



Ailesel Akdeniz Ateşi VE TEDAVİSİ

www.romatoloji.org
www.facebook.com/TurkiyeRomatolojiDerneği

TD TÜRKİYE
ROMATOLOJİ
DERNEĞİ

TRD TÜRKİYE
ROMATOLOJİ
DERNEĞİ



içindekiler

| | |
|---|----|
| FMF Nedir? Ailesel Akdeniz Ateşi Nedir? | 2 |
| Ailesel Akdeniz Ateşi, Sadece Akdeniz Bölgesinde mi Görülür? Sık Bir Hastalık mıdır? | 2 |
| Ailesel Akdeniz Ateşi Genetik Bir Hastalık mıdır? | 3 |
| Ailesel Akdeniz Ateşi Ne Zaman Başlar? | 4 |
| Hastalığın Belirtileri Nelerdir? | 4 |
| Nasıl Tanı Konur? | 7 |
| Ailesel Akdeniz Ateşinin Tedavisi Nasıl Yapılır? | 8 |
| Başka Tedavi Seçenekleri Var mı? | 10 |
| Amilodoz | 10 |
| Gebelik, Kısırlık ve Süt Verme | 11 |
| Sık Sorulan Sorular | 12 |

Ailesel Akdeniz Ateşi

■ FMF Nedir? Ailesel Akdeniz Ateşi Nedir?

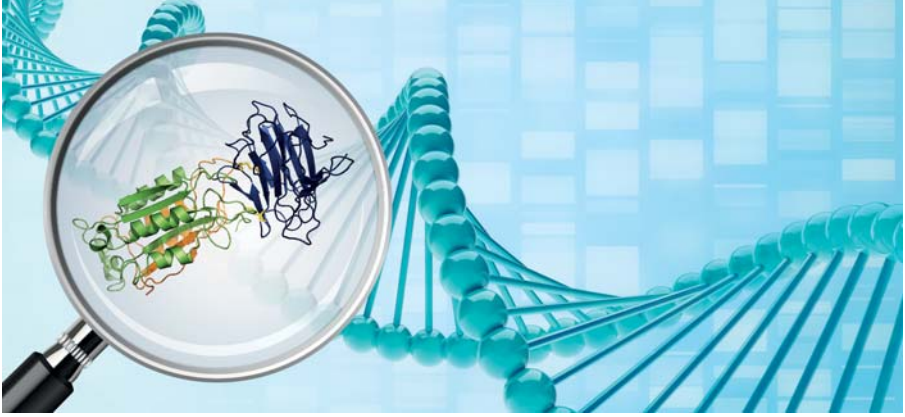
FMF, hastalığın İngilizce ismi olan Familial Mediterranean Fever'in kısaltmasıdır. Türkçe karşılığı ise ailesel Akdeniz ateşidir. Ailesel Akdeniz ateşi, daha çok 20 yaş altında başlayan ve ataklar halinde ortaya çıkan karın ağrısı, ateş, eklemlerde ağrı, şişlik ve göğüs ağrısına neden olan genetik bir hastalıktır.

■ Ailesel Akdeniz Ateşi, Sadece Akdeniz Bölgesinde mi Görülür? Sık Bir Hastalık mıdır?

Ailesel Akdeniz ateşi, özellikle Mezopotamya, Kafkasya, Anadolu coğrafyasında çok eski zamanlardan beri yaşayan Yahudiler, Ermeniler, Araplar, Türkler gibi belli toplumlarda daha sık görülmektedir. Akdeniz civarındaki ülkelerde de, örneğin İtalya, Yunanistan, Kuzey Afrika ülkelerinde de ortaya çıkmaktadır. Türkiye'de ise, hastalık Akdeniz bölgesinden çok, kökleri İç Anadolu, Karadeniz, Doğu Anadolu bölgesinden gelenlerde daha sıktır.



Türkiye'de fazla görülmesine rağmen (1.000'de 1 ile 8 arasında), yakın zamana kadar tanısı geciken bir hastalıktır.



FMF Türkiye'de sık görülen ve tedavisi olan bir hastalıktır.

Ailesel Akdeniz Ateşi Genetik Bir Hastalık mıdır?

Tipik bir genetik hastalıktır. Onaltıncı kromozomun kısa kolunda ailesel Akdeniz ateşinden (FMF'ten) sorumlu bir bölge vardır (MEFV geni). Normal kişilerde bu gen, vücudumuzda oluşan iltihabın kontrolünde önemli rol oynar. Ailesel Akdeniz ateşi olanlarda ise bu genin yapısında bir değişiklik (mutasyon) söz konusudur ve bu nedenle görevini tam yapamamaktadır. Bu mutasyonlu geni taşıyan kişilerde birkaç gün süren ateş, karın, göğüs veya eklem zarı iltihabı atakları ortaya çıkar. Hastalığın ortaya çıkması için 2 tane hastalık yapan gene ihtiyaç vardır. Bunlardan biri babadan, diğeri anneden gelir. Hastalık yapma etkisi güçlü olan bazı mutasyonlardan sadece bir tanesini taşımak da bazen hastalığın su yüzüne çıkması için yeterli olabilmektedir.

Genellikle anne ve baba, kendilerinde hastalık belirtisi olmadan hastalığı yapan geni taşırlar, yani taşıyıcıdırlar ve çocuklarında hastalık ortaya çıkabilir. Anne ve babanın ikisi de ailesel Akdeniz ateşi hastası ise çocuklarında da hastalık ortaya çıkacaktır. Hastaların en az yarısında akrabalar arasında bilinen başka bir FMF hastası vardır. Bu, bir teyze, amca, kuzen, yeğen, dede veya büyükanne olabilir.

■ Ailesel Akdeniz Ateşi Ne Zaman Başlar?

Hastalığın başlangıcı, hastaların %90'ında 20 yaş, %60'ında ise 10 yaşından öncedir ve genellikle 5-8 yaşları arasında ilk atak yaşanır. Otuz yaşından sonra atakların başlaması oldukça nadirdir. Kızlarda ve erkeklerde eşit oranda görülür.

FMF, genellikle 20 yaş altında başlar.

■ Hastalığın Belirtileri Nelerdir?

Hastalık ataklar ile seyreder. Zaman zaman nöbet şeklinde, ateşin eşlik ettiği karın ağrısı, göğüs ağrısı ve eklemlerde ağrı, şişme olur ve 3-4 gün içinde kendiliğinden geçer. Ataklar arasında ise hasta yakınmasızdır.

- FMF ataklarının belli bir düzeni yoktur. Bazen ayda 1-2, bazen birkaç ayda bir gelebilir.
- Atakların şiddeti de, bazen hafif, bazen hastanın acil servise başvurmasına yol açacak kadar şiddetli olabilir. Hatta bazen apandisit ile karıştırılıp, hasta ameliyat bile edilebilir. Tipik atakların özellikleri şöyledir:

Karın Ağrısı Nöbetleri (Peritonit Atakları)

Hasta ağrıdan iki büklüm olur, dik duramaz. Muayene sırasında hasta karnına basılmasını istemez, karnı çok serttir. Hekim elini hastanın karnına basınca ağrı artar ancak hızla çekince ağrı daha da şiddetlenir. Bu da bize burada bir karın zarı iltihabı olduğunu gösterir. Bazen ağrı göğüs duvarına, bele doğru yayılabilir. Karın ağrısı süresince genellikle kabızlık vardır. Atak bitiminde ise kısa süreli bir atak-sonu ishal olur. Hasta da atağın geçmekte olduğunu bağırsak hareketlerinin artması ile anlar. Tedavinin bilinmediği dönemlerde tekrarlayan karın zarı

iltihapları zar yapışıklıklarına neden olurdu. Bu da bağırsak tıkanmasına ve kısırlığa yol açardı.

FMF'in tipik belirtileri; ataklar halinde ortaya çıkan karın ağrısı, ateş, eklemlerde ağrı, şişlik ve göğüs ağrısıdır.



Göğüs Ağrısı Nöbetleri (Plörit Atakları)

Genellikle tek taraflıdır. Bazen göğüs ön duvarında, bazen sırtta ama sıklıkla yan duvardadır. Hastanın derin nefes almasını engeller. Ağrının nedeni, akciğer zarı iltihabı sonucu akciğer zarları arasında sıvı birikmesidir. Birkaç gün içinde iz bırakmadan düzelir.

Eklemler Ağrısı Nöbetleri (Artrit Atakları)

Genellikle ataklarda tek eklem hastalanır. Nadiren atak sırasında birden fazla eklemlerde iltihap olabilir. En sık ayak bileklerinde ağrı, şişme olur. Ayak bileğinin tümü şişebileceği gibi bazen ayak sırtı, bazen bileğin yan taraflarındaki kemiklerin üzeri şişer ve kızarır. 'Kırmızı eklem' diye tanımladığımız bu görüntü bize hemen ailesel Akdeniz ateşini düşündürmelidir. Bu kırmızı döküntüye "yılançık benzeri deri döküntüsü" denir ve bazen eklem dışı yerlerde de olabilir. Çocuklarda daha sık rastladığımız eklem atakları bir hafta kadar sürüp tamamen düzelir. Nadiren daha uzun sürebilen, bazen birkaç hafta, bazen birkaç ay devam eden uzamış ataklar da olabilir. Hastaların çok az bir kısmında

eklem iltihabı (artrit) kalıcı olur ve başka tedavilere başvurmayı gerektirir. Bu grubun az bir kısmında ise kalıcı hasar yaptığından ortopedik girişim gerekebilir.

Çocuklarda ilk bulgu olarak eklemlerde ağrı ve şişlik ortaya çıkabilir ve bu durum yanlış tanıya neden olabilir.

Her nöbette bunların hepsi bir arada olabileceği gibi tek tek de görülebilirler. Atakların %90-95'ine ateş eşlik eder. Bazen 39-40 °C'ye kadar yükselebilir, bazen de ancak derece ile ölçülürse anlaşılacak kadar (37-37,5 °C) olabilir. Eklem ataklarında ateş ön planda değildir.



Daha nadir olarak;

- Erkek çocuklarda zaman zaman yumurtalıklarında ağrı ve şişme atakları (orşit),
- Bazen kalp zarı iltihabına bağlı ataklar (perikardit),
- Tekrarlayan, başka bir nedene bağlanamayan, 1-3 gün süren ateş nöbetleri,
- Tekrarlayan ateşle birlikte kas ağrıları (miyozit atakları) olabilir.
- Kadın hastaların neredeyse üçte birinde ataklar adet dönemi ile örtüşebilir. Onun için adet ağrısı gibi algılanabilir. Şüphelenilen hastaların adet dönem sorgulanmasının daha ayrıntılı yapılması önemlidir.
- Nadiren başka hastalıklarla birlikte görülebilir. Örneğin vaskülitler (damar iltihapları), iltihaplı bağırsak hastalıkları, ankilozan spondilit gibi...

■ Nasıl Tanı Konur?

Özel bir tanı yöntemi yoktur. Tanının temelini klinik bulgular oluşturur.

1. Önce tekrarlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, eklem yakınmaları nedeniyle ailesel Akdeniz ateşinden (FMF) şüphelenilir.
2. Ailede benzer yakınmaları olan başka bireyler varsa şüphe kuvvetlenir.
3. Hastalardan ataklarını takip etmesi, o sırada ateşinin ölçülmesi istenir.
4. Atak sırasında sedimentasyon, CRP, kan sayımı, idrar tahlili gibi tahliller istenir. Aynı tahliller atak geçtikten sonra tekrarlanır. Bu tahliller atak sırasında artan iltihabın düzeyini gösterir. Hepsinin yükselmesi şart değildir. Atak başlar başlamaz tahlil yapılırsa değerler normal sınırlarda bulunabilir. Hiç olmazsa atak başladıktan 12 saat sonra kan alınmalıdır.
5. Ailesel Akdeniz ateşi şüphesi varsa kolşisin test tedavisine başlanır. En az üç ay süreyle kullanılır. Bu arada atak sıklığı, şiddeti değerlendirilir. Bu süre içinde atak olmaması ya da sıklığın çok azalması hastalık lehine değerlendirilerek kesin tanı konur ve hastaya ömür boyu bu ilacı kullanması gerektiği anlatılır.
6. Genetik değerlendirme de giderek daha çok başvurulmuş bir tanı aracı olmuştur. Ancak burada hem hekimin hem de hastanın bilmesi gereken; bu testin tanı gücünün %100 olmadığıdır. Klinik olarak tipik ailesel Akdeniz ateşi olan hastaların genetik testleri yapıldığında şöyle bir sonuç elde edilmektedir:
 - a. FMF ile uyumlu bazı yakınmaları olan hastaların %60-70 kadarında gen testi tanıyı kesinleştirmektedir. Yani 2 tane hastalık yaptığı bilinen mutasyon saptanabilmektedir.
 - b. %20-30 kadarında ise bir mutasyonlu gen saptanmaktadır. Yani hasta genetik olarak taşıyıcı gözükmektedir (Ancak bugün, yukarıda sözünü ettiğimiz gibi, bazı mutasyonların bir tane bile olsalar bazen hastalığa yol açabileceği kabul edilmektedir).

- c. %10 kadarında ise klinik olarak hastalık olmasına rağmen, hiç mutasyon gösterilememektedir.
- d. Ayrıca bazı rapor edilen mutasyonların hastalık ile ilişkisi tam bilinmemekte ya da normal kişilerde de olabileceği düşünülmektedir.

Dolayısı ile bu test uygulandığında en iyi olasılıkla tanı değerinin %70 civarında olduğunu bilmek gerekmektedir. Bir de unutulmaması gereken, Türkiye gibi hastalığın sık görüldüğü ülkelerde taşıyıcılık oranı da yüksektir. Neredeyse her 100 kişiden 10-20 tanesi kendisi hasta olmadan bu mutasyonları taşımaktadır.



FMF tanısı, klinik bulgularla konur. Genetik inceleme, sadece tanıya yardımcı olabilir.

Ailesel Akdeniz Ateşinin Tedavisi Nasıl Yapılır?

FMF'in bilinen tedavisi kolşisindir (Colchicum dispert). 1972'de, ilacın sürekli kullanılması durumunda bu hastalığa iyi geldiği gösterilmiştir.

Bu ilaç iki nedenle verilmektedir:

1. Atakların şiddetini ve sıklığını azaltmak, hatta tamamen ortadan kaldırmak için.
2. Amiloid maddesinin özellikle böbreklere ve diğer organlara çökmesini önlemek için.

Bu nedenle ilaç sürekli olarak, tüm yaşam boyu, nöbet olsun olmasın, koruyucu olarak kullanılmak zorundadır. Yalnız atak sırasında kullanmanın hiçbir yararı yoktur.

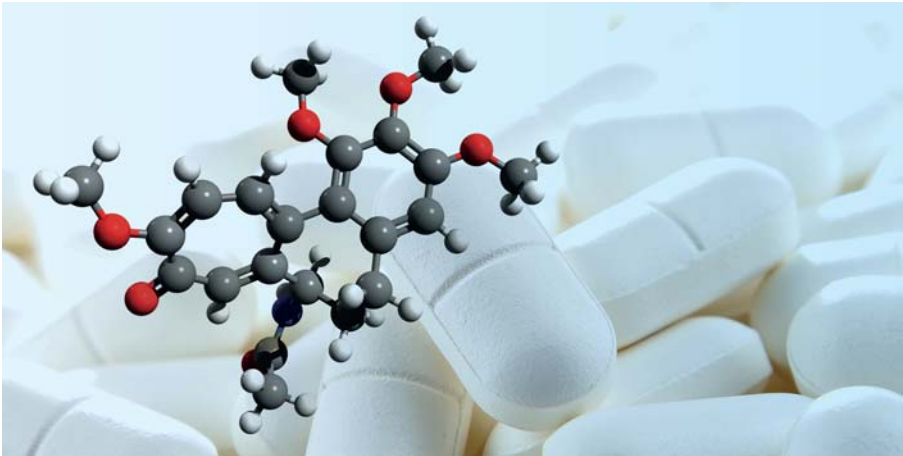
Kolşisinin Kullanım Dozu

Kolşisin çocuklarda günde 2, erişkinlerde ise günde 3 tane kullanılır. Doz değişimi, hekim tarafından yapılır. Beş yaşından küçük çocuklarda günde 1 ile başlanıp, çocuk büyüdükçe doz da arttırılır. Günde 3 almasına rağmen atakları tam kontrol edilemeyen hastalarda doz günde 4'e çikilabilir. Nadiren daha yüksek dozlar denenebilir.

Kolşisinin Yan Etkileri

En sık görülen yan etkileri ishal, hafif karın ağrısı ve bulantıdır. Böyle yakınması olan hastalarda doz daha yavaş arttırılır ve bir süre sonra bunlar kaybolur. Bazı hastalarda kas, karaciğer testlerinde normalden sapmalar olabilir, kan hücrelerinde azalmalar görülebilir. Ancak bunlar oldukça nadir görülür, en çok da böbrek tutulması olan ailesel Akdeniz ateşi olan hastalarda ortaya çikar.

FMF'in tedavisinde kolşisin kullanılır. Kolşisin atakların ortaya çıkışını ve amiloidoz gelişimini engeller.



Kolşisin Kullanan Hastaların İzlemi

Kolşisin alan hastalar her 4-6 ayda bir kan sayımı, kas , karaciğer enzimleri, iltihap göstergeleri ve idrar tahlili yapılarak kontrol edilmelidir. Böylece hem ilaca bağlı yan etki olup olmadığı hem de iltihabın kontrol altında olup olmadığı değerlendirilir.

Kolşisin bazı hastalarda atakların ortaya çıkışını tam olarak önleyemese bile, sıklığını ve şiddetini azaltır. Kolşisine yanıt alınamayan FMF'li hastalarda amiloidoz ve böbrek yetmezliğinin gelişimini engellemesinden dolayı ilaç kesilmez.

Atak Sırasında Tedavi

Düzenli kolşisin kullananlarda nadiren çok şiddetli atak görülür.

Atakların kesin etkili bir tedavisi yoktur. Genellikle 1-3 gün sürüp, ağrı kesici kullanılsa da, kullanılsa da geçer. Ağrı kesicilerin, ya da iltihap gidericilerin etkisi sınırlıdır. Bu nedenle esas yapılacak olan atakların ortaya çıkışını engellemektir. Onun da tek yolu; hergün düzenli kolşisin kullanmaktır. Atak sırasında kolşisin dozunu arttırmanın bir faydası yoktur.

■ Başka Tedavi Seçenekleri Var mı?

Son yıllarda kolşisine tam yanıt vermeyen hastalarda kullanılmak üzere bazı yeni ilaçlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında; hastalık belirtilerinden sorumlu olduğu gösterilen interlökin-1 adlı molekülü bağlayan ilaçlar vardır. Bu ilaçlarla ilgili çalışmalar sürmektedir.

■ Amiloidoz

Yukarıda anlatıldığı gibi tedavi edilmeyen, düzenli kolşisin kullanmayan ya da çok geç tanı alan hastalarda özellikle böbrek ve bağırsaklarda "amiloid" denen bir madde çöker ve zaman içinde böbrek yetmezliğine yol açabilir. Hastalığın esas tehlikesi işte budur. Onun için erken tanı ve düzenli tedavi, hayat kurtarıcıdır.

Amiloidozdan idrar tahlillerinde protein saptanması ile şüphelenilir.

Önce 24 saatlik idrar toplanarak kaybedilen günlük protein miktarı ölçülür. Kesin amiloidoz tanısı için bağırsağın son kısmından (rektal) ya da böbrekten (renal) ufak bir biyopsi alıp patolojik olarak incelemek gerekir.



Amiloidoz Tedavisi

Amiloidoz gelişmiş hastalarda da kolşisin tedavisinden yararlanır. Kolşisin hastalığın ilerlemesini durdurabilir. İlerlemiş durumlarda başka ilaçlara başvurulabilir. Bazı hastalarda ise diyaliz ve böbrek nakli gerekebilir. Amiloidoz tedavi edilmezse öldürücü olabilir. Dolayısı yaşam boyu ve düzenli kolşisin kullanılması şarttır.

■ Gebelik, Kısırlık ve Süt Verme

Tedavi edilmeyen ve sık atak geçiren hastalarda kısırlık olabilir. Bu hastalar düzenli kolşisin kullanılırsa çocuk sahibi olabilirler. Gebelik süresince kolşisin tedavisi kesilmez. Eğer kolşisine ara verilirse, annede amiloidoz riski yanında, atakların artması nedeniyle düşük riski de artar. Gebelik sırasında kolşisin kullananların çocuklarında, kullanmayanlara göre “anormal çocuk” doğum riski artmamıştır. Gebelik süresince doktor kontrolü gereklidir. Süt verirken de kolşisin tedavisine ara verilmez.

Gebelik ve süt verme dönemlerinde kolşisin tedavisi kesilmemelidir.

Sık Sorulan Sorular

1. FMF bulaşıcı mıdır?

Hayır, FMF bulaşıcı bir hastalık değildir.

2. Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) öldürücü müdür?

Doğru tedavi edilirse öldürücü değildir. Ancak kolşisin almayan ya da düzenli kullanmayan hastalarda gelişen amiloidoz zamanla böbrek yetmezliğine yol açar. Bu da yaşam süresini etkileyen ciddi bir durumdur.

3. Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) kısırlık yapar mı?

Hastalığın tedavisinin bilinmediği dönemlerde bu önemli bir sorundu. Özellikle sık karın ağrısı nöbeti geçirenlerde karın zarında ortaya çıkan yapışıklıklar kısırlığa yol açardı. Ayrıca sık düşük de olurdu. Ancak düzenli kolşisin tedavisi ile hem kısırlık sorunu, hem de düşükler bir sorun olmaktan çıkmıştır.

4. Kolşisin kısırlığa yol açar mı?

Tedavi dozlarında kısırlığa yol açmadığı, daha yüksek dozlarda ve eşlik eden başka hastalıklar varsa nadir de olsa böyle bir sorun ortaya çıkabileceği bilinmektedir.

5. Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) hastasının çocuğu da hasta doğar mı?

Evet doğabilir. Anne ve babanın her ikisi de taşıyıcı ya da FMF hastası ise çocukları hasta doğabilir.

6. FMF'in tedavisi var mıdır?

Evet vardır. Kolşisin adlı ilacı düzenli kullanmak, atakları ortadan kaldıracaktır, en azından sıklığını ve şiddetini azaltır. Atakları önlemese

bile kolşisin, amiloidoz gelişimini ve böbrek yetmezliğinin ortaya çıkışını engeller.

7. İlaç ne kadar süreyle kullanılmalıdır? İyileşince doz azaltılır mı, kesilir mi?

Kolşisin ömür boyu kullanılmalıdır. Yan etki yoksa hiç bir şekilde dozu azaltmak ya da ilacı kesmek söz konusu değildir. Bu, esasında koruyucu bir tedavidir.

8. Kolşisin kullanılmaz ya da düzensiz kullanılırsa ne olur? Kolşisin böbreklere zarar verir mi?

Ataklar sık ve şiddetli olur, amiloidoz (böbrek yetmezliği) gelişebilir. Böbreklere zarar vermediği gibi, amilod maddesinin çökmesini engelleyerek böbrekleri korur.

9. Ailesel Akdeniz ateşi (FMF) atağı sırasında ağrı kesici kullanılır mı?

Atak sırasında kullanılan ağrı kesicinin çok fazla faydası yoktur.

10. FMF atağı sırasında karına sıcak kompres uygulanır mı?

Hayır uygulanmaz.

11. Yaşam koşulları hastalığı etkiler mi?

Kötü beslenme, yorgunluk, uzun süre ayakta durmak ve stresin hastalığı olumsuz etkilediği, atakları sıklaştırdığı gözlenmiştir.

12. Hastalık kişinin iş ve okul hayatını etkiler mi?

Ataklar sırasında etkileyebilir. Şiddetli geçirilen ataklarda yatak istirahati gerekir. Ataklar dışında hasta normal hayatına devam eder.

13. FMF askerlik yapmaya engel midir?

Kontrol altındaki bir hasta askerlik yapabilir. Ancak ilacını düzenli kullanması sağlanmalıdır. Kişide eklem sorunları varsa veya amiloidoz gelişmişse askerlik yapamaz.

Bu broşürde bulunan tasarım ve düzenlemeler dahil yazılı ve görsel eserlerden oluşan tüm içeriğin fikri mülkiyet hakları, Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu ve diğer tüm yasal düzenlemelerin koruması altında Türkiye Romatoloji Derneğine aittir. Dernekten izin alınmaksızın ticari ve/veya ticari olmayan alenen alıntı, değişiklik, çoğaltma, kamusal alanda kullanma dahil herhangi bir tasarrufta bulunulamaz.

FMF

FMF Nedir? Ailesel Akdeniz Ateşi Nedir?

FMF, hastalığın İngilizce ismi olan Familial Mediterranean Fever'in kısaltmasıdır. Türkçe karşılığı ise ailesel Akdeniz ateşidir. Ailesel Akdeniz ateşi, daha çok 20 yaş altında başlayan ve ataklar halinde ortaya çıkan karın ağrısı, ateş, eklemlerde ağrı, şişlik ve göğüs ağrısına neden olan genetik bir hastalıktır.

Ailesel Akdeniz ateşi, özellikle Mezopotamya, Kafkasya, Anadolu coğrafyasında çok eski zamanlardan beri yaşayan Yahudiler, Ermeniler, Araplar, Türkler gibi belli toplumlarda daha sık görülmektedir. Akdeniz civarındaki ülkelerde de, örneğin İtalya, Yunanistan, Kuzey Afrika ülkelerinde de ortaya çıkmaktadır. Türkiye'de ise, hastalık Akdeniz bölgesinden çok, kökleri İç Anadolu, Karadeniz, Doğu Anadolu bölgesinden gelenlerde daha sıktır.