

Ailesel akdeniz ateşi hakkında bilgiler

Aşağıdaki metin, öncelikle ailesel akdeniz ateşi **hastalarının** ve bu hastaların **yakınlarının**, sık sık sordukları sorulara yanıt vermek için düzenlenmiştir.

Aşağıdaki soruları tıklayarak yanıtlarını doğrudan okuyabilirsiniz:

1. Ailesel akdeniz ateşi hastalarında hangi hastalık belirtileri görülür?
2. Ailesel akdeniz ateşi hastalığındaki en büyük sorun nedir?
3. Neden çok kez bir ailenin birden çok ferdi ailesel akdeniz ateşine yakalanır?
4. Hangi gendeki değişiklikler ailesel akdeniz ateşi hastalığına yol açar?
5. Ailesel akdeniz ateşinde neden hasta olunur?
6. Ailesel akdeniz ateşinin deniz ile ne ilgisi vardır?
7. Ailesel akdeniz ateşinin iyileştirilmesi mümkün müdür?
8. Ailesel akdeniz ateşi hastalığında nasıl bir tedavi uygulanır?
9. Colchizin tedavisinin ne gibi yan etkileri vardır?
10. Colchizin neden ömür boyu alınmalıdır?
11. Ailesel akdeniz ateşi hastası olanların neden herhangi bir şikayetlerinin olmadığı zamanlarda dahi sık sık kan muayenesine gitmeleri gerekir?
12. Ailesel akdeniz ateşi hastalığına yakalananların çocuk sahibi olmaları mümkün müdür?
13. Ailesel akdeniz ateşi hastalığına yakalananların yapması sakıncalı olan şeyler var mıdır?

1. Ailesel akdeniz ateşi (AAA) hastalarında hangi hastalık belirtileri görülür?

AAA hastalığına yakalanmış hastalar, sürekli tekrarlayan ve genellikle **şiddetli karın ve göğüs ağrıları** ile birlikte görülen **ateş atakları** geçirirler. Hastaların yarısından çoğunda, diğer şikayetlerin yanısıra ya da onlar olmaksızın tek başına, **çoğunlukla sadece tek bir eklemde ağrılı şişmeler** görülür. Şişmeler en çok bacak eklemlerinde ortaya çıkar. Daha ender durumlarda, çoğunlukla diz kapağının altında olmak üzere ciltte kırmızımsı kabarmalar, kalp zarlarının etkilenmesi veya genç erkeklerde hayalarda ağrılı şişmeler gözlenir. Bu atak dönemleri genelde üç gün sürer; bundan sonra hastaların hiçbir şikayeti kalmaz. Atakların tekrarlama sıklığı farklı olup, birkaç hafta, birkaç ay ve birkaç yıllık aralara kadar değişir.

Ağrıların nedeni organ zarlarının gösterdiği bir iltihap reaksiyonudur (seröz zarlarda belirginleşen inflamasyon). Nasıl dış yüzeyde bulunan deri, altında bulunan yağ tabakasını dış ortamdan ayırıyorsa iç organlar da birbirlerinden zarlarla ayrılmıştır. Bundan dolayı, karın zarında (karın boşluğundaki organları sarar), göğüs zarında (akciğeri sarar), eklem kapsüllerinin iç yüzlerinde, kalp torbasında (kalbi sarar) ve hayaları kaplayan deride iltihaplanmalar görülebilir.

Ailesel akdeniz ateşinde nasıl olup da bu tür iltihaplanmaların oluşabildiğini başka bir bölümde yanıtlamaya çalışacağız (soru 5).

2. Ailesel akdeniz ateşi hastalığındaki en büyük sorun nedir?

AAA gibi kronik iltihaplanma reaksiyonları, vücutta normalde bulunmayan veya çok küçük miktarlarda mevcut olan proteinlerin üretimine yol açar. Bu kapsamda, başka maddelerin yanısıra **amiloid** denilen bir madde üretilir. Bu protein uzun bir zaman boyunca farklı organlarda birikir ve bunların işlevlerini bozar.

Ailesel akdeniz ateşinde **birikim** en çok **böbreklerde** görülür. Bu süreç uzun sürerse

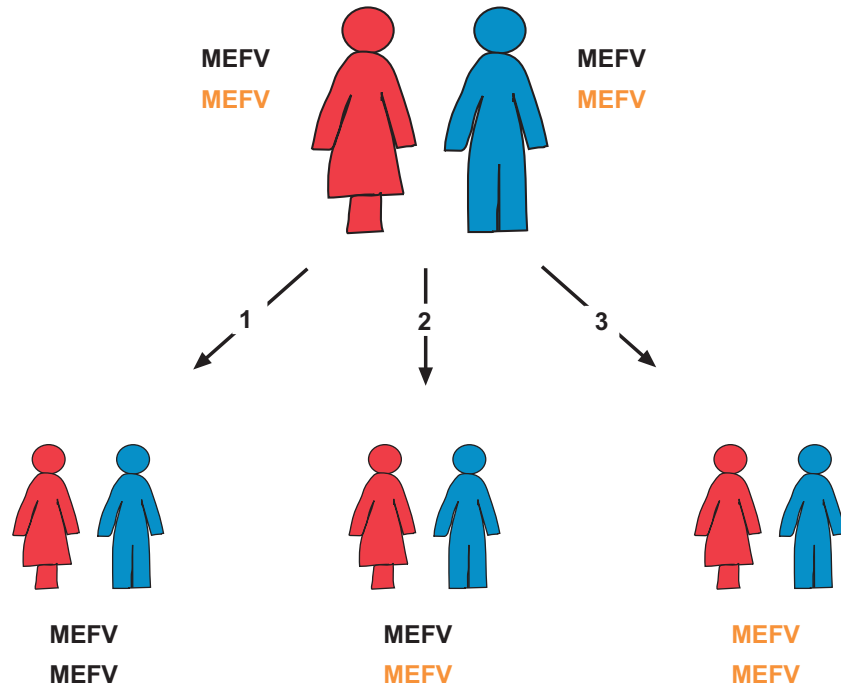
böbrek fonksiyonu tamamen kaybolabilir. Organ fonksiyonundaki bu tür bir tahrip ancak ömür boyu süren bir diyaliz veya bir böbrek nakli ile tedavi edilebilir. Bir böbrek amiloidozu oluşumunun etkin bir biçimde nasıl engellenebileceği ilerde yanıtlanacak (soru 10).

3. Neden çok kez bir ailenin birden çok ferdi ailesel akdeniz ateşine yakalanır?

AAA kalıtım yoluyla geçen bir hastalıktır.

Her insan, bütün yapıtaşları (proteinler) için, birisi anneden birisi babadan olmak üzere, ikişer tane gene sahiptir,. Bu genler değişime uğramış olabilir; böyle değişimlere **mutasyon** adı verilir. Eğer bir çocuğa kalıtım yoluyla bir tane değişime uğramış gen geçerse bu çocuk hastalığa yakalanmaz çünkü ikinci, sağlam gen tam fonksiyonu üstlenebilir. Değişime uğramış gen çocuğa anne veya babadan aynı sıklıkla geçebilir. Ancak çocuk hem anneden hem babadan değişime uğramış birer gen alırsa bu durumda yedek olanağı kalmaz ve gen tam fonksiyonunu yerine getiremez, hasta ailesel akdeniz ateşine yakalanır.

Şimdi bir AAA hastasının bir kardeşi ya (1) şıkkında olduğu gibi iki sağlam AAA geni ya (2) şıkkında olduğu gibi bir tane değişime uğramış, bir tane sağlam gen ya da (3) şıkkında olduğu gibi iki tane değişime uğramış gen almış olabilir. İlk iki durumda çocuk ailesel akdeniz ateşi geçirmez. Bu kalıtım tipine **otosomal resesif geçişli** denir. Bu bağlantı aşağıdaki şekilde açıklanmaya çalışılıyor.



Şekilde ailesel akdeniz ateşinin kalıtım yoluyla geçme olasılıkları gösteriliyor: Bu gösterilen vakada anne ve baba birer sağlam gene (**MEFV**) birer tane de değişime uğramış AAA genine (**MEFV**) sahipler. Anne ve baba bu hastalığın sağlıklı taşıyıcısıdır. Çocuklarında ise üç olası durum ortaya çıkabiliyor:

1. Çocuklar iki tane sağlam AAA geni alıyorlar (**MEFV/MEFV**). Bu çocuklar hastalığa yakalanmıyorlar.

2. Çocuklar bir tane sağlam bir tane de değişime uğramış AAA geni alıyorlar (**MEFV/MEFV**). Bu çocuklar hastalığın sağlıklı taşıyıcıları oluyorlar.

3. Çocuklar iki tane değişime uğramış ailesel akdeniz ateşi geni alıyorlar (**MEFV/MEFV**). Bu çocuklar ailesel akdeniz ateşi hastalığına yakalanıyorlar. Bir ailede bir ya da birkaç kardeş hastalanmış iken (durum 3) bu ailenin diğer çocuklarının sağlıklı olabileceğinin bilinmesi (durum 1 ve 2) önem taşıyor.

4. Hangi gendeki değişiklikler ailesel akdeniz ateşi hastalığına yol açar?

1997'de iki çalışma grubu, yıllar süren çabalardan sonra ailesel akdeniz ateşinde değişikliğe uğramış olan geni buldular. Bu gen için birden fazla isim kullanılmaktadır: **Pyrin, Marenostin veya MEFV**. O tarihten bu yana hastalarda genetik test yöntemleri yardımıyla bu gende oluşan mutasyonlar saptanabilmektedir.

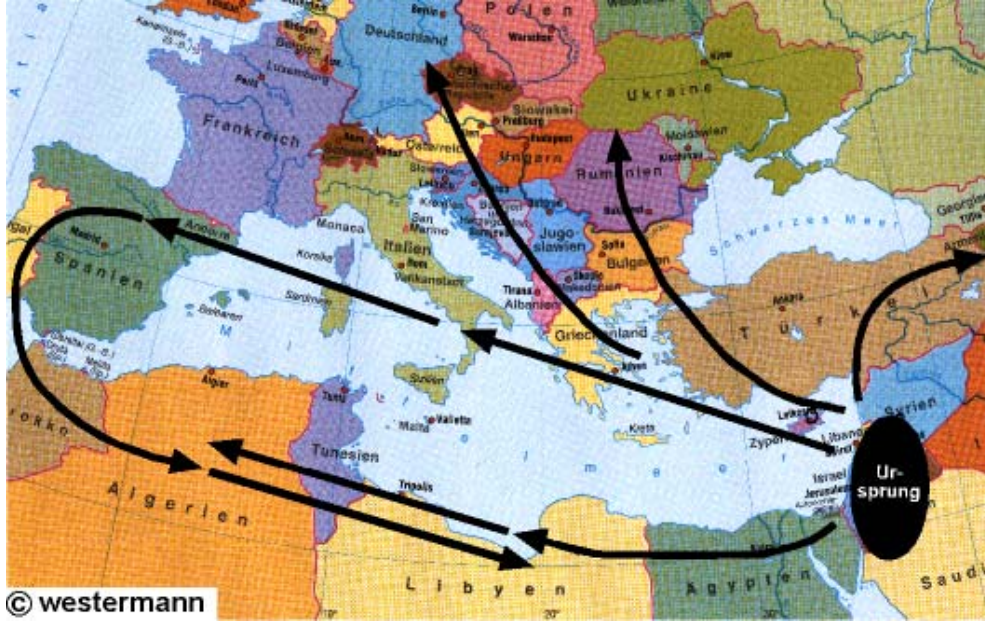
5. Ailesel akdeniz ateşinde neden hasta olunur?

AAA hastalığına yol açan genetik değişikliğin bilinmesine karşın hastalığın mekanizması henüz tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Bu yüzden burada ancak tahmin yürütmek mümkündür. AAA geni özellikle bağışıklık sistemimizin **granülosit** adı verilen belli bazı hücrelerinde etkindir. Bu hücreler kanda yüzerler ve ortaya çıkan her iltihap reaksiyonunda harekete geçerler. Bu tür reaksiyonlar örneğin bakteriler, virüsler ve bir de küçük yaralanmalar yoluyla tetiklenir. AAA geninin granülositlerin etkinliğini denetlediğini ve reaksiyonun şiddetini dengelediğini gösteren bulgular mevcuttur. Eğer ailesel akdeniz ateşinde olduğu gibi bu genin fonksiyonu kısıtlı ise, en küçük faktörler bile iltihaplanma reaksiyonlarına ve dolayısıyla doku değişikliklerine yol açar. Bunun sonucu olarak da ağrılar ortaya çıkar. Böyle bir durumda bağışıklık sistemi mevcut olmayan bir şeye karşı mücadele eder ve böylece organizmaya zarar verir. Bu da şikayetlere ve de hastalanmaya yol açar. Ancak sadece şiddetli olan nöbetler farkedilir, daha hafif reaksiyonlar çoğu zaman hasta tarafından farkına varılmadan geçirilir. Ancak bunlar da vücutta değişikliklere yol açabilir. Bu yüzden **kronik bir iltihaplanmadan** da söz etmek mümkündür.

6. Ailesel akdeniz ateşinin deniz ile ne alakası var?

Ailesel akdeniz ateşi hastalığı çok eski bir hastalıktır: AAA genindeki değişikliğin türü ve bu hastalığın farklı toplumlardaki yoğunluğu üzerine yapılan genetik araştırmalar sonucu hastalığın kaynağının ortadoğuda, bugünkü Lübnan, Suriye, Ürdün ve İsrail bölgelerinde olduğu anlaşılmıştır. Bu araştırmalarda, son üç bin yıl içinde gerçekleşmiş olan kavim göçleri hakkında mevcut olan tarihi bilgilerden de yararlanılmıştır. Bütün bu bulgular topluca gözden geçirildiğinde hastalığın en az 2500 yıldan beri var olduğu söylenebilir. Göç hareketleri ve geniş bölgeleri kapsayan deniz yolculukları nedeniyle hastalık öncelikle Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde yayılmıştır. Ancak AAA hastalığını Ermenistan ve Irak gibi ülkelerde de bulmak mümkündür. Kuzeybatı Avrupa veya Amerika'da ise şimdilik sadece ataları yakın geçmişte Akdeniz bölgesinden göç etmiş hastalar bilinmektedir.

Demek ki ailesel akdeniz ateşi hastalığının Akdeniz'le doğrudan bir bağlantısı olmayıp, daha çok bu coğrafi alandaki insanların geniş kapsamlı (tarihi) göç hareketleriyle ilgilidir.



Ailesel akdeniz ateşinin akdeniz bölgesinde yayılma hareketleri gösterilmiştir (Ben-Chetrit ve Levy'ye göre değiştirilmiştir, Lancet, 1998, 351:659-664)

7. Ailesel akdeniz ateşinin iyileştirilmesi mümkün müdür?

Ailesel akdeniz ateşinin iyileştirilmesi şu anda mümkün değildir. Yukarıda açıklandığı gibi AAA bir gende oluşan değişiklikten kaynaklanmaktadır. Günümüzde bu arızayı tamir etmenin olanağı yoktur. Ama yine de bu hastalığın yol açtığı şikayetlere karşı birşeylerin yapılabileceği aşağıdaki bölümde anlatılmaktadır.

8. Ailesel akdeniz ateşi hastalığında nasıl bir tedavi uygulanır?

1974'den bu yana **Colchizin'in ailesel akdeniz ateşindeki akut şikayetleri etkin biçimde bastırdığı** kabul edilmektedir. Bu araştırmada, bu ilacı alan hastaların plasebo ile tedavi edilen gruba kıyasla belirgin olarak daha az ağrı atakları geçirdiği görülmüştür. Etkin madde Colchizin zehirli çiğdemde (güz çiğdemi, acı çiğdem) bulunur ve yüzyıllardan beri gut hastalığının tedavisinde ilaç olarak bilinir. Etkisini granüositlerin (bakınız soru 5) hücre bölünmesini engelleyerek gösterir ve böylece ailesel akdeniz ateşinde şikayetlere yol açan hücre tipinin etkisini bloke eder.

9. Colchizin tedavisinin ne gibi yan etkileri vardır?

Bütün ilaçlar gibi Colchizin'in de **yan etkileri** vardır: Colchizin kullanımı sonucu en sık **mide-barsak sistemi şikayetleri**, yani ishal, kusma, karın ağrısı ve bulantı görülür. Vakaların çoğunda, zamanla ilaca alışıldığından bu şikayetler hafifler. Bazen geçici olarak süt ürünlerinin (peynir, süzme yoğurt) tüketimini kısıtlamak da yararlı olabilir. Duruma göre, dozaj ya da tablet alımının sıklığı değiştirilmelidir. Bu problemler nedeniyle tedavinin kesilmesi ancak çok ender hallerde gerekli olabilir. Nadir olarak kan tablosunda ve ciltte değişmeler veya saç dökülmesi görülebilir. Bu yüzden diğer önlemlerin yanısıra düzenli olarak

kan muayenesi yaptırmak gereklidir (soru 11). Yüksek dozlarda alındığında Colchizin (zehirli çiğdem'in kendisi gibi) bir zehirdir. **Bu yüzden hiçbir zaman doktorun verdiği dozu değiştirmeyiniz!** Bu nedenle tabletler çocuklardan da uzak tutulmalıdır.

Ağrı nöbeti sırasında bunun başka ilaçlarla tedavi edilmesi gereklidir.

10. Colchizin neden ömür boyu alınmalıdır?

Yukarıda açıklandığı gibi Colchizin ağrı nöbetlerinin sıklığını belirgin olarak azaltmaya yardımcı olur. Ancak bu ilacın bir de ikinci ve çok önemli bir etkisi vardır: **sürekli kullanıldığında böbrek amiloidozunun oluşumunu engeller** (soru 2).

Burada iki nokta önemlidir:

1. Bazı hastalarda Colchizin tek başına ağrı nöbetlerinin şiddetini düşürmeye yeterli olamaz. Buna rağmen bu ilacın düzenli olarak alınması böbrek amiloidozu riskini önemli ölçüde azaltır.
2. Başka hastalar ise Colchizin almadan da çok nadir ağrı nöbetleri geçirirler. Buna rağmen onlarda da böbrek amiloidozu riski mevcuttur. Onlar da bu ilacı ömür boyu kullanmak zorundadırlar.

Böbrek amiloidozu oluşumundan korunmak ancak ilacın şikayetsiz dönemlerde dahi her gün, verilen dozda alınması durumunda sağlanır.

Tüm günlük dozaj, yani genelde 2-3 tablet güne dağıtılarak da alınabilir.

İlaç nispeten ucuz olup bütün ülkelerde satılmaktadır.

11. Ailesel akdeniz ateşi hastası olanların neden herhangi bir şikayetlerinin olmadığı zamanlarda dahi sık sık kan muayenesine gitmeleri gerekir?

Yukarıda açıklandığı gibi (soru 5) AAA hastalığı **kronik bir iltihaplanma reaksiyonudur**. Bu demektir ki, hastanın ağrılı dönem olarak geçirdiği akut nöbetlerin yanısıra iltihaplanma reaksiyonu şikayetsiz aralarda da farkına varılmadan ilerleyebilir. Böyle bir gizli reaksiyon belli bazı kan değerlerinin ölçülmesi yoluyla incelenebilir. Hastalık sürecinin etkin bir biçimde kontrol altında tutulabilmesi için bu değerlerin yükselmesi durumunda tedavide değişiklik yapılması gerekli olabilir.

Ayrıca, Colchizin tedavisinin ender de olsa görülen yan etkileri kendini kanda gösterdiğinden **düzenli aralıklarla kan muayenesi yapılması zorunludur**.

Yine aynı şekilde, yukarıda bahsedildiği gibi, ailesel akdeniz ateşindeki kronik iltihaplanma böbreklerin hasarına yol açabilir (soru 2). Bu organın fonksiyonu da kan muayenesi aracılığıyla kontrol edilebilir. Bunun ötesinde, böbrek fonksiyonunun göstergesi olarak idrar analizlerinden ve tansiyon ölçümlerinden de yararlanmak mümkündür. **Bu yüzden bu iki muayene yönteminin de düzenli aralıklarla yapılması zorunludur**.

Amiloidoz oluşumu AAA'nde büyük bir sorundur (soru 2). Bir amiloidozun oluşumunu sağlıklı bir biçimde saptayabilmek için, ender hallerde yağ dokusundan veya böbrekten doku örneği alınarak incelenmesi gerekebilir.

12. Ailesel akdeniz ateşi hastalığına yakalandığı halde çocuk sahibi olmak mümkün müdür?

Evet, AAA'ne yakalanmış hastalar sağlıklı çocuk sahibi olabilirler.

Ancak, eşin AAA geninin değişime uğramış biçiminin taşıyıcısı olup olmadığını bilmek önem taşıyabilir. Bu ise bazı ülkelerde her beş kişiden biri demektir.

Biri AAA hastası diğeri ise AAA'nin görülmediği bir ülkeden gelen çiftlerin çocukları her zaman sağlıklı olur. Burada iki noktaya dikkat çekmekte yarar var: birincisi, sağlıklı olan eşin atalarının da AAA bulunmayan bir ülke kökenli olmasından emin olmak gerekir. İkincisi, çocuklar birer değişime uğramış AAA geninin taşıyıcısı olacağından ilerde kendileri çocuk sahibi olmadan önce bunu gözönünde bulundurmaları gerekir.

Biri AAA hastası diğeri ise AAA'nin görüldüğü bir ülkeden gelen, ama kendisi hasta olmayan çiftlerde ise sağlıklı eşte bir gen testi yapılabilir. Böyle bir test sonucu AAA geninde bir değişim olmadığı saptanırsa, çocuklar bu açıdan sağlıklı olacaktır. Ancak, bu durumda da onların hastalığın taşıyıcısı olacaklarını dikkate almak gerekir. Sağlıklı eşte AAA geninin bir kopyasında değişiklik bulunursa çocuklar %50'lik bir olasılıkla hastalanabilirler.

Bu bağlantıların bu kısalıkta açıklanması zor olduğundan, çocuk sahibi olmak isteyenlerin her halde bir genetik danışma merkezine gitmeleri veya doktorlarına danışmaları tavsiye edilir.

13. Ailesel akdeniz ateşi hastalığına yakalananların yapması sakıncalı olan şeyler var mıdır?

Aslında, AAA hastalığına yakalanmış hastaların yaşam tarzlarında herhangi bir kısıtlama yoktur.

Ancak, hastalığın seyri hastadan hastaya farklı olduğundan, bazı hastaların belirli durumlardan kaçınmaları tavsiye edilir. Örneğin, bazı hastalarda soğuk ağrı ataklarına yol açabilir. Bu kişiler örneğin soğuk suda yüzmekten kaçınmalıdırlar. Başkalarında ise hastalık eklem zedelenmelerine yol açabilir. Bu hastalar ağır bedensel işlerden veya eklemleri zorlayan spor türlerinden kaçınmalıdırlar. AAA her hastada farklı etki gösterdiğinden bu konuyu bir kez de doktorunuzla konuşmalısınız.

Tarih: Mayıs 2002

Bu web sayfasını hazırlayan Dr. T. Kallinich.

Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin
Charité - Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin
Kinder- und Jugendmedizin - Klinik mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie
Arbeitsgruppe Rheumatologie, Leitung: Dr. R. Keitzer
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

http://www.charite.de/ppi/de/content/download/mittelmeerfieber_tk.pdf