

**BİR VAKA DOLAYISIYLA FAMILİAL MEDİTERANEAN FEVER**  
(Familial Paroxysmal Poliserozitis, Periodic Hastalık) (\*)

**Dr. Ahmet Nasuhođlu - Dr. Yalçın Bulgurcu**

*Giriş:* Servisimizde tetkik etme imkânı bulduğumuz ve Familial Mediterranean Fever tanısına vardığımız bir vaka dolayısıyla bu hastalık hakkındaki kısa literatür malumatı gözden geçirecek ve vakamızın özelliklerine değineceğiz.

*Tarif:* Familial Mediterranean Fever (FMF) etyolojisi bilinmeyen, tekrarlayan ateş, peritonit veya plorit epizodlarıyla karakterize herediter bir hastalıktır. Bazı hastalarda cilt lezyonları, artiritler ve amiloidozis görülebilir.

*Tarihçe:* İlk FMF vakası 1908 de Mosenthal ve Janeway tarafından bildirilmekle beraber, 1945 te Siegal tarafından 5 vaka takdim edilinceye kadar ayrı bir antite olduğu dikkati çekmemiştir. Sonradan bazı otörler sıkı klinik kriterler tatbik etmemişler ve bu nedenle diğer hastalıklar FMF olarak rapor edilmişlerdir. Heller ve Sohar tarafından geniş araştırmalar ve tarifler yapılmış, FMF nin klinik görünüşlerinin çoğunu aydınlatmıştır.

*Terminology:* FMF ye verilen isimlerin değişik olması klinik görünüşlerinde karışıklık meydana getirmiştir. Verilen isimler tam olarak tatmin edici değildir. fakat FMF ismi büyük bir kabul görmüştür. Periodic hastalık, periodik peritonitis, la maladie periodique gibi isimlendirmeler, hastalığın sıklıkla cyclick olmamasından dolayı uygun değildir. Familial paroksimsal peritonitis FMF teriminin değişik bir kabul şeklidir.

*Ethnology ve genetic:* FMF Alman Musevilerinin dışındaki Musevilerde, Ermenilerde ve Arap ırkında predominant olarak bulunur. Mamafih hastalık bu gruplarla sınırlandırılmış değildir. İrlandalılarda, İtalyanlarda, Alman Musevilerinde ve diğer ırklarda da bulunmuştur. FMF genetiği üzerine en iyi çalışmalar homogen populasyon grubunun mevcut olduğu İsrail'de yapılmıştır. İsrail'de hastalık Oto-

(\*) Şişli Çocuk Hastanesi 2 Dahiliye Kliniđi (Şef: Dr. Fikret Pamir).

somal recessive olarak görülür. Bununla beraber hastanın % 50 si ailevi hikâye vermezler. FMF'li hastaların ebeveynleri arasındaki kan akrabalığı % 20 den yüksektir. Ancak bu hastaların çoğu çok hakiki etnik gruplardan geldiği için daha aşağı değerlerde de olabilir. Hastaların % 60 ı erkektir.

*Etyoloji:* Her ne kadar çeşitli patogenetik mekanizmalar tesbit edilmişse de etyoloji bilinmiyor. Ateş ve iltihap gibi önemli belirtiler karışıklığa neden olmaktadır. Çünkü bunlar infeksiyon ajanları ve diğer nedenlerle meydana gelmektedir. Bundan dolayı Tüberküloz veya Brucellozis'in bir formu olduğu düşünülmüştür. Modern mikrobiyolojik ve teknik serolojik geniş çalışmalar bu hastalığın Tüberküloz, Brucellozis ve diğer spesifik infeksiyonlardan kesin olarak ayırmıştır.

FMF'nin bir allerji veya hipersensivite reaksiyonu olabileceği iddia edilmiş ancak bir hipersensivite durumu isbat edilememiştir. Favori olan bir otoimmün etyoloji için sabit bir bulgu yoktur. Reman tekrarlayan bir çok diğer hastalıkta (Periodik hastalıkta), normal temperatürden patolojik sapmalar olabileceğini bildirmiştir. Mama-fih FMF li hastalarda, temperatür ve diğer sirkadien ritimler üzerindeki geniş araştırmalar, normalden sapmaların sebebini isbata muvaffak olamamıştır. Çünkü FMF li hastaların çoğunda epizodları husule getiren emosyonel ve çevresel değişikliklerin sıklıkla derin etkileri olabileceği ileri sürülmüştür ve bu nedenle hastalık için psikosomatik bir zeminden bahsedilmiştir.

Bir çok hastada geçici veya sürekli psikolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler, belki de hastaların kronik tekrarlayan hastalığa karşı reaksiyonunu aksettirmektedir. Sosyal, ekonomik ve şahsi varlıkları devamlı olarak tehdit altındadır. Fakat FMF'nin fonksiyonel etyolojisinin isbatı yoktur. Hastalığın herediter otosomal recessive olduğunun isbatı tezlere konu olmuştur. Diğer taraftan doğuştan bir metabolizma hatası olduğu iddia edilmiştir. Başlangıçtaki iyimser raporlar, diyetle yağların kısılmasının FMF'nin gidişini düzelttiği, değişmiş lipid metabolizmalarından birinin düzensizliğe sebep olabileceği düşünülmüştür. Geniş çalışmalara rağmen lipid metabolizmasında bir hata bulunamamıştır.

FMF de idrarla fazla miktarda porfirinler itrah edildiği ve bu nedenle hastalığın belki de hakiki porfiria olduğu rapor edilmiştir.

FMF li 6 hastada ateş esnasında unconjuge etiocholanolone'un kan seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir. Bunu takip eden çalışmalar, ateşle etiocholanolone seviyesi arasındaki korelasyonu teyid etme-

miştir. FMF'de etiocholonolane ve diğer steroidlerin önemli rolü aşağıda gözden geçirilecektir.

**Patology:** Göze çarpan klinik manifestasyonlara rağmen FMF nin akut atağı esnasında spesifik patolojik değişiklikler bulunamamıştır. FMF li hastaların çoğu hiç olmazsa bir defa laparatomiden geçmişlerdir ve yalnız akut peritoneal enflamasyon bulunmuştur ki teşekkül eden eksuda polimorfonuklear lokositlerden ibarettir. Erkek hastaların büyük bir kısmında safra taşı olmaksızın, safra kesesi hastalığı gelişir. Ancak yapılan histopatolojik çalışmalar herhangi spesifik bir değişikliği gösterememiştir. Keza pleural ve eklem inflamasyonları da nonspesifiktir.

FMF amiloidozisle kombine olduğu zaman, amiloid arteriollerin intima ve mediasında, venüllerin subendotelial bölgesinde, glomerüllerde ve dalakta depo edilir. Böyle hastaların damarlarından başka, kalp ve karaciğerleri hastalığa iştirak etmez.

**Manifestasyon:** Hastaların çoğunda FMF semptomları çocukluk çağında 5-15 yaşları arasında başlarsa da bazen 38 yaşına kadar gecikebilir. Bazı hastalarda atakların süre ve sıklığı büyük değişiklikler gösterir. Yerleşmiş bir ritim veya periodisite yoktur. Akut epizod 24-48 saat padar sürer, fakat bazen 7-10 gün kadar uzamış da olabilir. Ataklar haftada 2 defadan yılda 2 defaya kadar değişebilir. Son yıllarda spontan remisyonlar görülmüştür. Vakaların bir çoğunda, gebelik esnasında akut epizodlar olmaz ve bir çok hastalarda ataklar yaz aylarında kıştan daha az değildir. Amiloidozisin gelişmesi ve yaşla, atakların sıklık ve şiddetinde azalmaya meyil vardır.

**Ateş:** FMF'nin kardinal belirtisi ateştir. Atakların çoğunda olmakla birlikte hepsinde yoktur. Ateş nadiren serozite olmadan meydana gelebilir. Temperatür yükselmesinden önce titreme vardır. Ateş 12-24 saat zarfında en yüksek seviyesine ulaşır, ve terleme ile düşer. Ateş genel olarak 38,5 - 40 derece C arasındadır, fakat daha değişik te olabilir.

**Karın ağrısı:** Hastaların % 95 inden fazlasında karın ağrısı vardır ve aynı hastada şiddetinde değişiklik olabilir. Akut bir epizodtan 24-48 saat önce küçük bir takım şikâyetler olabilir. Ağrı genellikle belirli bir kadrandan başlar ve sonra bütün karına yayılır. Başlangıç yeri genellikle çok hassastır, ağrı diğer bölgelere ve sırtta doğru yayılabilir. Fakat hassasiyet lokalize kalır. Ağrı göğsü bir veya iki omuzu sarabilir ve tipik diafraqmatik iritasyon olabilir. Bazen bu-

lantı ve kusma görülebilir. Batın umumiyetle gergindir, barsak seslerinin yokluğu veya azalması ile birlikte rigidite olabilir. Röntgende, ince barsak duvarları ödemli, baryum geçişi yavaş ve seviyeler görülebilir. Akut abdominal atakların belirtileri, perfore olmuş bir iç organı çok yakından taklit ettiği için, hastalara daha ileri bir tarihte akut apandisit ile karışmaması için, ataklar arasında apendektomi yapılması tavsiye edilir. Abdominal operasyon FMF'nin ataklarını hızlandırabilir ve bu yeni atak diğer post operatif komplikasyonlarla karıştırılabilir.

**Göğüs ağrısı:** Abdominal atağı olan bir çok hastada herhangi bir zamanda göğüs ağrısı olabilir ve % 75 inde akut plöretik ağrı gelişir. Abdominal ağrı ile veya abdominal ağrı olmadan, % 30 va1 kada pleurit atağından önce, abdominal atak herhangi bir zamanda başlar ve küçük bir hasta grubunda ise asla abdominal atak gelişmez. Göğüs ağrısı umumiyetle tek taraflıdır. Geçici pleural efüzyon, frotman ve solunum seslerinin azalması ile birlikte olabilir.

**Eklem ağrısı:** İsrail'de hastaların % 75 inde en az bir defa akut artirit epizodu olduğu bildirilmiştir. Artirit abdominal veya plöral ataktan ayrı olabilir. Akut veya nadiren kronik olabilir. Bir veya bir çok eklemi tutabilir. Büyük eklemleri tutması mutaddır, sıklıkla mayi toplanması görülür. Dikkatli araştırmalara rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde artiritlere nadiren rastlanmıştır. Radyolojik bulgular nonspesifiktir. Bazı hastaların hikâyesinde, çoğunlukta geçirilmiş Rheumatic Fever'e benzer bir hastalık vardır. Fakat Orta Doğu'dan 30 vakayı kapsayan büyük bir grup hastada akut artirit müşahade edilmemiştir.

**Cilt belirtileri:** Hastaların % 25-30 u tarafından cilt belirtileri tarif edilmiştir. Bu lezyonlar ağırlı 5-20 cm çapında, bacağın alt kısımlarında medial malleol ve ayak sırtında lokalize eritematöz şişlikleri kapsar.

Bunlar abdominal ve pleural ağrılar olmaksızın meydana gelebilir ve şişlikler 24-48 saat sonra kaybolabilir.

**Diğer belirti ve bulgular:** Diğer seröz zarların hastalığa iştirak ettiği bildirilmiştir, fakat perikardit nadirdir. Tekrarlayan menenjitler FMF den başka hastalıklarda daha imkân dahilindedir. Hematüri, splenomegali ve göz dibindeki colloid cisimler diye adlandırılan küçük beyaz noktalar müphem bulgular arasındadır. Nadiren migrene benzer baş ağrıları, akut abdominal ataklara eşlik eder ve bazı has-

talar bir nevi acaip hal alırlar. Atakların arasında ve ataklar süresince aşırı emosyonel labilite gösterirler. Bunların FMF'nin primer belirtileri mi yoksa ağrı ve ateşin sekonder etkileri mi olduğu henüz bilinmiyor.

*Komplikasyonlar:* FMF'nin Birleşik Devletlerde görülen en önemli komplikasyonu ilaç alışkanlığıdır. Bu vakalarda narkotikleri kullanılmasını önlemek için çok dikkatli olmak gerekmektedir. Depresyon ve hareket azlığı mutaddır. FMF'li hastalar hatırı sayılır derecede himaye, teşvik ve desteğe muhtaçtır. Bir Amerikan hasta gurubundaki önemli sayıda hastada safra kesesi hastalığı meydana gelmiştir. FMF li hastalardaki diğer büyük bir komplikasyon amiloidozistir. Bazı araştırmacılar İsrail'deki çok az bir hasta gurubunun bu hastalıktaki amiloid komplikasyonundan kurtulabileceğini iddia etmiştir. Ayrıca aynı genin sebep olduğu diğer FMF komplikasyonlarından da kurtulabileceğini iddia etmişlerdir. Amiloidozis % 90 vaka olduğu gibi atakları takiben ortaya çıkarda fenotip 1 olarak, FMF ye bağlı olarak abdominal ataktan önce ortaya çıkarsa fenotip 11 olarak sınıflandırılır.

Amiloid infiltrasyonu böbrekleri tutar ve ölüm sıklıkla böbrek yetmezliğinden olur. Amiloid komplikasyonları daha çok İsrail ve Kuzey Afrika'da rapor edilmiştir, Birleşik Devletlerde ancak iki vaka rapor edilmiştir. Bu bulgu çok çarpıcıdır. Çünkü Birleşik Devletlerde de İsrail'deki kadar vaka bildirilmiştir. Bu farkın izahı güçtür. Çevresel veya beslenmeğe bağlı olabileceği gibi, genetik faktörlere de bağlı olabileceği iddia edilmiştir.

*Laboratuvar bulguları:* Teşhise götürücü özel test yoktur. Akut ataklar süresince 12-30 bin arasında değişen lökositoz olur, eritrosit sedimentasyon hızı yükselir. Ataklar dışında lökosit sayısı ve sedimentasyon hızı normale döner.

Plazma fibrinogen, serum haptogloblin ve seruloplazmin ataklar süresince artabilir. Plazma lipidleri normaldir. Hepatik ve renal fonksiyonda anormalite yoktur. Amiloidozis mevcutsa laboratuvar bulguları renal yetmezlikle takip edilen tipik bir nefrotik sendromdaki gibidir.

EKG ve EEG değişiklikleri nonspesifiktir.

*Teşhis:* Ailevi hikâyesinde FMF tarif eden, uygun etnik guruplara bağlı bir bireyde, tipik FMF atakları meydana geldiğinde teşhis kolaydır. Diğer taraftan ailede bu hastalık yoksa ve hasta FMF'nin nadir olduğu bir toplumda yaşamakta ise teşhis çok zor olabilir. Teş-

his konulamamış FMF li bir çok hastada, bir veya daha fazla abdominal operasyon yapıldığı halde semptomlar kaybolmamıştır.

Bir hasta ilk defa görüldüğünde uygun bir çalışma veya müşahade ile diğer ateşli hastalıklar bertaraf edilmelidir. Bunlar akut apandisit, akut pankreatit, porfiriya, cholestisit, intestinal ileus ve diğer büyük abdominal hastalıkları kapsar.

Bazı heriediter hiperlipidemi formları FMF'nin klinik tablosunu taklit edebilir. Fakat serum kolesterol ve trigliseridlerinin ölçümü, bunları elimine eder.

FMF li hasta diğer hastalıklara dirençli değildir. Ateş ve ağrı mutad dışı bir yol takip ettiğinde veya ataklar daha uzun olduğunda dikkat diğer teşhis olanaklarına yöneltilmelidir. Hastalığın pleural formunun akut pulmoner enfeksiyondan veya enfartüsten ayırt edilmesi bazen güçtür. Fakat belirti ve semptomların hızla kaybolması problemi çözer.

Eklem belirtileri FMF'nin diğer formlarından daha fazla uzayabilir. Septik artirit, gout ve rhumatoid hastalıktan ayırt edilmesi gerekebilir.

Eritema'yı superfisiel thromboflebit veya sellülitten ayırt etmek bazen güç olabilir.

Hasta uygun etnik guruptan gelsin veya gelmesin en zor diagnostik problem sadece ateş ile gelen hastadır. Bu durumda menşei bilinmeyen ateş için yaygın bir teşhis çalışması gerekebilir. Memnuniyet vericidir ki bu tür hastalar çok nadirdir. Özel teşhis testleri geliştirilinceye kadar, tekrarlayan ateşi olan, fakat seröz zarlarından birinde iltihabi belirtiler göstermeyen hastalar FMF li hastalar kategorisine konulmamalıdır.

FMF li hastalarda prognoz hastanın yaşadığı ülkeye göre büyük değişiklikler gösterir. Birleşik Amerika'da uzun yaşam için prognoz mükemmeldir. Bazı akut ataklar hastanın yaşadığı ülkeye göre büyük değişiklikler gösterir. Bazı akut ataklar süresince semptomların ağırlığına rağmen, ataklar arasındaki interval süresince pek çok hasta bariz olarak takatsizlikten kurtulur. Hastalıklarına gösterilecek anlayış ve cesaret verici tutum ile pek çok hastanın oldukça normal hayat sürdükleri görülmüştür. Hastalar için en büyük tehlike, yanlış teşhis veya hastalığın anlaşılmasındaki başarısızlığa bağlı olarak uzatılan hospitalizasyon süresidir. Narkotiklerin bu hastalarda serbest ve tedbirsizce kullanılması, büyük psikolojik ve sıhhi problemler yaratır. Makul bir doktor hasta ilişkisinin kurulması ve hastanın eğitilmesi ile bu tehlikelerin önüne geçilebilir. Birleşik Devletlerde

FMF'li hastaların prognozu, diğer kronik öldürücü olmayan hastalıklara sahip olan hastaların durumundan farklı görülmektedir. Ölüm ekseriya FMF ile ilgisi olmayan nedenler sonucudur.

Amiloid komplikasyonu İsrailde, kısmen Kuzey Afrika'nın bazı kesimlerinde, Türkiye'de ve Orta Doğunun diğer kısımlarında prognozu Amerika'dakinden oldukça farklıdır. İsrail'deki FMF'li hastaların yaklaşık % 25 inde amiloid komplikasyonu bilinmektedir ve bu komplikasyon ekseriya ölüme götürür. İsrail'de müşahade atındaki hastaarın çoğu, 40 yaşından aşağı olduğu için öldürücü amiloidozis'in zamanla hemen hemen bütün hastalarda meydana geldiği iddia edilmiştir. Belki de bu o bölgedeki yaşlı hastaların ender görülmesinin de nedenidir.

*Tedavi:* Tedavinin bir çok şekli bu güne dek FMF de denenmiştir. Fakat uniform veya spesifik etkili bir tedavi ve diyet şekli bulunamamıştır.

Antibiotikler, hormonlar, antipiretik, antiinflamatuvar ajanlar kullanılmıştır. Ayrıca immunoterapi, psikoterapi, diyetin bırakılması gibi bir çok diğer ajanlar ve tedavi programları şimdiye dek denenmiştir. Chloroquin ve fenilbutazon'un FMF tedavisinde başarılı olduğu rapor edilmiştir. Fakat diğer araştırmacılar bunun doğruluğunu teyid etmemiştir. Adrenal kortikal steroidler iltihabın bazı belirtilerini suprese etmekte yaygın olarak kullanılmıştır, fakat steroidlerin bırakılmasından sonra ataklar tekrar eder. Hatta bazı hastalar kortikosteroid alırlarken artan sayıda ataklara maruz kalmışlardır. Semptomatik tedavi ve takviye FMF li hastalar tüm verilebilecek olanlardır. Mümkün olan her seferde narkotiklerden kaçınılmalıdır.

Etiocholanolone ve Pyrogenic steroidler: 1957 de Kappas ve arkadaşları insan kaynaklı belirli  $5\beta$ -H,C-19 endogen steroidlerinin gönüllü kişilere uygulandığında ateş ve iltihaba neden olabileceğini bildirmişlerdir. Etiocholanolone bu grup hormon metabolitesinin protinidir. Onlardan çok kısa bir süre sonra Bondy ve arkadaşları 2 hastanın ateşle birlikte yüksek seviyede plazma unconjuge etiocholanolone seviyesi gösterdiklerini bildirmiştir. O zamandan beri FMF'yi de kapsayan etyolojisi izah edilemeyen belirli tekrarlayan ateşlerin patogenezinde bu steroidlerin rolü hakkında çok şey yazılmıştır. Bu nedenle sözü edilen steroidler hakkında özel açıklama yapılmalıdır. Hiç kuşkusuz bir çok, 5-B-H konfigurasyonuna sahip C-19, C-21, C-24 steroidi, ateş, iltihap, granülostoza ve insana verildiğinde diğer biyolojik etkilerin kuvvetli sebebidir. Yapılan müşahadelere rağmen bu bileşiklerin insan hastalığında oynadığı rol hakkında hatırı sayılır

şüpheler vardır. Hassas ve rutin olarak biyolojik sıvılardaki dakika konsantrasyonlarını saptayıcı metodların eksikliği araştırmacıları engellemiştir. Gene de bu tür teknikler elde edilinceye kadar, ateşli hastalığa tutulmuş kişide etiocholanolone gibi birleşiklerin önemi hatırdan çıkarılmamalıdır. Kesin metodoloji kullanılabilir hale geldiğinde bu endogen insan ürünlerinin bir kısmı sadece FMF'nin patogenezinde değil, fakat ateş ve iltihapla karakterize etyolojisi bilinmeyen diğer durumlarda da önem kazanabilir. Kullanılan metodların verdiği bilgilerin ışığı altında, bu steroidlerin hiç birinin insan hastalığına veya onun semptomlarına sebep olduğu gösterilmemiştir. Bunlara patogenetik bir rol vermek şimdilik karışıklığa götürür ve bu hastalıkların etyolojisinin araştırılmasına da mani olur.

*Vak'a:* Sevim Karaoğlu, 45 yaşında. Prot No. 17863/382. Doğ. yeri: İstanbul. Giriş tarihi: 8.10.978 Ev hanımı.

7.10977 günü şiddeti karın ağrısı, üşüme ve titreme şikâyetleriyle acil servisimize müracaatta bulundu. Ateş: 38 derece C, Lökosit: 11800, idrar sedimentinde 5-6 epitel ve 2-3 lökosit tesbit edildi. Hastaya bir amp. Baralgine İ.V yapıldı, ağrı biraz hafifledi 24 saat kadar devam ettikten sonra kayboldu. 8.10.977 günü hospitalize edilerek gerekli tetkiklerine başlandı. Aynı gün yapılan sedimentasyon: 6-17-40, Lökosit: 8800 ve ateş: 36,6 derece C olarak tesbit edildi.

*Hikâyesi:* Hastanın şikâyetleri 8-10 yıl kadar önce başlamış. Zaman zaman gelen karın ağrıları, ateş yükselmesiyle birlikte oluyor, ateş 39-40 derece C kadar çıkıyor, bu arada üşüme titreme ve mide bulantısı oluyormuş. Ağrı bazen 3-4 gün kadar sürüyor ve baralgine gibi antispazmodik ilaçlarla hafifliyor daha sonra tamamen geçiyormuş. Bazen haftada bir, bazen de 3-4 ayda bir kere bu tür şikâyetleri oluyormuş. Ağrının yemeklerle hiç bir ilgisi yokmuş. İlk olarak İstanbul Tıp Fakültesinde ayaktan tetkik edilmiş, kan idrar tahlilleri yapılmış, böbrek ve safra kesesi grafileri çekilmiş, karın ağrılarının safra kesesi hastalığından olabileceği söylenilmiş. Daha sonra yılını iyi hatırlıyamamakla beraber tahminen 1970-1972 yılları arasında, hastanemiz dahiliye servislerinden birinde yatırılarak tetkik edilmiş. Safra kesesinde iltihap ve gizli taş olabileceği söylenilmiş. Cerrahi konsültasyon yapılmış, ancak ameliyatı kabul etmediğinden çıkarılmış. Uzunca bir süre ayakta kontrole devam etmiş. Mayıs 1975 te cerrahi servisine yatırıldığını, gerekli tetkiklerini yaptığını, ancak ameliyata karar verilemediğini ifade ediyor. O zamandan beri şikâyetleri aynı türde devam eden hasta servisimize yatırıldı.



*Öz ve soy geçmişi:* 20 yıl kadar önce apandisit ameliyatı geçirdiğini, bunun dışında başkaca önemli bir hastalık ve ameliyat geçirmediğini ifade ediyor. Bir kardeşi romatizmal kalp hastalığından vefat etmiş. Kendisinden 5 yaş kadar büyük ağabeyinde de aynı türden şikâyetler olduğunu, 2 yıl önce Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde tetkik edilerek Akdeniz Humması teşhisi konulduğunu ifade ediyor. Annesi sağ ve sıhhatte, babası kalp hastalığından vefat etmiş. Evli 2 çocuğu sağ ve sıhhatte.

Beden fonksiyonları: Ağrılı haller dışında normal.

İtiyatları. Fena alışkanlığı yok.

Sistem muayeneleri: 8.10.977 günü tarafımızdan yapılan muayenesinde, Kordio-Vasküler sistemde TA: 180/110 mmHg, sindirim sisteminde epigastirium ve sağ kipokondrium palpasyonla hassas bulundu. Bunun dışında sistemlerde ve genel durumda kayda değer bir bulguya rastlanmadı.

Nisai konsültasyon: Patolojik bir bulguya rastlanmadı.

*Laboratuvar bulguları:* Sedim. 6-17-40 mm. 7.10.977 tarihinden itibaren 3 gün üst üste ve 10 gün sonra bakılan lökosit sayısı: 11800 - 8800-6200 ve 4200 tesbit edildi. Hb % 75, eritrosit 3.600.000. Lökosit formülünde özellik yok. İdrar muayenesi: Dansite 1020, Renk sarı, reaksiyon kalevi, albumin (—), şeker (—), bilirubin (—), urobilin normal, urobilinogen normal, sediment 5-6 lökosit 8-10 epitel, Porfobilinogen (—). Kan şekeri % 91 mgr, kan üresi % 53 mgr. Kan lipidleri: Total lipid % 825 mgr, Kolesterol % 218 mgr, K. Fenol 16 ünite, Trigliserid % 100 mgr. Lipidogram: a lipoprotein % 3,5, B lipoprotein % 76,5 bulundu. Hasta hariciye servisinde yattığı sırada 5.5.1975 tarihinde yapılan karaciğer fonksiyon testleri: Thymol 3 ünite, ZnSO4 6 ünite CdSO4 (—), Ceph-Chl (—) tesbit edilmiş. Tamamen normal hudutlar içinde bulunduğundan tekrarına lüzum görülmedi.

Radyolojik muayene: Direkt Ü.S grafisinde opak taş bulgusu yoktur. İ.V urografi: Her iki böbrek ifraz ve itrah fonksiyonları normal, pelvis ve kalisler tabii, her iki ureter ve mesane normal görünümde bulunmuştur. Cerrahi servisinde yattığı sürede İ.V Cholesistografi ve Mide-Duodenum grafisi çektilmiştir.

İ.V Cholesistografide: Duktus hepatikus, sistikus ve koledokus normal şekil ve genişlikte, opak madde ile dolmuş, konturları net ve

muntazam içlerinde taş bulgusu yoktur. Safra kesesi homogen olarak oval şekilde dolmuş, konturları net ve muntazam, içinde taş bulgusu yoktur.

Mide-Duodenum grafisinde: Mide normotonik, alonje, konturları muntazam mevkii tabiidir. Bulbus dolduğunda muntazam olarak görülmekte, ulcus bulgusu yoktur. Tamamen normal görünümde olduğundan servisimizde tekrarına lüzum görülmedi.

E.K.G: Kayda değer bulgu saptanmadı.

Yukarıda anlatılan literatür bilgilerin ışığı altında, vakamız anemnez özellikleri, ailevi karakteri, laboratuvar ve radyolojik bulguları nedeniyle Familial Mediteranean Fever olarak kabul edilmiştir. Hasta servisimizde yattığı sürece aşırı emosyonel labilite göstermiş, zaman zaman baş ağrılarında şikâyetçi olmuş, TA: 180/110 mmHg ile 140/100 mmHg arasında değişmiş, tedavi olarak hastaya ilk üç gün Baralgine İ.M tatbik edilmiş, sonraki günler, üç adet Libraks verilmiştir. 20.10.977 günü salahlı çıkarılmıştır.

Memleketimizde bu konuda 1946 dan beri bir çok neşriyat yapılmıştır. İlk vaka 1946 da A. Marmaralı tarafından blidirilmiş, 1954 de R. Kocagil, 1955 de S. Artunkal V. Seyyahi, 1956 da V. Göksel ve yine 1959 V. Göksel ve Bankman bir çok vakalar neşretmişlerdir. Yine 1946 dan beri N. H. İzmirli, N. R. Belger, N. Ö. İrdelp, K. N. İçören, K. Berktin, N. Bilhan, Ş. İnceman, A. İ. Çetingil, C. Öker, T. Onutkav, B. Beler aynı konuda neşriyatta bulunmuşlardır. 1959 yılında hastanemiz mütehassıslarından Fatih Âli Yücel tarafından aynı ailenin 3 ferdine FMF neşredilmiştir. Ayrıca 1966 yılında Nadire Güresin (Apaydın) ve M. Berk tarafından bir vaka neşredilmiştir.

*Sorular ve katkılar:* Suat Efe: Bu hastalığı biz 1950'den sonraki yıllarda periodik disease diye bilir ve Frank'ın kliniğinde sıkça sözünü ederdik. Bu hastalığı ilk defa Şam veya Beyrut'taki Amerikan hastanedi hekimlerinden Dr. Reimann'ın tanımladığı söylenirdi. Tarihini kesin olarak hatırayamayacağım.

Türkiye'de bu hastalığın oldukça sık görüldüğü bir gerçektir. En yüksek vaka matelyeli Nihat Dilşen'e aittir. Sanırım, geçen yılki bir kongrede 120 vka'a incelediğinden söz etmişti. Kendisi daha ziyade periyodik hastalığın eklem belirtileri ve amiloidoz konuları ile ilgilanmaktadır.

Memleketimizde, yine sanırım 1946-1947 yıllarında, zamanın çok tanınmış gastroenteroloğu olarak bilinen Abrevaya Marmaralı uzun yıllardır incelediği ve bilinen bir hastalık kalıbına yerleştiremediği,

üstüste bir çok karın ameliyatı geçirmiş olan bir kadın hastasının Türk Tıp Cemiyetinin bir toplantısında sundu ve bu hastalığa olsa olsa «Garip bir karın sendromu» adını verebileceğini ifade etti. Aynı hastayı bir kaç kez konsülte etmiş olan Nes'et Ömer İrdelp'te bu vak'a için görüşlerini bildirmişti. Sonradan anladı ki, bu vak'a da bir periodik hastalık idi.

Dr. Abdullah adındaki bir meslektaşım da aynı hastalık söz konusu idi ve kendisine her cumartesi günü kriz gelirdi.

Dr. Nadire (Güresin) Apaydın: Ben 1965 yılında bir hanım hastada periodik hastalık belirtileri tesbit ederek, tetkik etmek imkânı buldum.

Hasta 35 yaşında, çocukluk çağından itibaren müphem karın ağrıları çekermiş. Son 15 seneden beri yaygın karın ağrıları birlikte 38-39 derece ateşi oluyormuş. Bir iki gün devam eder sonra geçermiş. Ağrı ve ateş periodları evvelâ 5-6 ayda bir iken son günlerde sıklaşmış. Hastaya bir seferinde apendektomi yapılmış. Servisimizde aynı krizleri bir kaç sefer müşahade etti. Corticosteroid ile tedavi ettik. Halen hayatta ve sağlıklı.

Türkiye'de ilk defa 1946 yılında Abravya tarafından bir acaip karın sendromu adıyla takdim edilmiştir. 1954 yılında Remzi Kocagil Maladie Periodik adıyla hastane dergisinde neşretmiştir. 1955 yılında Suphi Artunkal ve Seyahi, 1956 da Vehbi Göksel, 1960 yılında Cavit Sökmen, 1962 yılında Emin Özkan, Fatih Âli Yücel, Ercüment Palabıyıköğlü ve arkadaşları, 1963 yılında Nihat Dilşen ve Burhan Say, 1964 yılında Hüseyin Sipahioğlu ve Vehbi Göksel, Emin Ozkan, Artunkal ve arkadaşları, 1965'te Sezai Tümay ve G. Tezel ve Hüseyin Sipahioğlu'nun neşriyatına tesadüf ettik.

1958 yılında Heller ve arkadaşları dünya literatüründe 254 vak'a toplamışlardır. Heller'in topladığı vak'aların 159 u Musevi, 58'i Ermeni, 24'ü Lübnanlı, bir tanesi Türktür.

1964'te Siegal'in bildirdiği 50 vak'anın ekserisi Ermeni ve Musevidir. İki Musevi Türkiye asılandır.

1960 yılında Manou ve arkadaşları Ermeni asıllı 4 FMF vak'ası neşretmişlerdir.

Dr. Atilla Atalay: Eklem belirtileri artiritis şeklinde olup, radyolojik olarak değişiklikler de verir. Bilhassa diz eklemine olduğu zaman Röntgende, femur kondillerinde kortekste adeta kabul şeklinde ve «Egg-Shell» diye isimlendirilen tipik bir görünüm verirler.

Dr. Ahmet Nasuhođlu: Bütün arkadaşların ilgisine teşekkür ederim. Ayrıca, Nadire (Güresin) Apaydın, Suat Efe ve Atilla Atalay'a katkılarından dolayı şükranlarımı sunarım.

Memleketimizde bu hastalığa ait yayınlar konusunda (arkadaşlarımın belirttiği) bizde aynı isimler mevcuttur. Ancak zaman tahdidi dolayısı ile biz bunların hepsini zikretmemiştik. Atilla arkadaşımın beyanı doğrudur. Arthralgie değil, arthrit'tir. Bizde öyle söylemiştik. Galiba bir yanlış anlama oldu. Selhattin Ergelen'e cevabım: hakikaten bu vakalarda etilojinin allerji olduğunu düşündüren belirtiler mevcuttur, ancak bütün bulgular böyle bir etiolojiyi teyit etmemektedir. Ayhan Sanbay'ın sorusuna karşılık: Akut intermittent porfiryaya ile bu hastalık arasında çok benzerlik vardır, ancak nöbetlerde FMF'de idrarda porfirin itrahi görülmez. AİP'da ise porfobilinojen (+++) olarak görülür. ve iki hastalık bu şekilde birbirinden ayrılabilir. Mahir Tevruz arkadaşım, çocuğu olmayanlarda bu hastalığın görülüp görülmediğini sordular. Bu hastalık çocuklularda da, çocuksuzlarda da görülmektedir. Ancak psikoojik sebeplerde itham edilmiştir. Çocuksuzlarda bu sebeple olabilecek kompleksin nedenlerden biri olma ihtimali olabilir.

### Özet

II. Dahiliye kliniğinde tetkik imkânını bulduğumuz bir Familial Mediterranean Fever vakası dolayısı ile konuya ait geniş literatür malumatı sunuldu. Ayrıca vakamız bütün özellikleri ile takdim edildi.

### Summary

A case of familial Mediterranean fever investigated in our II. internal medicine department, A large literatüre knowledge on this subject is given on this occasion and our case presente with all properties.

### LİTERATÜR

- 1 — Sheldon, M. Wolf. Prenciples of internal medicine, Harrison, Seventh edition.
- 2 — Bondy PK etAl Etiocholanoline fever. Medicine 44:249 1965
- 3 — Ehrenfield EN etal: Recurrent poliserositis (Familial Mediterranean Fever periodic disease) a report of fifty-five Case, Am.J.Med. 31:107 1946
- 4 — Rheiman HA. Periodic disease phyladelphia. Davis 1963
- 5 — Sohar E etal Familial Mediterranean Fever Am.J.Med 43:227 1967
- 6 — Wolf SM etal The biological properties of ethiocholanolone Ann-intern Med 67:1268 1967
- 7 — Güresin, N.: Periodik hastalık, HASTANE No. 9, S. 430, 1966
- 8 — Yücel, F. Â.: Maladie périodique familiale, HASTANE, No. 4, S. 153, 1960