



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/TR/intro>

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA)

2016'un türevi

1. AAA NEDİR

1.1 Nedir?

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA; İngilizce kısaltması FMF) genetik geçişli bir hastalıktır. Hastaların tekrarlayan ateşli dönemlerine eşlik eden karın, göğüs veya eklem ağrısı, eklemde şişme gibi yakınmaları vardır. Hastalık genellikle Akdeniz ve Orta Doğu halklarını, özellikle Yahudiler (daha çok Sefarad Yahudileri), Türkler, Araplar ve Ermenileri etkiler.

1.2 Ne kadar yaygındır?

Yüksek riskli toplumlarda hastalığın sıklığı binde 1 ila 3 arasındadır. Diğer etnik topluluklarda seyrek görülür. İlgili genin keşfinden beri, İtalyanlar, Yunanlar ve Amerikalılar gibi, hastalığın seyrek görüldüğü düşünülen toplumlarda dahi teşhis edilmeye başlanmıştır. Hastaların yaklaşık %90'ında AAA atakları 20 yaş öncesi başlar. Bu grubun da yarısından fazlasında ataklar, hayatın ilk on yılında ortaya çıkar.

1.3 Hastalığın nedenleri nelerdir?

AAA genetik bir hastalıktır. Hastalıktan sorumlu olan gen MEFV geni olarak adlandırılır ve iltihabın doğal olarak çözülmesinde görev alan bir proteini etkiler. AAA'da olduğu gibi, eğer bu genin yapısında bir değişiklik (mutasyon) varsa, iltihap kontrol mekanizmasında gerektiği gibi işlemeyecek ve hastada ateşin eşlik ettiği ataklar ortaya çıkacaktır.

1.4 Kalıtsal mıdır?

Çoğunlukla otozomal resesif (çekinik) olarak aktarılır, yani genelde ebeveynlerde hastalığın belirtileri yoktur. Bu tarz genetik geçişin anlamı, AAA hastası olmak için, biri anneden diğeri babadan gelen mutasyona uğramış iki MEFV geninin, kişide bir araya gelmesi gerektiğidir. Yani, her iki ebeveyn de hastalığın taşıyıcısıdır (taşıyıcı, kendisi hasta değildir fakat mutasyona uğramış gene sahiptir). Hastalık ailede görülüyorsa, hastalar genellikle kardeş, kuzen, amca/dayı veya uzak akraba olacaktır. Fakat, olguların küçük bir kısmında görüldüğü gibi, eğer ebeveynlerden birisinde AAA var ve diğeri de taşıyıcı ise çocuklarında hastalık görülme olasılığı %50'dir. Hastaların az bir kısmında genin bir hatta iki kopyası dahi normal görünmektedir.

1.5 Çocuğumda bu hastalık neden oldu? Önlenebilir mi?

Çocuğunuz bu hastalığa, AAA'ya neden olan mutasyona uğramış genleri taşıdığı için yakalandı.

1.6 Bulaşıcı mıdır?

Hayır değildir.

1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?

Hastalığın başlıca belirtileri tekrarlayan ateş ve buna eşlik eden karın ağrısı, göğüs ağrısı veya eklem ağrılarıdır. Karın ağrısı en sık görülen yakınmadır ve hastaların yaklaşık %90'ında görülür. Göğüs ağrısının olduğu ataklar, olguların %20-40'ında, eklem ağrısı ise %50-60'ında görülür.

Genellikle çocukların tekrarlayan karın ağrısı ve ateş gibi belirli bir atak tipinden yakınmaları olur. Yine de bazı hastalar, yakınmaların tekli veya çoklu hallerde bulunduğu farklı atak tipleri görülebilir.

Bu ataklar genelde kendi kendini sınırlar (yani tedavi gerektirmeden iyileşir) ve 1-4 gün sürer. Hastalar atak sonunda bütünüyle iyileşmiştir ve ataklar arasında tamamen sağlıklıdır. Bazı ataklar o kadar ağrılı olur ki hasta veya aile tıbbi yardıma başvurur. Bazı ciddi karın ağrısı atakları akut apandisiti taklit edebilir ve bu nedenle bazı hastalar, apandistin alınması gibi gereksiz ameliyatlara geçirebilir.

Ancak aynı hastada bile bazı ataklar o kadar hafif olur ki karındaki sıkıntılarla karıştırılır. Bu da bu AAA hastalarının fark edilmesinde güçlük

çekilmesinin nedenlerinden biridir. Karın ağrısı esnasında çocuk genellikle kabızdır ve iyileşince düzelerek, dışkı kıvamı yumuşar. Hastada bir atakta yüksek, diğer atakta ise daha hafif bir ateş olabilir. Göğüs ağrısı genelde sadece tek tarafı etkiler ve bazı ataklarda hastanın derin nefes almasını engelleyecek kadar şiddetli olabilir. Birkaç gün içinde düzelir.

Ağırlıklı olarak bir seferde yalnız bir tek eklem etkilenir (mono-artrit). Bu sıklıkla ayak bileği veya diz eklemidir. Eklem şişliği çocuğun yürümesini engelleyecek kadar fazla ve ağrılı olabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde etkilenmiş olan eklem üzerinde kırmızı renkli deri döküntüsü vardır. Eklem atakları, diğer ataklardan daha uzun sürer ve ağrının tamamen geçmesi dört günden iki haftaya uzanan bir sürede olur. Bazı çocuklarda hastalığın tek bulgusu tekrarlayan eklem ağrısı ve şişliği olabilir ve bu durum hastanın akut romatizmal ateş veya çocukluk çağı idiyopatik artiriti gibi yanlış tanıları almasına neden olur.

Vakaların %5 ila 10'u civarında eklem tutulumu kronikleşir ve eklem zarar verebilir.

Bazı vakalarda AAA'in karakteristik döküntüsü olan erizipel (yılancık) benzeri döküntü vardır ve bacaklar ve eklemlerde görülür. Bazı çocuklarda bacak ağrıları olabilir.

Nadiren ataklarda tekrarlayan perikardit (kalbi dışarıdan saran zarın iltihaplanması), miyozit (kas iltihaplanması), menenjit (beyin ve omuriliği saran zarın iltihaplanması) ve periorşit (testis etrafında iltihaplanma) görülebilir.

1.8 Olası komplikasyonlar nelerdir?

Kan damarlarının iltihabı (vaskülit) ile seyreden Henoch-Schönlein purpurası ve poliarteritis nodosa gibi bazı hastalıklar AAA'lı çocuklarda diğer çocuklara oranla daha sık olarak görülür. Tedavi edilmemiş AAA vakalarında görülen en ciddi yan etki, amiloidoz gelişimidir. Amiloid böbrek, sindirim kanalı, deri ve kalp gibi organlarda biriken ve özellikle böbreklerde aşamalı işlev kaybına neden olan özel bir proteindir. AAA'ya özgü bir bulgu değildir ve özellikle uygun şekilde tedavi görmemiş diğer kronik iltihaplı hastalıkları kötüleştirir. İdrarda protein varlığı, tanı için bir ipucu olabilir. Sindirim kanalında veya böbrekte de amiloid bulunması, tanıyı teyit edecektir. Uygun dozda colchicine (kolşisin) tedavisi (bkz. ilaç tedavisi) alan çocuklar bu hayatı tehdit eden rahatsızlıktan güvende olurlar.

1.9 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

Her çocukta aynı değildir. Ayrıca, her seferde atakların tipi, süresi ve ciddiyeti, aynı çocukta bile değişkendir.

1.10 Çocuklardaki hastalık erişkinlerdeki hastalıktan farklı mıdır?

Genel olarak, çocuklarda AAA yetişkinlerdekiyle benzerdir. Ancak, hastalığın artrit (eklem iltihaplanması) ve miyozit gibi bazı özellikleri çocukluk çağında daha fazla görülür. Hastanın yaşı ilerledikçe atakların sıklığı genelde azalır. Periorşit erkek çocuklarında yetişkin erkeklerden daha fazla görülür. Amiloidoz riski erken başlangıçlı, tedavi edilmemiş hastalarda daha yüksektir.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

Aşağıdaki yaklaşım izlenerek tanı konulur:

Klinik şüphe: AAA'dan ancak, çocuk en az üç atak geçirdi ise şüphelenilebilir. Ayrıntılı etnik öykü incelenmeli ve benzer yakınmaları veya böbrek yetmezliği olan akrabaların varlığı sorgulanmalıdır. Anne ve babadan, önceki atakların ayrıntılı tarifi alınmalıdır.

Takip: AAA şüphesi olan bir çocuk, kesin tanı konulana kadar yakından izlenmelidir. Bu takip döneminde, eğer mümkünse, hasta atak sırasında görülmeli ve hastaya ayrıntılı fiziki muayene ve iltihap varlığını tespit edecek kan testleri uygulanmalıdır. Genelde bu testler atak esnasında pozitif olur ve atak bittikten sonra normale veya normale yakın değerlere döner. AAA'yı fark edebilmek için sınıflandırma ölçütleri tanımlanmıştır. Çocuğu atak esnasında görebilmek çeşitli nedenlerden dolayı her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle aileden günlük tutmaları ve olanları tanımlamaları istenir. Ayrıca, kan tetkiklerinin için civardaki bir laboratuvara başvurabilirler.

Kolşisin tedavisine yanıt: AAA tanısını fazlasıyla olası kılan klinik ve

laboratuvar bulgularına sahip çocuklara yaklaşık altı ay boyunca colchicine (kolşisin) verilir ve belirtiler yeniden değerlendirilir. Eğer hastada AAA varsa, ataklar tamamen kesilecek veya atakların sayısı, ciddiyet ve süresi azalacaktır.

Ancak yukarıdaki basamaklar tamamlandıktan sonra hastaya AAA tanısı konulabilir ve hayat boyu kolşisin tedavisi verilir.

AAA vücutta birçok organı etkilediği için hastalığın tanı ve kontrol altına alınmasında çeşitli uzmanlar rol oynayabilir. Bu uzmanlar arasında genel pediyatristler, pediyatrik veya yetişkin romatologları, nefrologlar (böbrek hastalıkları uzmanları) ve gastroenterologlar (sindirim sistemi hastalıkları uzmanları) bulunur.

Genetik analiz: Son yıllarda AAA gelişiminden sorumlu olan mutasyonların varlığını kesinleştirmek için hastaların genetik analizlerinin yapılması mümkün hale gelmiştir.

AAA'nın klinik tanısı, hastanın her biri bir ebeveynden gelen 2 mutasyon taşımasıyla doğrulanır. Ancak, şimdiye kadar tanımlanmış mutasyonlar AAA hastalarının yaklaşık %70-80'inde mevcuttur. Yani, tek bir mutasyonlu veya hiç mutasyonu olmayan AAA hastaları vardır; bu yüzden AAA tanısı halen klinik değerlendirmeye bağlıdır. Genetik analiz imkanı her tedavi merkezinde olmayabilir.

Ateş ve karın ağrısı çocukluk çağında sık görülen yakınmalardır. Bu nedenle, yüksek riskli toplumlarda bile AAA tanısı koymak bazen kolay olmayabilir. AAA olduğu anlaşılana kadar birkaç sene geçebilmektedir. Tanıdaki bu gecikme, tedavi edilmemiş olan hastalarda amiloidoz riskinin artması nedeniyle en aza indirilmelidir.

Yüksek ateş atakları ile birlikte karın ve eklem ağrılarının olduğu birçok başka hastalık vardır. Bu hastalıkların bazıları da genetik ve klinik bazı özellikleri ortaktır; ancak bu hastalıkların her birinin ayırt edici klinik ve laboratuvar bulguları vardır.

2.2 Testlerin önemi nedir?

Laboratuvar testleri AAA tanısı konmasında önemlidir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim), CRP, tam kan sayımı ve fibrinojen gibi testler atak esnasında (atağın başlamasından en az 24-48 saat sonra) iltihabın kapsamının belirlenmesi için önemlidir. Çocukta hastalık bulgusu görülmediği zamanda test sonuçlarının normal veya normale yakın olup olmadığını gözlemlemek için testler tekrarlanır. Hastaların

1/3'ünde test sonuçları normale döner. Kalan 2/3'lük kesimde ise sonuçlarda belirgin gerileme vardır ancak yine de normalin üst sınırından fazladır.

Genetik analiz için ayrıca az miktarda kan gereklidir. Hayat boyu kolşisin tedavisi almakta olan çocuklar gözlem amaçlı tetkikler için yılda iki kez kan ve idrar vermelidir.

İdrar örneği alınarak protein ve alyuvar varlığına bakılır. Ataklar esnasında geçici değişiklikler olabilir ama idrarda sürekli olarak yüksek miktarda protein mevcutsa amiloidozu akla getirir. Öyle ise, doktor rektal veya böbrek biyopsisi alabilir. Rektal biyopside, rektumdan çok küçük bir parça doku örneği alınır; uygulaması çok kolaydır. Eğer rektal biyopside amiloid gösterilemezse tanı için böbrek biyopsisi gereklidir. Böbrek biyopsisi için çocuk hastanede bir gece kalmalıdır. Biyopside alınan doku boyanır ve amiloid birikimi açısından incelenir.

2.3 Tedavisi veya tam şifayla iyileşmesi mümkün müdür?

AAA iyileştirilemez ama hayat boyu kolşisin kullanımıyla tedavi edilebilir. Bu yolla, tekrarlayan ataklar önlenebilir veya azaltılabilir ve amiloidoz önlenir. Hasta ilacı almayı bırakırsa, ataklar ve amiloidoz riski tekrarlayacaktır.

2.4 Tedaviler nelerdir?

AAA tedavisi, doğru dozda alındığı takdirde basit, ucuz ve kullanılan ilaçların yan etkilerinin az olduğu bir tedavidir. Günümüzde, doğal bir ürün olan kolşisin, AAA'yı önleyici (profilaktik) tedavide tercih edilen ilaçtır. Tanı konduktan sonra, çocuk hayatı boyunca ilacı almalıdır. Düzenli kullanıldığında ataklar hastaların yaklaşık %60'ında azalma gösterir, %30'unda kısmi cevap alınır ama hastaların %5 ila 10'unda ilacın etkin olmadığı saptanmıştır.

Bu tedavi sadece atakları kontrol etmekle kalmaz aynı zamanda amiloidoz riskini de ortadan kaldırır. Bu nedenle, doktorların hastalara ve ebeveynlerine, bu ilacın reçete edilen dozda alınmasının ne kadar hayati önem taşıdığını tekrar tekrar anlatmaları gereklidir. Tedaviye uyum çok önemlidir. Bu sağlandığı takdirde, çocuk, normal bir yaşam süresi beklentisine sahip olacak ve normal bir hayat yaşayacaktır.

Ebeveynler ilacın dozunu doktora danışmadan değiştirmemelidir. Halihazırda süren bir atak sırasında, verilen kolşisin dozu

artırılmamalıdır zira etkili olmayacaktır. Önemli olan şey atakları önlemektir.

Kolşisin tedavisine dirençli hastalarda biyolojik ajanlar kullanılır.

2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Çocuğun her zaman ilaç almak zorunda olduğunu kabullenmek kolay değildir. Ebeveynler sıklıkla kolşisinin olası yan etkileri için endişelenirler. Az yan etkisi olan, güvenli bir ilaçtır ve yan etkileri dozun azaltılmasıyla azalır. En sık görülen yan etkisi ishaldir. Bazı çocuklar verilen dozu, aşırı sulu dışkılama nedeniyle kaldıramaz. Bu durumda, doz, hastanın kaldırabildiği noktaya kadar azaltılır ve daha sonra yavaş yavaş, küçük artışlarla yeniden uygun doza getirilir. Beslenme düzeninde laktoz da 3 hafta kadar azaltıldığı takdirde sindirim sistemindeki bulgular genellikle kaybolur. Diğer yan etkiler arasında bulantı, kusma ve karında kramplar sayılabilir. Ender vakalarda kas zafiyeti görülebilir. Periferik kan hücresi sayısı (kırmızı kan hücreleri ve trombosit) zaman zaman azalabilir; ancak doz azaltıldığında bu durum düzelir.

2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?

AAA yaşam boyu süren önleyici tedavi gerektirir.

2.7 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

AAA için bilinen herhangi bir tamamlayıcı tedavi yoktur.

2.8 Hangi tür düzenli kontroller gereklidir?

Tedavi altındaki çocuklar yılda en az iki kez kan ve idrar testi yaptırmalıdır.

2.9 Hastalık ne kadar sürer?

AAA hayat boyu süren bir hastalıktır.

2.10 Hastalığın uzun dönemli prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) nasıldır?

Hayat boyu kolşisin ile düzgün bir şekilde tedavi edilirse, AAA'lı çocuk normal bir hayat yaşar. Eğer tanıda gecikme veya tedaviye uyum göstermeme söz konusu olursa, amiloidoz gelişme riski artar, bu da hastalığın seyrini kötü etkiler. Amiloidoz gelişmiş olan çocuklarda böbrek nakli gerekebilir. AAA'da gelişme geriliği büyük bir sorun değildir.

2.11 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?

Hayır, çünkü genetik bir hastalıktır. Yine de, kolşisin ile hayat boyu tedavi, hastaya herhangi bir kısıtlama ve amiloidoz gelişimi riski olmaksızın normal bir yaşam sürme imkanı tanır.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Tanı konmadan önce çocuk ve ailesi zaten büyük gerginlik yaşar. Çocuğun, ciddi karın, göğüs veya eklem ağrıları nedeniyle sıklıkla muayene edilmesi gerekir. Bazı çocuklar yanlış tanı nedeniyle gereksiz ameliyatlara geçirirler. Tanı konulduktan sonra, tıbbi tedavinin amacı, hem çocuk hem de aile için, neredeyse normal bir yaşam sağlamak olmalıdır. AAA hastaları uzun süreli düzenli tıbbi tedaviye gerek duyarlar ve eğer kolşisin tedavisine uyum düşük olabilir, bu da hastayı amiloidoz gelişimi riskiyle karşı karşıya bırakır.

Önemli bir sorun da, yaşam boyu tedavinin getirdiği psikolojik yüküdür. Psikososyal destek ve hastaya ve ailesine yönelik eğitim programları oldukça yardımcı olabilir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Sık gelen ataklar okula devam konusunda büyük sorunlar yaratır ve kolşisin tedavisi bu problemi düzeltecektir.

Okulda hastalık hakkında bilgilendirme, özellikle atak geldiğinde ne yapılması gerektiğine dair tavsiyeler vermek işe yarayabilir.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Yaşam boyu kolşisin tedavisi alan AAA hastaları diledikleri herhangi bir sporu yapabilirler. Tek sorun, eklemlerde hareket kısıtlanmasına neden olan, müzmin eklem iltihabı atakları olabilir.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Özel bir beslenme şekli yoktur.

3.5 İklim hastalığın seyrini etkiler mi?

Hayır etkilemez.

3.6 Çocuk aşılanabilir mi?

Evet, çocuk aşılanabilir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

AAA hastalarının kolşisin tedavisi öncesinde doğurganlık problemleri olabilir ama kolşisin reçete edilmesinden itibaren bu sorun ortadan kalkar. Tedavi dozunda sperm sayısında azalma çok nadirdir. Kadın hastaların hamilelik ve emzirme dönemlerinde de kolşisin alımına devam etmeleri gerekmektedir.