

Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalığı Olan Çocuğa Hemşirelik Yaklaşımı

Nursing Approach to Child with Familial Mediterranean Fever

 Nagihan SEMİN^a,
 Mehmet Süleyman SABAZ^b

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hemşireliği AD,
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul, TÜRKİYE

Received: 03.07.2018
Received in revised form: 04.11.2018
Accepted: 07.01.2019
Available online: 09.01.2019

Correspondence:
Nagihan SEMİN
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hemşireliği AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
nagihan.semin@gmail.com

ÖZET Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) sıklıkla karın ağrısı, göğüs ağrısı, eklem ağrısı gibi klinik bulguların eşlik ettiği tekrarlayan ateş nöbetleri ile karakterize otozomal resesif otoinflamatuvar bir hastalıktır. Ailesel Akdeniz ateşi Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudiler'de sık görülmektedir. Yüksek risk popülasyonları olarak adlandırılan bu ırklarda hastalık sıklığı yaklaşık 1.000'de 1-3'dür. Ancak, patogenezinin sorumlu *MEFV* gen mutasyonunun tanılanmasından sonra, İtalyan, Yunan ve Amerikalı gibi çok nadir olduğu düşünülen popülasyonlarda daha sık tanı konmaya başlanmıştır. AAA atakları hastaların yaklaşık %90'ında 20 yaşından önce ortaya çıkmaktadır. Yarından fazlasında hayatın ilk 10 yılında ortaya çıkmakta ve erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir (13/10). Pysin adı verilen gende oluşan mutasyon sonucunda klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Genellikle bu yakınmalar 3-4 gün içinde kendiliğinden geçmektedir. Tekrarlayan ataklar zaman içinde vücutta amiloid adı verilen proteinin birikmesine neden olmakta ve amiloid en sıklıkla böbreklerde birikerek, çocukta kronik böbrek yetmezliğine varan ciddi tablolara yol açabilmektedir. AAA'nın acil tedavi ve hemşirelik bakımında sırasıyla; vücut sıcaklığının normal aralarda olmasının sağlanması, ağrıyı azaltacak uygulamaların yapılması, çocuk ve ebeveynlerin bilgilendirilmesi ve gerekiyorsa çocuğun hastaneye yatırılması yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi; hemşirelik bakımı; ateş; çocuk

ABSTRACT Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive hereditary disorder characterized by recurrent febrile episodes accompanied by clinical symptoms, such as abdominal pain, chest pain, arthralgia. FMF is common in Turks, Armenians, Arabs and Jews. In these races called high-risk populations, the disease frequency is 1-3 in about 1.000. However, after the diagnosis of the *MEFV* gene mutation responsible for its pathogenesis, it has been diagnosed more frequently in populations such as Italian, Greek and American. FMF attacks start in about 90% of patients before age 20. More than half of them appear in the first 10 years of life and are more common in males than females (13/10). Clinical symptoms occur as mutations in the gland, called Pysin. Usually these complaints spontaneously pass within 3-4 days. Recurrent episodes cause the accumulation of protein called amyloid in the body over time, and amyloid accumulates most commonly in the kidneys, leading to severe tabulations that lead to chronic kidney failure in the child. In emergency treatment and nursing care of FMF, respectively; body temperature should be kept within normal range, practices to reduce pain, informing children and parents, and hospitalization if necessary.

Keywords: Familial Mediterranean fever; nursing care; fever; child

TANIM

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA); familial Mediterranean fever, periyodik ateş, periyodik hastalık, periyodik peritonit, famiyal paroksizmal poliserozit gibi adlarla da anılan otozomal resesif ve otoinflamatuvar bir hastalıktır.¹⁻⁸ AAA'nın nedeni antikor, patojen veya antijene özgü T-hücre henüz tanılanmamıştır.⁹ Karın ağrısı, ateş ve eklem ağrıların görül-

düğü serozit ataklarla karakterizedir. Ataklar 6-96 saat içinde kendiliğinden düzelebilmekte ve tekrarlayan ataklarla seyretmektedir. Dünya genelinde 100.000'den fazla insanı etkilemektedir. Doğu Akdeniz Bölgeleri'nde yaşayan Türkler, Araplar, Sefardik Yahudiler ve Ermeniler'de sık görülmektedir.¹⁻⁸

Yaşamın ilk 20 yılında hastalığa ait belirtiler görülebilmekte ve hastalık ömür boyu sürmektedir.⁸ Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocuklarda peritonit, artrit ve plörezi ile ilişkili ateşle karşılaşıldığında AAA, ilk olarak akla gelebilecek tanılardan biri olmalıdır.¹⁰

ETİYOLOJİ

AAA otozomal resesif bir hastalık olarak tanımlanmakta ve Mediterranean fever (*MEFV*) genindeki mutasyondan söz edilmektedir.¹⁰ *MEFV* geni 16. kromozomun kısa kolunda bulunmakta ve AAA'nın uluslararası konsorsiyumu tarafından "ateş" anlamına gelen ve Yunanca bir kelime olan "Pyrin", Fransız konsorsiyumu tarafından "bizim deniz" anlamına gelen ve Latince bir kelime olan "Marenosttrin" adı verilen 781 aminoasitlik bir proteini kodlamakta olup, ilk kez 1997 yılında klonlanmıştır.^{6,11,12} Türk toplumunda en çok M694V mutasyonu saptanmaktadır.^{13,14} Pyrin/marenosttrin proteininin lökositler üzerinde otoregülatuar etkisi nedeni ile immün yanıtı inhibe ederek inflamasyonu baskıladığı düşünülmektedir.¹⁵ *MEFV* geninin mutasyona uğramasıyla Pyrin/marenosttrin proteini inflamasyondaki kontrol görevini yerine getirememesi sonucu hastalarda inflamasyon durdurulamamakta ve ateşle birlikte vücudun belirli bölgelerinde inflamasyon atakları görülmektedir. AAA'da plevra, periton, sinoviyum ve perikard gibi serozal bölgeler ile deri, skrotum ve vasküler yapılar etkilenmekte olup; psikolojik stres, fiziksel aktivite, yağdan zengin diyet ve menstrüasyon atakları tetikleyebilmektedir. Ayrıca, *Helicobacter pylori* varlığı da atakların sıklık ve şiddetini artırmaktadır.⁶

EPİDEMİYOLOJİ

Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan özellikle Türkler, Araplar, Yahudiler ve Ermeniler arasında preva-

lansı 1/200-1/1000 arasında değişmektedir.^{3,4} Avrupa'da yaygın olarak görülmektedir. Belçika, Polonya, Avustralya, Küba, İtalya, İspanya, Japonya ve Yunanistan ülkelerinde de hastalık izlenmektedir. Batı İsveç göçmenlerinde 300'ün üzerinde AAA hastalığı olduğu belirtilmektedir. AAA hastalığının taşıyıcı sıklığına bakıldığında ise Aşkenazi olmayan Yahudilerde 1/5-1/16, Türklerde 1/5 ve Araplarda 1/5 oranında görülürken; Ermenilerde bu oran 1/7 olarak bildirilmektedir.^{1,2,10,16}

Ülkemizde AAA prevalansına bakıldığında; hastaların %70'inin Doğu ve Karadeniz Bölgesi, %24'ünün İç Anadolu ve çok az bir kısmının Ege Bölgesi kökenli olduğu rapor edilmiştir.¹⁷ Sivas, Tokat, Kastamonu gibi Orta Anadolu Bölgesi'nde 8,8/1.000 iken, Denizli'de 1/3.400 şeklinde görülmektedir.^{18,19} Ayrıca kökleri Kayseri, Tokat, Ankara, Sivas, Sinop, Kastamonu, Giresun, Gümüşhane, Bayburt, Malatya, Erzincan, Kars, Erzurum ve Ağrı'ya dayananlarda görülmektedir.¹⁷ Bunların yanında akraba evliliği de hastalığın görülme riskini artırmaktadır. Bölgelere göre değişim göstermesine karşın akraba evliliği oranı %30'dur.²⁰ Erkeklerde hastalığın görülme oranı daha fazla olmasına rağmen, Türkiye'de hastalık kız ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir.^{17,20}

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİNİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

AAA olan hastaların %90 (20 yaşından küçük)'ünde klinik bulgular, çocukluk veya ergenlik döneminde ortaya çıkmakta ve ilk AAA atağı hastaların %75'inde yaşamın ilk 10 yılında görülmektedir.²⁰

Hastalığın atakları kısa süreli olmakta ve tedavi edilmeden 1-4 gün arasında kendiliğinden iyileşebilmektedir. Atakların sıklığı haftada 1 kez veya her 3-4 ayda bir olacak şekilde değişkenlik gösterebilmektedir.⁶ AAA'nın klinik bulgularında ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, eklem ağrısı, kas bulguları, vaskülit, cilt tutulumu, skrotal tutulum, nörolojik tutulum, splenomegali ve hepatomegali yer almaktadır. AAA'nın en ciddi uzun dönem komplikasyonu amiloidozdur. Amiloidoz çeşitli fizikokimyasal özellikleri bulunan amiloid proteinin

birikimiyle ortaya çıkmaktadır.²¹ Kolşisin tedavisi almayan hastalarda amiloidoz görülme sıklığı 1/4 olmaktadır.²² Amiloidozun AL (primer) ve AA (sekonder) olmak üzere iki çeşidi bulunmakta ve AAA hastalığında AA amiloidoz görülmektedir.^{21,23} Ülkemizde tedavinin etkin ve sürekliliği sayesinde AA amiloidoz görülme sıklığı yıllara göre önemli düzeyde azalmıştır.²³ Amiloid birçok organda birikebilmektedir. Ancak, sıklıkla böbreklerde birikmekte ve renal amiloidoz adını almaktadır.^{6,22} Profilaktik amaçlı devamlı kolşisin kullanımının ateş ve serözit atakları ile amiloid gelişimini önlediği bilinmektedir.²² Ancak, bazı hastalarda değişen şiddetlerde subklinik inflamasyonun devam ettiği bildirilmiştir.¹⁵

ATEŞ

Hastalığın %96 oranıyla en tipik belirtilerinden biri olmakta ve tüm hastaların ataklarının bir döneminde ortaya çıkmaktadır. Hastaların %20-30'unda ateşten önce üşüme görülmekte, ateş aralığı 38-40 °C arasında değişmekte ve 12-72 saat içinde kendiliğinden düşmektedir. Kolşisin alan hastalarda ateş her zaman görülmemektedir.^{2,6,14,24}

KARIN AĞRISI

Karın ağrısı %90-95'lik oran ile en sık görülen belirtilerden biri olmaktadır. Peritonda oluşan aseptik serözit karın ağrısına neden olmaktadır. Ataklar sıklıkla 24-48 saat içinde kesilmektedir. Ağrı, tek kadranda veya yaygın lokalize olabilmekte ve şiddeti hafif şişkinlik hissinden ağır peritonit semptomlarına kadar değişiklik gösterebilmektedir. Peritondaki inflamasyonun peristaltizmi yavaşlatmasına bağlı olarak, hastalar kabızlık şikâyeti ile de başvurabilmektedirler.^{14,20,25} Karın ağrısı ateşten önce görülmekte ve ateş normal değerlere döndükten sonra 1-2 gün daha devam etmektedir. Lokalize olabilmekte ve apandisit veya kolesistiti taklit edebilmektedir.²⁴

GÖĞÜS AĞRISI

Hastalarda göğüs ağrısı %25-80 arasında görülmektedir. Türkiye'de bu oran %31 olarak bulunmuştur.¹⁷ Göğüs ağrısı genellikle plörezi ve/veya

perikardit nedeni ile oluşmaktadır.⁶ Ağrı çoğunlukla tek taraflı görülmekte ve 24-72 saat sürmektedir. Ventilasyon sırasında ağrı ve etkilenen tarafta solunum seslerinde azalma görülebilmektedir.^{5,20,25}

EKLEM AĞRISI

Ateş ve karın ağrısından sonra hastalığın %75 oranında en sık görülen 3. klinik bulgusu eklem ağrısı olmaktadır.^{14,20,24,25} Türk hastalarda ise eklem tutulumu %45-50 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Eklem tutulumu %70 hastada artrit, %30'unda artralji şeklinde görülmektedir.^{14,20,25} Çocuklarda çok nadiren birkaç eklem tutulumu şeklinde de izlenebilmektedir. Tutulum sıklığına göre etkilenen eklemler; kalça, diz, ayak bileği, el bileği, omuz ve dirsek olmaktadır. Şikâyetler birkaç gün ya da 1-2 hafta içinde kendiliğinden kaybolmaktadır.^{9,14,20,25}

KAS BULGULARI

Hastalıkta çoğunlukla görülen bulgulardan biri olan miyalji, hastaların ortalama %20'sinde görülmektedir. Ağrı genellikle egzersiz sonrası ortaya çıkmakta ve sıklıkla 2 gün içinde sonlanmaktadır. İstirahat ya da nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla düzeltilmektedir.²⁶

VASKÜLİT

AAA'lı hastalarda en sık Henoch-Schönlein purpurası ve poliarteritis nodoza gibi vaskülitler görülmektedir. Patogenezi tam olarak bilinmemesine rağmen immün kompleks mekanizması üzerinde durulmaktadır.^{20,25} Türkiye'de 2,716 bireyden toplanan verilerde AAA ile birlikte Henoch Schönlein purpurası görülme sıklığı %2,7 iken, poliarteritis nodoza görülme sıklığı 0,9 olarak bulunmuştur.¹⁷

CİLT TUTULUMU

Cilt lezyonları hastaların %7-40'ında görülebilmektedir.¹⁴ Türkiye'de ise bu oran %21 olarak belirlenmiştir.¹⁷ En çok görülen cilt belirtisi erizipel benzeri eritemdir ve bu lezyonlar düzgün sınırlı, kırmızı yama şeklinde döküntülerdir.¹⁴ Genellikle ayak sırtında, malleoller üzerinde ve tibia ön yüzünde meydana gelen kızamık, sıcak, şiş ve ağrılı bir lezyon olmaktadır.^{5,20,25}

SKROTAL TUTULUM

Erkek hastaların %5'inden daha azında skrotal tutulum görülmektedir.² Tunica vaginalis inflamasyonunun neden olduğu, genellikle tek taraflı ağrı ve kızarıklıkla izleyen bir klinik tablodur. Çok az sıklıkla tekrarlayan akut skrotal ataklar ile orşiektomiye kadar ilerleyen hastalar bildirilmiştir.¹⁴

NÖROLOJİK TUTULUM

Nörolojik tutulumda en sık baş ağrısı ataklara eşlik etmektedir.^{14,20,25} Nadiren meninks irritasyonu görülmüş ve buna eşlik eden beyin omurilik sıvısında hücre artışı ve protein bildirilmiştir. Bununla birlikte, febril konvüzyonları ve elektroensefalografi de anormallikleri bildirilen hastalar da bulunmaktadır.¹⁴

SPLENOMEGALİ VE HEPATOMEGALİ

AAA'lı hastalarda yapılan çalışmada Splenomegali %30-40 oranında görülebilirken, hepatomegali %3 sıklıkta bildirilmektedir. Hastaların çoğunluğunda, splenomegali devam eden inflamasyona reaktif bir durum olmaktadır. Çok az hastada, amiloidin dalakta birikimi ile ilişkili splenomegali olabilmektedir.¹⁴

Wekell ve ark.nın Batı İsveç'te yaptıkları retrospektif çalışmada, 5 ana hastanedeki 10 yıllık kayıtlar incelenmiştir. İnceleme sonucunda; Türk, Lübnan, Suriye ve İran kökenli olan 37 hastaya AAA tanısı konmuştur. Hastaların tamamında ateş, %92'sinde peritonit, %22'sinde plörezi ve %11'inde artrit klinik bulguları görülmüştür. İlk klinik semptomun görülme yaş aralığı 3 ay-37 yıl olarak belirtilirken, ortalaması 4 yıl olarak bildirilmiştir.¹⁰

Yapılan bir başka çalışmada; 135 hastanın %68,9'unda ateş, %74,1'inde karın ağrısı, %27,4'ünde göğüs ağrısı, %35,6'sında artrit, %43,7'sinde ailede AAA varlığı, ataklarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ↑ (%90,4) ve C-reaktif protein (CRP) ↑ (%90,4), %22,4'ünde miyalji, %11,1'inde proteinüri, %16,3'ünde egzersizle bacak ağrısı, %74'ünde topuk ağrısı, %6,7'sinde splenomegali, %5,2'sinde kusma görülmüştür.¹⁴

Abuhandan ve ark.nın 2015 yılında, yaş aralığı 2-17 yıl olan 186 çocukta yaptıkları çalışmada; çocukların kliniğe başvurma nedenleri arasında

%92,5 oranında karın ağrısı, %89,2 oranında ateş ve %24,2 oranında ise eklem ağrıları yer almıştır.⁷

Türkiye'de yapılan geniş çaplı bir çalışmada (n=2.838); peritonit %93,7, ateş %92,5, artralji %49,7, artrit %47,4, miyalji %39,6, plörezi %31,2, erizipel benzeri eritem %20,9, uzun süreli artrit %2,6 ve uzun süren ateşli miyalji %2,3 oranında bulunmuştur.¹⁷ **Tablo 1**'de 1AAA'nın Klinik Özellikleri ve sık görülen Komplikasyonları gösterilmektedir.

TANI

AAA'nın tanılmasında günümüzde üç tanı kriteri kullanılmaktadır.

1. TEL HASHOMER TANI KRİTERLERİ

İlk tanı kriteri, Tel Hashomer Hastanesinin erişkin İsrail hastalarını gözlemlemesi sonucu oluşturduğu Tel Hashomer Kriterleri olarak bilinmektedir (**Tablo 2**).²⁸⁻³⁰

2. LİVNEH TANI KRİTERLERİ

İkinci olarak sık kullanılan tanı kriterlerini, Livneh ve ark.nın Tel Hashomer Kriterlerini yansıtan Livneh Tanı Kriterleridir (**Tablo 3**). Livneh ve ark. (1997) tanı kriterleri'ni 105 AAA'lı hasta (ort. yaş 25) ve 106 acil odaları veya günübürlük hasta kliniklerinde yatan hasta grupta çalışarak oluşturmuşlardır.³¹

Kesin tanı;

- Bir veya daha fazla majör ölçüt/
- İki veya daha fazla minör ölçüt/
- Bir minör, beş veya daha fazla destekleyici ölçüt/
- Bir minör ölçüt ile birlikte destekleyici ölçütlerden ilk dördünün varlığı gerekmektedir.¹⁴

3. YALÇINKAYA TANI KRİTERLERİ

Yalçinkaya ve ark., AAA'lı hastalarda en sık görülen 35 tanı kriteri arasından belirledikleri beş kriter ile Tel Hashomer kriterlerini karşılaştırmışlardır (**Tablo 4**).⁹

Yapılan bir çalışmada AAA tanısının hastaya koyulma yaşının ortalaması 10 yaş, aralığı ise 2-44 yıl olarak bildirilmiştir.¹⁰

TABLO 1: AAA'nın klinik özellikleri ve komplikasyonları.

Atakların neden olduğu episodik karaktere sahip komplikasyonlar	Görülme sıklıkları
Prodrom	%50
Ateş	%100
Peritonit	>%95
Plörit	Yaklaşık %30-40
Perikardit	Diğer serozitlerden daha nadirdir ve sadece hastaların %0,7'sinde
Artrit	Artirin asimetrik ve sekel bırakmayan en yaygın formu olarak %75 oranında görülür ve AAA hastalarının yaklaşık %10'unda başlangıç semptomudur
Erizipel benzeri cilt lezyonları	Yaklaşık %12-40
Akut skrotum	Serozit atakları sırasında rol oynayan tunika vaginalisin iltihaplanması sonucu oluşur ve 12-24 saat içinde düzelir
Ateroskleroz	Aterosklerotik kalp hastalığına yol açar ve endotelial hasar ve intimal kalınlıktan kaynaklanır
Uzun süreli ateşli miyalji	Hareket kısıtlılığına yol açan nadir bir semptomdur
Baş ağrısı	Akut AAA'ya eşlik edebilir ve tekrarlayan şiddetli aseptik menenjit şeklinde olabilir. Ancak AAA ile ilişkili olduğu açıkça gösterilmemiştir
Vaskülit	En sık Henoch Schönlein purpurası ve poliarteritis nodoza
Amiloidoz dışı renal bulgular	Hematüri, proteinüri, tekrarlayan akut piyelonefrit ve glomerülofrit
Renal AA amiloidoz	Amiloidoz, AAA'da en ciddi komplikasyondur. Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmada, hastaların %8,6'sında görüldüğü belirlenmiştir ²⁷

TABLO 2: AAA hastalığında Tel Hashomer tanı kriterleri.

Majör kriterler	Minör kriterler
1. Serözitin eşlik ettiği tekrarlayan ateş atakları	1. Tekrarlayan ateş atakları
2. Yatırılmaz bir hastalık olmaksızın AA tipi amiloidoz varlığı	2. Erizipel benzeri eritem varlığı
3. Kolşisin tedavisine anlamlı yanıt alınması	3. Birinci derece akrabalarında AAA varlığı

Kesin tanı: 2 majör kriter veya 1 majör + 2 minör kriter.

Olası tanı: 1 majör + 1 minör kriter

AAA: Ailesel Akdeniz ateşi.

Akyol, 2011 yılında, 135 deney ve 165 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada; Tel Hashomer Kriteri ile Yalçinkaya Kriteri'nin tanıdaki duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştırmış ve genetik sonuçların bu kriterlerle olan ilişkisini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda; hastalarda klinik bulgularının başladığı ortalama yaş $6,98 \pm 4,65$ yıl (min.-maks.: 0,6-17) iken, tanı yaşı ortalaması $8,76 \pm 4,58$ yıl (min.-maks.: 1,1-18) olarak bulunmuştur. Hastalarda 1,8 yıllık tanı gecikme süresi olduğu da bildirilmiştir. Tel Hashomer Kriteri kadar Yalçinkaya Kriterleri'nin de duyarlı ve özgül olduğu sonucuna ulaşılmış ve pediatrik hastalarda Yalçinkaya Kriterleri'nden en

az 2 kriterin varlığının AAA tanısı koymak için yeterli olduğu bulunmuştur. Genetik özelliklerle Yalçinkaya Kriterleri arasındaki ilişkide; homozigot, birleşik heterozigot, heterozigot ve mutasyonu olmayan hastalarda Yalçinkaya Kriterleri'nin duyarlılık ve özgüllüğünün benzer olduğu görülmüştür.¹⁴

HASTALIĞIN ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

AAA'nın şiddetinin değerlendirilmesinde Pras ve ark.nın yaptığı skorlama kullanılmaktadır (Tablo 5). Pras ve ark. (1998), hastalık şiddetini belirleme ölçeği geliştirmişler, AAA'lı 1,837 Kuzey Afrikalı ve 337 Irak Yahudilerinde hastalık şiddetini değerlendirmede bu ölçeği kullanmışlardır.³²

GENETİK

AAA tanısı alan hastaların %15-20'sinde bir tek mutasyon bulunur iken, %5-10'unda bilinen mutasyonlara rastlanmamaktadır.^{12,14} MEFV geninde şimdiye kadar 70-85'in üzerinde mutasyon tanımlanmasına karşın pek çok merkezde bunlardan yalnız sık görülenleri bakılmaktadır. Bu mutasyonlardan 2. ekzon üzerinde bulunan bir ve 10. ekzon üzerinde bulunan dört mutasyonlu gen has-

TABLO 3: Livneh ve ark.nın AAA tanı kriterleri.

Majör kriterler	Minör kriterler
1-4'teki tipik ataklar	1. İnkomplet göğüs atakları
1. Peritonit (generalize)	2. İnkomplet artrit atakları
2. Plevrit (tek taraflı) veya perikardit	3. Egzersizle bacak ağrısı
3. Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)	4. Kolşisine iyi yanıt
4. Tek başına ateş	
5. İnkomplet abdominal ataklar	
Destekleyici ölçütler	
1. Ailede AAA öyküsü 8. lökosit, ESH, serum amiloid A,	
2. Uygun etnik köken fibrinojen düzeylerinden bir veya daha	
3. Yirmi yaş öncesi başlama fazlasında patolojik sonuçlar ile seyreden	
4. Ağır, yatak istirahati gerektiren atak geçici inflamatuvar yanıt	
5. Kendiliğinden geçmesi 9. aralıklı proteinüri, hematüri	
6. Ataklar arası bulgusuz dönem 10. appendektomi veya tanısal laparotomi	
7. Ailede akraba evliliği olması öyküsü	
Tipik ataklar	İnkomplet ataklar
1. Tekrarlayıcı (aynı yerde 3'ten çok)	Aşağıda belirtilen özelliklerden biri veya ikisi bakımından tipik ataklardan farklı, ağrılı ve tekrarlayıcı ataklardır
2. Ateşli (rektal, 38 derece veya daha yüksek)	1. Normal veya 38 dereceden düşük ateş
3. Kısa süreli (12 saat-3 gün) nöbetlerdir	2. Klasik nöbetlerden daha uzun veya daha kısa nöbetler
	3. Abdominal ataklar sırasında peritonit bulgularının olmaması
	4. Lokalize abdominal ataklar
	5. Spesifik yerlerden başka yerleri tutan artrit

AAA: Ailesel Akdeniz ateşi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

talığın sık görüldüğü toplumlardaki mutasyonların %85'ini oluşturmaktadır.³³

LABORATUVAR BULGULARI

Hastalıkta laboratuvar testleri kesin tanı koydurucu olmamasına rağmen ataklar sırasında CRP, fibrinojen, ESH artışı, beta-2 mikroglobulin, serum amiloid A ve nötrofil hâkimiyeti olan lökositoz görülebilmektedir.^{2,8,20,32}

AYIRICI TANI

AAA'nın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken başka hastalıklar da bulunmaktadır. Bunlar; sistemik lupus eritematozus, palindromik romatizma juvenil idiyopatik artrit, akut romatizmal ateş, poliarteritis nodoza, Hönoch-Schönlein purpurası, viral enfeksiyonlar ve porfirialar akut batın yapan hastalıklardır.^{8,18}

Ayrıca; tümör nekroz faktör reseptör ile ilişkili periyodik sendromu, hiperimmünoglobulin D sendromu, Muckle Wells sendromu, ailesel soğuk

ürtikeri, kronik infantil nörolojik kutanöz ve eklem sendromu, periyodik ateş, aftöz stomatit, faranjit ve adenopati olarak adlandırılan diğer ailesel periyodik ateş sendromlarının da düşünülmesi gerekmektedir.^{8,14,18,25}

TEDAVİ

Ailesel Akdeniz Ateşi'nin tedavisinde kolşisin kullanımını için ilk denemeler 1970'lerde başlamıştır.³³⁻³⁶ Tedavide etkinliği 1972 yılında Özkan ve Goldfinger tarafından bildirilmiştir.³⁷⁻³⁹

TABLO 4: Ailesel Akdeniz ateşi hastalığı için Türk pediatrik tanı kriterleri (Yalçınkaya tanı kriterleri).

Kriterler	Tanım
Ateş	≥ 3 kez, 6-72 saat süren aksiller >38°C ölçülen ateş atağı
Karın ağrısı	≥ 3 kez, 6-72 saat süren atak
Göğüs ağrısı	≥ 3 kez, 6-72 saat süren atak
Artrit	≥ 3 kez, 6-72 saat süren atak, oligoartrit
Ailesel Akdeniz ateşi için aile hikâyesi	

TABLO 5: Pras hastalık şiddet skorlaması.

Parametre	Özellik	Puan
Başlangıç yaşı (yıl)	>31	0
	21-31	1
	11-20	2
	6-10	3
	<6	4
Aylık atak sayısı	<1	1
	1-2	2
	>2	3
Artritin özelliği	Akut	2
	Uzamış	3
Erizipel benzeri eritem varlığı		2
Amiloidoz varlığı		3
Kolşisin dozu (mg/gün)	1	1
	1,5	2
	2	3
	>2	4

Hastalığın şiddeti; **Hafif:** 3-5 puan; **Orta:** 6-8 puan; **Ciddi:** 9 ve üzeri puan.

Kolşisin sürekli ve yeterli dozda kullanıldığında atak sıklığında belirgin azalma görülmektedir. Buna karşın, yalnızca ataklar sırasında kullanılması atakların görülme sıklığı ve amiloidoz gelişimini etkilememektedir.⁸ Türkiye’de hastaların %95’ine kolşisin reçetesi yazılmakta ve hastaların %80’i düzenli kolşisin tedavisi almaktadır.^{3,17} Yapılan bir metaanaliz sonucunda; kolşisinin yararlı olduğu ve hastalarda atakların sayısını azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca günde 3 kez 0,6 mg oral kolşisin dozu almanın hastalığın yönetiminde etkili olabileceği bildirilmiştir.⁴⁰ Kolşisinin dozu 1-2 mg/gün olarak önerilmekte ve gebelik ve emzirme döneminde kullanımında bir sakınca bulunmamaktadır. Renal amiloidoz geliştiğinde kolşisin dozu 2 mg/gün olarak ayarlanmaktadır. Amiloidoz sebebiyle renal transplantasyon yapılan hastaların kolşisin tedavisi en az 1,5 mg/gün dozunda olacak şekilde tedaviye devam edilmektedir. Ataklar sırasında analjezik ve antiinflamatuvar olarak nonsteroidler verilebilmekte, dirençli artrit hastalarında ise lokal steroid enjeksiyonu yapılabilmektedir.⁴¹

Salehzadeh ve ark. Tel-Hashomer Tanı Kriterleri ile AAA tanısı konulan ve kolşisini tolere edemeyen veya ilaca iyi yanıt vermeyen 10 çocuğa 2

mg/kg günde bir kez olmak üzere 6 aylık süreyle dapson vermişlerdir. Çalışma sonucunda; 27. günden sonra 4 hastada epizodik ataklar görülmeye başlanmış ve ilaca devam edilememiştir. Bir hasta çalışmaya devam etmeyi reddetmiştir. Diğer beş hastada ise epizodik ataklar görülmemesi üzerine kolşisine yanıt vermeyen çocuklarda dapsonun alternatif bir tedavi olarak tercih edilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.⁴²

PROGNOZ

Hastalığın prognozunu belirleyen önemli bir semptom amiloidozun gelişmesidir. Amiloidoz geliştiğinde AAA hastalarının yaşam beklentisi sağlıklı bireylerin yaşam beklentisinden farklı değildir. Hastalar kolşisin kullanmadan önce 40 yaşını geçtiklerinde, amiloidoz, hastalarının yaklaşık %60’ında görülmekte ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir.⁴⁰ Bu durumda renal amiloidoz 4 dönemde karşımıza çıkmaktadır. Bunlar; prelinik dönem, aralıklı veya sürekli proteinüri dönemi, nefrotik sendromun geliştiği dönem ve kronik böbrek yetmezliği dönemi olarak sıralanmaktadır.³⁰ Kolşisin proteinüriyi engellemesi ve düzemesi nedeni ile amiloidoz gelişimini önlemekte ve hastanın prognozunu tamamen değiştirmektedir.⁴¹ Toplumlar ve ırklar arasında amiloz gelişme sıklığı farklılık göstermektedir. Türkiye’de amiloz görülme sıklığı %12,9’dır ve erken teşhis, kolşisin tedavisinin erken başlanmasıyla bu oran %1’e gerilemektedir.¹⁷

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ OLAN ÇOCUKTA OLASI HEMŞİRELİK TANILARI VE YAKLAŞIMI

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİNE BAĞLI HİPERTERMİ

Vücut sıcaklığı ve diğer yaşam bulguları takip edilmekte ve kaydedilmektedir. Çocuğun fazla giyinmesi ve örtünmesi önlenmelidir. Çevre ısısının 21-22 °C aralığında tutulması sağlanmalıdır. Oda havalandırılmalıdır. Sıvı ve kalori alımı desteklenmelidir. Ilık (29-32°C) duş aldırma ya da 20 dk boyunca ılık uygulama yapılması çocuğun rahatlamasını sağlayabilmektedir. Vücut sıcaklığının normal sınırlara indirilmesi için gerektiğinde reçete edilen antipiretikler verilmektedir.^{33,43,44}

ATRALJİ VE PERİTONİTE BAĞLI AKUT AĞRI

Hemşirelik girişimleri öncesinde ağrının yeri, şiddeti, ne zaman başladığını belirlemek, sonrasında ise girişimlerin etkisini değerlendirmek amacıyla çocuğun gelişim dönemine uygun ağrı değerlendirme ölççekleri kullanılmaktadır. Ağrılı eklemlere ağrı ve sertliği azaltmak için ısı uygulanması (küvet banyoları, parafin banyoları, ılık, nemli pedlerin uygulanması) yapılabilmektedir. Ağrılı bölgelerde inflamasyon varsa soğuk uygulama yapılabilmektedir. Ağrılı ve şiş bölgeler egzersizden korunmalıdır. İlaç dışı yöntemler (masaj, deriye mentol uygulama, terapötik dokunma, vibrasyon, dikkati başka yöne çekme, müzik, hayal kurma ve gevşeme) uygulanmalıdır.

Ağrının kontrolünde analjezikleri uygulanabilmektedir.⁴³⁻⁴⁷

PERİTON İNFLAMASYONUNA BAĞLI KONSTİPASYON

Lifli/posalı meyve ve sebze tüketmesi sağlanmalıdır. Herhangi bir kısıtlama yoksa bol sıvı alımı sağlanmalıdır. Öğünlerden önce ılık su içmesi sağlanmalıdır. Nişastalı gıdaların tüketiminin bu dönemde azaltılması önerilmelidir. Tolere edebileceği düzeyde hareke etmesi desteklenmelidir. Defekasyon uyarısı olduğunda ertelememesi söylenmelidir. Abdominal bölge distansiyon açısından gözlemlenmelidir.^{33,43,48}

EKLEM RAHATSIZLIĞI VE SERTLİĞİ İLE İLİŞKİLİ FİZİKSEL HAREKETLERDE AZALMA

Çocuğa ve ailesine aktif-pasif kas güçlendirici egzersizleri oyun aktivilerine dâhil edilerek öğretilmekte ve uygulanmaktadır. Dinlenme sırasında fleksiyon deformitelerini azaltmak ve pozisyonu korumak amacıyla sert yatak üzerine yatırılmaktadır. Omurganın, kalçanın ve dizlerin uyumunu sür-

dürmek amacıyla yastıksız veya çok ince bir yastıkla prone pozisyonunda yatması sağlanmalıdır. Çocuğun yaşına uygun aktivite durumu ve bağımsız olarak kendine bakım yeteneği artırılmalıdır.^{33,43,45-47}

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik bir hastalık olan AAA için geliştirilmiş kesin bir tedavi bulunmamakla birlikte, en etkin tedavi yöntemi olan kolşisin ile birlikte hastalığın akut atakları ortaya çıktığında planlı hemşirelik bakımı verilerek çocuğun yaşam kalitesinin artırılacağı, çocuk ve ailenin emosyonel olarak destekleneceği düşünülmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nagihan Semin; **Tasarım:** Nagihan Semin; **Denetleme/Danışmanlık:** Süleyman Sabaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Nagihan Semin, Süleyman Sabaz; **Kaynak Taraması:** Nagihan Semin; **Makalenin Yazımı:** Nagihan Semin, Süleyman Sabaz; **Eleştirel İnceleme:** Süleyman Sabaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nagihan Semin, Süleyman Sabaz.

KAYNAKLAR

1. Çobankara V, Kiraz S. [Familial Mediterranean fever]. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2000;31(2):310-9.
2. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and advancements. *Neth J Med*. 2007;65(9):318-24. [PubMed]
3. World Health Organization (WHO). The Selection and Use of Essential Medicines. Report of the WHO Expert Committee. Geneva: WHO Press; 2013. p.240.
4. Soriano A, Manna R. Familial Mediterranean fever: new phenotypes. *Autoimmun Rev*. 2012;12(1):31-7. [Crossref] [PubMed]
5. Chae JJ, Komarow HD, Cheng J, Wood G, Raben N, Liu PP, et al. Targeted disruption of pypin, the FMF protein, causes heightened sensitivity to endotoxin and a defect in macrophage apoptosis. *Mol Cell*. 2003;11(3):591-604. [Crossref]
6. Fonnesu C, Cerquaglia C, Gioviale M, Curigliano V, Verrecchia E, de Socio G, et al. Familial Mediterranean fever: a review for clinical management. *Joint Bone Spine*. 2009;76(3):227-33. [Crossref] [PubMed]
7. Abuhandan M, Kaya C, Güzelçiçek A. [Evaluation of the MEFV gene mutations and clinical symptoms in 186 patients diagnose as familial Mediterranean fever]. *Dicle Medical Journal*. 2015;42(1):61-5. [Crossref]
8. Ugan Y, Ermiş F, Şahin M. [Familial Mediterranean fever]. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2011;18(4):139-43.
9. Yalçinkaya F, Ozen S, Özçakar ZB, Aktay N, Cakar N, Düzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(4):395-8. [Crossref] [PubMed]
10. Wekell P, Friman V, Balci-Peynircioglu B, Yilmaz E, Fasth A, Berg S. Familial Mediterranean fever--an increasingly important childhood disease in Sweden. *Acta Paediatr*. 2013;102(2):193-8. [Crossref] [PubMed]
11. French FMF Consortium. A candidate gene for Familial Mediterranean fever. *Nat Genet*. 1997;17(1):25-31. [Crossref] [PubMed]
12. The international FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell*. 1997;90(4):797-807. [Crossref]
13. Beşer ÖF, Çokuğraş FÇ, Kutlu T, Erginöz E, Gülcü D, Kasapçopur Ö, et al. [Association of familial Mediterranean fever in Turkish children with inflammatory bowel disease]. *Türk Ped Arş*. 2014;49(1):198-202. [Crossref] [PubMed] [PMC]
14. Özen S, Batu ED, Demir S. [Familial Mediterranean fever: recent developments in pathogenesis and new recommendations for management]. *Front Immunol*. 2017;8:253. [Crossref] [PubMed] [PMC]
15. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean fever--a review. *Genet Med*. 2011;13(6):487-98. [Crossref] [PubMed]
16. Migita K, Uehara R, Nakamura Y, Yasunami M, Tsuchiya-Suzuki A, Yazaki M, et al. Familial Mediterranean fever in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(6):337-43. [Crossref] [PubMed]
17. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yalçinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(1):1-11. [Crossref]
18. Çobankara V, Balkarlı A. [Familial Mediterranean fever]. *Pam Med J*. 2011;4(2):86-98.
19. Cobankara V, Fidan G, Türk T, Zencir M, Colakoglu M, Ozen S. The prevalence of Familial Mediterranean fever in the Turkish province of Denizli: a field study with a zero patient design. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(4 Suppl 34):S27-30. [PubMed]
20. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. [Familial Mediterranean fever]. *Dirim*. 2006;81(2):197-205.
21. Schneider AS, Szanto PA. *BRS Pathology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer; 2014. p.81.
22. Kallinich T, Wittkowski H, Keitzer R, Roth J, Foell D. Neutrophil-derived S100A12 as novel biomarker of inflammation in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):677-82. [Crossref] [PubMed]
23. Akse-Önal V, Sağ E, Özen S, Bakkaloğlu A, Cakar N, Beşbaş N, et al. Decrease in the rate of secondary amyloidosis in Turkish children with FMF: are we doing better? *Eur J Pediatr*. 2010;169(8):971-4. [Crossref] [PubMed]
24. Koşan C. [Diagnostic approach to familial Mediterranean fever]. *Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2003;35(1):1-6.
25. Kasapçopur Ö, Arısoy N. [Familial Mediterranean fever and other hereditary auto-inflammatory diseases]. *Türk Pediatri Arşivi*. 2006;41(1):9-17.
26. Demirtürk L, Özel AM, Cekem K, Yazgan Y, Gültepe M. Co-existence of *Helicobacter pylori* infection in patients with familial Mediterranean fever (FMF) and the effect of *Helicobacter pylori* on the frequency and severity of FMF attacks. *Dig Liver Dis*. 2005;37(3):153-8. [Crossref] [PubMed]
27. Alghamdi M. Familial Mediterranean fever, review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2017;36(8):1707-13. [Crossref] [PubMed]
28. Sohar E, Gafni J, Pras M. Tel Hashomer criteria for the diagnosis of FMF. *First International Conference on FMF*. London & Tel Aviv: Freund Publishing House; 1997. p.207. [PMC]
29. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med*. 1967;43(2):227-53. [Crossref]
30. Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, Vastert SJ, Barron K, Hentgen V, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):635-41. [Crossref] [PubMed]
31. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of Familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1997;40(10):1879-85. [Crossref] [PubMed]
32. Pras E, Livneh A, Balow JE Jr, Pras E, Kastner DL, Pras M, et al. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet*. 1998;75(2):216-9. [Crossref]
33. Turan T, Ergin D, Çetinkaya B. [Ligament Tissue Diseases and Nursing Care in Children]. Conk Z, Başbakkal Z, Bolışık B, editörler. *Pediatric Hemşireliği*. 1. Baskı. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2013. p.571.
34. Acar ÇB, Yalçinkaya F, Ekim M. [The pathogenesis of familial Mediterranean fever]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2006;15(4):151-5.
35. Zemer D, Revach M, Pras M, Modan B, Schor S, Sohar E, et al. A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med*. 1974;291(18):932-4. [Crossref] [PubMed]
36. Goldstein RC, Schwabe AD. Prophylactic colchicine therapy in familial Mediterranean fever. A controlled, double-blind study. *Ann Intern Med*. 1974;81(6):792-4. [Crossref]
37. Dinarello CA, Wolff SM, Goldfinger SE, Dale DC, Alling DW. Colchicine therapy for familial Mediterranean fever. A double-blind trial. *N Engl J Med*. 1974;291(18):934-7. [Crossref] [PubMed]
38. Özkan E, Okur Ö, Ekmekçi A, Özcan R, Tag T. [A new approach to the treatment of periodic fever]. *Med Bult*. 1972;5:44-9.
39. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med*. 1972;287(25):1302. [Crossref] [PubMed]
40. Wu B, Xu T, Li Y, Yin X. Interventions for reducing inflammation in familial Mediterranean fever (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;20(3):CD010893. [Crossref]
41. Mitroulis I, Papadopoulos VP, Konstantinidis T, Ritis K. Anakinra suppresses familial Mediterranean fever crises in a colchicine-resistant patient. *Neth J Med*. 2008;66(11):489-91. [PubMed]

42. Salehzadeh F, Jahangiri S, Mohammadi E. Dapsone as an alternative therapy in children with familial mediterranean fever. *Iran J Pediatr*. 2012;22(1):23-7. [PubMed] [PMC]
43. Savaşer S, Yıldız S, Gözen D, Balcı S, Mutlu B, Çağlar S. ["NANDA Nursing Diagnoses" which Selected for Child Health and Disease Nursing]. Savaşer S, Yıldız S, editör. *Hemşireler için Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Rehberi*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2009. p.22-5.
44. Birol L. [Explained Nursing Diagnoses]. *Hemşirelik Süreci*. 10. Baskı. İzmir: Dumat Ofset Matbaacılık; 2011. p.292, 311.
45. Çavuşoğlu H, Erdem Y. [Infectious Diseases and Nursing Care in Children]. Conk Z, Başbakkal Z, Bolişik B, editör. *Pediatric Hemşireliği*. 1. Baskı. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi, 2013. p.737.
46. Özveren H. [Non-pharmacological methods at pain management]. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 2011;18(1):83-92.
47. Tanır MK, Kuşuoğlu S. [Case presentation: exercise program at home of child with acute lymphoblastic leukemia]. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2012;11(1):51-61.
48. Gürbüz Sarıkaş N. [Clinical approach to functional constipation in childhood]. *AİBÜ İzzet Baysal Tıp Dergisi*. 2009;4(2):25-30.