

AİLEVİ AKDENİZ HUMMASI VE TÜRKİYE *

Dr. Cavit Sökmen**

Dr. A. İlhan Özdemir***

Paroksismal peritonit (1, 2), periyodik hastalık (3), periyodik peritonit (4), ailevi Akdeniz humması (5, 6), ailevi rekürrent poliserozit (7, 8), ailevi paroksismal poliserozit (9) gibi isimler altında incelenen bu hastalık yalnız başına veya birkaçı bir arada çeşitli varyasyonlar gösteren karın, göğüs ve eklem ağrıları ile beraber olan kısa süreli ateş nöbetleriyle karakterizedir. Önceleri bu hastalığın Musevi (2, 6, 7, 9 - 23), Ermeni (4, 7, 9, 24 - 31), Arap (4, 7, 30 - 34) ırkında bulunduğu kabul edilmekteydi. Bununla beraber, son zamanlarda ülkemizde yapılan çalışmalar ailevi Akdeniz hummasının küçümsenmeyecek derecede Türklerde de olduğunu göstermiştir (35 - 41). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde saptanan vakaları, yanlış teşhis ve ciddi böbrek komplikasyonlarına sebep olan bu hastalığa dikkatleri daha fazla çekmek için, kısaca gözden geçirmeyi faydalı bulduk.

MATERYEL

Bu çalışma Ankara Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yapılmıştır. Ailevi Akdeniz humması teşhisi klinik ve polikliniğimize müracaat eden hastalar arasında, bilinen kriterlere göre konmuştur (40). Bu serimize ailevi Akdeniz humması şüpheli olan vakalar dahil edilmemiştir. Kliniğimize müracaat eden hastalara göre bu hastalığın görülme oranı % 0.4'dür.

* XXII. Millî Türk Tıp Kongresi'nde Tebliğ edilmiştir. 3-7 Ekim, 1972 Ankara.

** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsü Profesörü.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsüsü Doçenti.

BULGULAR

Ailevi Akdeniz hummalı 110 hastanın 73'i erkek, 35'i kadın; yaşları 7 ile 61 arasında değişmektedir. Vakaların yaş ortalaması 26.1'dir. Hastalığın başlangıcında, hastaların yaşları 1 ile 48 arasında değişmekteydi (Tablo 1). Vakaların 85 inde (% 77.2) hastalık belirtileri 20 yaşından önce ortaya çıkmıştır. Hastalığın devamı, belirtilerin başlangıcından hastanın bizimle ilk temasına kadar 1 ile 40 yıl arasında değişmekteydi (Tablo II).

Fenotip II olan bir hasta hariç, öbür hastaların hepsinde ateş mevcuttu. Karın ağrısı hastaların 105 inde (% 95.5), gözü ağrısı 57'sinde (% 51.9), eklem ağrıları 61 inde (% 55.5) tesbit edildi. Nöbetler düzensiz aralıklarla hafta, ay, yılda bir olarak gelmekteydi. Nöbetin süresi çoğunlukla bir iki gün, nadiren 5 - 6 gün olmuştur. Ateşin şekli, karın ağrısı, göğüs ve oynak ağrıların daha önce bildirilen biçimlerden farklı değildi. Biz görmeden önce vakaların % 22'si apendektomi, laparotomi gibi çeşitli cerrahi müdahaleye tabi tutulmuştur.

Bu vakaların 38 inde (% 34) ailevi durum tesbit edildi. Öbür yandan 4 vakanın ailesinde de şüpheli durum mevcuttu. Yüz on vaka 100 ailede tesbit edildi. Hastalara Türkiye'nin her bölgesinden gelmiştir. Bugüne dek özel bir bölge tesbit etme olanağı olmadı.

TABLO : I

YÜZ ON AİLEVİ AKDENİZ HUMMALI HASTADA HASTALIĞIN BAŞLANGICINDA YAŞ VE CİNS DAĞILIŞI

Yaş (yıl)	Vaka sayısı	Total vakaya oranı	Erkek	Kadın
0— 5	27	24.5	15	12
6—10	28	25.5	17	11
11—15	14	12.7	10	4
16—20	16	14.5	12	4
21—25	11	10.0	9	2
26—30	8	7.3	7	1
31—35	4	3.7	4	0
36—40	0	0	0	0
41—50	1	0.9	0	1
?	1	0.9	1	0
Total	110	100.0	75 (% 68.2)	35 (% 31.8)

TABLO : II

YÜZ ON HASTADA AİLEVİ AKDENİZ HUMMASININ SÜRESİ

Yıl	Vaka sayısı	Total vakaya oranı %
1— 4	22	20.0
5— 9	25	22.7
10—14	22	20.0
15—19	19	17.3
20—24	6	5.4
25—29	8	7.3
30—34	4	3.7
35—40	3	2.7
?	1	0.9

Hastalarda saptanan fizik bulgular, hastalığa ait komplikasyonların bulunup bulunmamasına göre değişmektedir. Komplikasyonsuz vakalarda herhangi bir fizik bulgu, ateşsiz devrede, bulunamadı. Amiloidli vakalardaki fizik bulgular ise hastalığın yaygınlık derecesi ile paralelizm gösteriyordu.

Laboratuvar bulguları literatürde bildirilen sonuçlara benzerlik göstermektedir. Amiloidle komplike olmayan vakalar nöbet sırasında lökositoz ve sedimentasyon yüksekliği göstermiştir. Yüz on vakanın 69 unda proteinüri mevcuttu (% 62.7). Proteinüri 69 vakanın 61 ine perkütan böbrek iğne biyopsisi yapıldı. Bunların 60 ında amiloidozis müsbet bulundu (% 54.5). Öbür vakada proteinüri eser olarak bulunmuştu ve kullandığımız teknikle amiloidozisi göstermek, varsada, mümkün olmadı.

T A R T I Ş M A

Ailevî Akdeniz humması bulguları gösteren 110 vaka 1958 - 1972 yılları arasında Ankara Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'n de görüldü. Vakalarımızın hepsi, bilgileri dahilinde, Türk ırkına mensuptu. Sadece bir klinikte görülen bu kadar vaka, bu hastalığın Ülkemizde küçümsemeyecek derecede olduğunu göstermektedir. Memleket çapında yapılacak bir inceleme ile bu sayının tahminlerin de üzerine çıkacağı kanısındayız.

Hastalık iyice tanınmadığından ve akut karını taklit ettiğinden ataklar arasında yanlışlıkla cerrahi müdahaleler yapılmaktadır. Ameliyata alınan hastalarda böbrek komplikasyonu mevcutsa, gereksiz ameliyatla hastaların yaşama süresi kısaltılmış olmaktadır. Öyle olmasa bile gereksiz bir müdahale ile maddi kayıplara sebebiyet verilmektedir.

Ailevi Akdeniz humması, Türkiye de yaşayan (24, 28, 38, 42, 43 - 47), Türkiye'den hicret etmiş olan Musevi, Ermeni, Arap (6, 9, 13, 15, 17) ırkına mensup kimselerde de tesbit edilmiştir. Öbür yandan, Türkiye dışında yaşayan Türklerde de hastalığın bulunduğu bildirilmiştir (48, 49).

Hastalığın bugün için genetik olarak intikal ettiği kabul edilmektedir (17, 50, 51). Literatürde bildirilen ailevi insidans % 33'dür (17). Serimizdeki ailevi insidans ise % 34'dür.

Bu hastalığın en ciddi komplikasyonu amiloidosisdir (15, 17, 41, 50, 52 - 63). Literatürde amiloidin görülme oranı % 28 dir (17). Bu serimizde ise bu oran % 54.5 olarak bulundu. Hastalığın süresi, cinsi, nöbetlerin şiddeti ile amiloidozisin ortaya çıkışı arasında bir ilişki bulunamadı. Bu, Türkiye'de ailevi Akdeniz hummasının amiloidojen tipinin hakim olduğunu akla getirmektedir. Çalışmalar zamanla bunu aydınlatacaktır.

Amiloid teşekkül ettikten sonra hastaların yaşama süreleri çok kısalmaktadır.

Bu hastalığın Akdeniz bölgesinde yaşayan Musevi, Türk, Ermeni, Arap ırkında çoğunlukla bulunması hastalığın patogeneğinde rol oynadığı kabul edilen genetik faktöre ilâveten coğrafî bir faktörün de rol oynayabileceği ihtimalini hatırlatmaktadır.

Ö Z E T

Ankara Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1958 - Haziran 1972 yılı arasında klinik bulguları ailevi Akdeniz hummasına uyan 110 vaka tesbit edildi. Hastaların hepsi Türk olduklarını iddia etmekte ve hikâyelerinde Musevi, Ermeni, Arap ırkından biriyle evlenme yoktu.

Bu seride ailevi Akdeniz hummasına bağlı amiloidosis bugüne kadar bildirilmiş olan serilerden daha sık olarak tesbit edildi.

S U M M A R Y

Familial Mediterranean Fever and Turkey

One hundred ten patients with the diagnosis of familial Mediterranean fever (FMF) were seen in the Department of Internal Medicine, Ankara Medical School, from 1958- to June 1972. All of these patients were of Turkish ancestry. In no instance was there any history of intermarriage with members of the Arap, Armenian, Jewish people.

Amyloid complication of FMF was found more frequently in this series (% 54.5) than in other series of FMF reported to date.

L I T E R A T Ü R

- 1 — SIEGEL, S.: Benigen paroxysmal peritonitis. *Ann. Intern. Med.* **23** : 1, 1945.
- 2 — SIEGEL, S.: Benign paroxysmal peritonitis. Second series. *Gastroent.* **12** : 234, 1949.
- 3 — REIMANN, H. A.: Periodic disease. A probable syndrome including periodic fever, benign paroxysmal peritonitis, cyclic neutropenia and intermittent arthralgia. *JAMA* **136** : 239, 1948.
- 4 — REIMANN, H. A., MODIE, J., SEMERDJIAN, S. and SAHYOUN, P. F.: Periodic peritonitis. Hereditary and pathology. Report of seventy two cases. *JAMA* **154** : 1254, 1954.
- 5 — HELLER, H., KARIV, J., SHERF, L. and SOHAR, E.: Familial Mediterranean fever. *Harafuah* **48** : 91, 1955.
- 6 — HELLER, H., SOHAR, E. and SHERF, L.: Familial Mediterranean fever. *Arch. Intern. Med. (Chicago)* **102** : 50, 1958.
- 7 — PRIEST, R. J. and NIXON, R. K.: Familial recurring polyserositis: A disease entity. *Ann. Intern. Med.* **51** : 1253, 1959.
- 8 — PRIEST, R. J. and NIXON, R. K.: Familial polyserositis. *JAMA* **170** : 2131, 1959.
- 9 — SIEGEL, S.: Familial Paroxysmal polyserositis. Analysis of fifty cases. *Amer. J. Med.* **36** : 893, 1964.
- 10 — BENHAMOU, E., ALBOU, A. et GRIGUER, P.: Remarques clinique (a propos de 24 cas personnels). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris* **70** : 254, 1954.

- 11 — BENHAMOU, E., ALBOU, A. et SAYAG, P.: La maladie périodique (a propos de 38 cas personnels. Algérie. Méd. 59 : 809, 1955.
- 12 — CAPDEVILLE, J. et CHARLES, R.: A propos de la maladie périodique. Moracco Méd. 37 : 1031, 1958.
- 13 — BICKEL, G. et LASSERRE, R.: La maladie de Siegel - Cattani - Mamou. Péritonite paroxystique bactérienne avec réactions pleuro-péricardiques et articulaires. Forme clinique de Reimann. J. Suisse Méd. 1 : 5, 1957.
- 14 — MAMOU, H., DRAY, F., CHABAUD, A. et LEGRAND, S.: Métabolisme anormal des androgènes dans la maladie périodique. Sem. Hop. Paris 36 : 1721, 1960.
- 15 — EHRENFELD, E. N., ELIAKIM, M. and RACHMILEWITZ, M.: Recurrent polyserositis (familial Mediterranean fever; periodic). A report of fifty - five cases. Amer. J. Méd. 31 : 107, 1961.
- 16 — SHAPIRO, T. R. and EHRENFELD, E. N.: Recurrent polyserositis (periodic disease, familial Mediterranean fever) in children. Pediatrics 30 : 443, 1962.
- 17 — SOHAR, E., GAPNI, J., PRAS, M. and HELLER, H.: Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. Amer. J. Med. 43 : 227, 1967.
- 18 — MAMOU, H. et BERNARD, A.: Deux nouveaux cas de maladie périodique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 69 : 431, 1953.
- 19 — CAMMATTE, G., ROUQUETTE, M. et RUIZ, M.: Un cas de maladie périodique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 69 : 60, 1953.
- 20 — MONNET, M. P.: Première observation Lyonnaise autochtone (publiée) de maladie périodique. Lyon Méd. 88 : 291, 1956.
- 21 — BILLIOTTET, J., RENNER, R., ZITTOUM, R. et GRANDIN, J.: Sur un cas de maladie dite (périodique). Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 74 : 377, 1958.
- 22 — LOOP, J. W. and CIAWSON, K.: Unusual arthropathy in periodic peritonitis. JAMA 192 : 1162, 1965.
- 23 — LASCH, E. E.: Familial Mediterranean fever simulating rheumatic carditis Amer. J. Dis. Child. 106 : 227, 1963.
- 24 — MARMARALI, A.: Garip bir karın sendromu. Türk Tıp Cem. Mec. 7 : 12, 1946.
- 25 — COZZETTO, F. J.: Familial Mediterranean fever. Report of four cases. Amer. J. Dis. Child. 101 : 52, 1961.

- 26 — BAUMAL, A. and KANTOR, I.: Urticaria and dermographism with Mediterranean fever. *Arc. Dermat. (Chicago)* **54** : 146, 1961.
- 27 — NUGENT, F. W. and WEBER, C. M.: Periodic polyserositis (periodic disease). *Amer. J. Gastroent.* **42** : 560, 1962.
- 28 — DİLŞEN, N.: Spondilitis ankilopoetika ile müterafik ailevi Akdeniz (periyodik hastalık). *Türk Tıp Cem. Mec.* **29** : 160, 1963.
- 29 — GALE, A. and LEVIN, M. E.: Pericarditis and auricular fibrillation. Occurance in familial Mediterranean fever. *Arch. Intern. Med. (Chicago)* **112** : 132, 1963.
- 30 — MUNZER, R.: Periodic peritonitis. Analysis of 19 cases. *Dis. Colon Rectum*, **9** : 168, 1966.
- 31 — STURTZ, G. S. and BURKE, E. C.: Periodic peritonitis. *Amer. J. Med.* **92** : 390, 1956.
- 32 — SHWAYRI, E., and TUTUNJI, N.: Periodic disease. Report of a case of recurrent abdominal and thorasic pain with synchronous gross hematuria. *Arch. Intern. Med. (Chicago)* **95** : 337, 1955.
- 33 — WILLIS, W. H.: Treatment of benign paroxysmal peritonitis with para - aminobenzoic acid. *JAMA* **147** : 654, 1951.
- 34 — NIXON, R. K. and PRIEST, R. J.: Familial recurring polyserositis simulating acute surgical condition of the abdomen. *New Eng. J. Méd.* **263** : 18, 1960.
- 35 — YARKIN, C. et BANKMAN, N.: La maladie périodique en Turquie. *Presse Méd.* **65** : 1633, 1957.
- 36 — SÖKMEN, C.: Ailevi Akdeniz humması. *A. Ü. Tıp Fak. Mec.* **12** : 163, 1959.
- 37 — LAWRENCE, J. S., and MELLINKOFF, S. M.: Familial Mediterranean fever. *Tr. A Amer. Physicians*, **72** : 111, 1959.
- 38 — GÖKSEL, V., et BANKMAN, N. H.: La série site périodique (maladie périodique) dans la population autochton Turque. *Rev. Méd. Moyen Orient* **20** : 497, 1963.
- 39 — SİPAHIOĞLU, H.: Birisi periodik menejitis tablosu gösteren 5 vaka münasebetiyle yurdumuzda familial paroksimal poliserösis (Akdeniz humması) in durumu. *Türk Tıp Cem. Mec.* **32** : 85, 1966.
- 40 — ÖZDEMİR, A. İ. and SÖKMEN, C.: Familial Mediterranean, fever among the Turkish People. *Amer. J. Gastroent.* **51** : 311, 1969.
- 41 — SÖKMEN, C. ve ÖZDEMİR, A. İ. Türkiyede Ailevi Akdeniz humması. *A. Ü. Tıp Fak. Mec.* **23** : 1040, 1970.

- 42 — ARTUNKAL, S. ve SEYAHİ, V.: Periyodik hastalık hakkında düşünceler. Türk Tıp Cem. Mec. 21 : 282, 1955.
- 43 — YÜCE, F. A.: Maladi peryodik familial. Hastane 14 : 153, 1959.
- 44 — ÖZKAN, E., PRITTI, J. and ESEROVA, G.: Kronik rekürrent heredo-familyal Mediterrenean fever in yeni bir formu. Türk Tıp Cem. Mec. 28 : 362, 1963.
- 45 — TUMAY, S. B. and TEZEL, G.: Periyodik hastalık. Tedavi ve Klinik 11 : 34, 1965.
- 46 — BENBANASTE, M.: Periodik hastalığı ve cerrahi. Türk Cerrahi Mec. 18 : 9, 1966.
- 47 — AYANOĞLU, F., ÖRMECİ, İ., H., BENBANASTE, M., and ÖRMECİ, M.: Yeni iki vaka münasebetiyle periodik hastalık. Haydarpaşa N. Hast. Tıp Derg. 5 : 1, 1967.
- 48 — SIGUIER, F., et SEBAOUN, J.: Maladie périodique avec crises de salhorrhée et neutropénie cycliques. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 70 : 27, 1954.
- 49 — RUBENSTEIN, M., and WOLFF S. M.: Amino acid excretion in familial Mediterranean fever. Arch. Intern. Med. (Chicago) 113 : 409, 1964.
- 50 — HELLER, H., SOHAR, E., GAFNI, J., and HELLER, J.: Amyloidosis in familial Mediterranean fever, An independent genetically determinen character. Arch. Intern. Med. (Chicago) 107 : 539, 1961.
- 51 — SOHAR, E., PRAS, M., HELLER, J., and HELLER, H.: Genetics of familial Mediterranean fever, Arch. Intern. Med. (Chicago) 107 : 529, 1961.
- 52 — ÖZEN, M. A., and KADIOĞLU, A.: Hypertensive encephalopathy in peritonitis with amyloid nephrosis. J. A. M. A. 192 : 151, 1965.
- 53 — SOHAR, E., GAFNI, J., CHAIMOW, M., PRASS, M., and HELLER, H.: Low-fat diet in famulial Mediterranean fever. A. therapeutic trial. Arch. Intern. Med. (Chicago) 110 : 54, 1962.
- 54 — CATTAN, R. et MAMOU, H.: 14 cas de maladie périodique dont 8 compliqués de néphropathies. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 28 : 1104, 1951.
- 55 — MAMOU, H. et CATAN, R.: La maladie périodique. Sur 14 cas personnels dont 8 compliqués de nepropathies. Sem. Hôp 28 : 1062, 1952.
- 56 — CATTAN, R.: Les nephropathies de la maladie périodique. Presse Med. 63 : 237, 1955.

- 57 — SÖKMEN, C., and ÖZDEMİR, A. İ.: The spectrum of renal diseases found by kidney biopsy in Turkey. Ann. Intern. Med. **67** : 603, 1967.
- 58 — TUQUAN, N. A.: Periodic disease. A clinicopathologic study. Ann. Intern. Med. **49** : 885, 1958.
- 59 — ALKALAY, L., SHENFIELD, M., and LEVY, E.: Familial periodic disease with renal damage. J. A. M. A. **170** : 653, 1959.
- 60 — MILIEZ, P., LAROCHE, C., SAMARCQ P., et LAGRUE, G.: Syndrome néphrotique amyloid et maladie périodique. Sem. Hôp. Paris **37** : 775, 1961.
- 61 — MAMOU, H.: Renal amyloidosis and périodic disease. Presse Med. **75** : 1053, 1967.
- 62 — PALIARD, D., FRIES, D., TETE, R., ZECH, P., et BRUNAT, N.: A propos de trois observations de maladie périodique compliquée d'amylose rénale. Lyon Med. **14** : 195, 1965.
- 63 — COHEN, A. S., FRENSDORFF, A., LAMPRECHT, S., and CALKINS, E.: A study of the fine structure of the amyloid associated with familial Mediterranean fever. Amer. J. Path. **41** : 567, 1962.

(Mecmuaya geldiği tarih. 24. Ekim. 1972)