

Klinik Tıp Pediatri

ISSN: 1309-0453

Sayı: 6 Cilt: 6

Kasım - Aralık 2014



Editör: Prof. Dr. Ayper SOMER

Dergi Adı
Klinik Tıp Pediatri Dergisi

İmtiyaz Sahibi ve Genel Yayın Yönetmeni
Cengiz TEPE
cengiz@kliniktipdergisi.com

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Makbule D. YILMAZ
info@kliniktipdergisi.com

Proje ve Reklam Koordinatörü
Seyhan KORKMAZTEPE
seyhan@kliniktipdergisi.com

Grafik Tasarım
M. Hakan TALUN
hakan@kliniktipdergisi.com
info@kliniktipdergisi.com

Reklam ve Halkla İlişkiler
Ceyhan KORKMAZ
ceyhan@kliniktipdergisi.com

Yayın Türü
Yerel-Sürelî 2 Ayda Bir
Yılda 6 Sayı

Yönetim Yeri
Yunus Emre Mah. 565/2 Sk. No:2/3
Sultangazi - İstanbul
Tel: 0212 419 02 29 - 0212 419 11 28
Fax: 0212 476 51 95
e-posta: info@kliniktipdergisi.com
www.kliniktipdergisi.com

Yayına Hazırlık
Selen Medya Yayıncılık, Tanıtım
ve Organizasyon Hizmetleri

Baskı
B.B. Basım
Davutpaşa Cad. Emintaş Matbaacılar Sitesi
No: 101/334 Topkapı / İstanbul
Tel: 0212 430 45 57

Dergimizde yayımlanan yazı, fotoğraf ve çizimlerin sorumluluğu yazarlarına aittir.
Kaynak gösterilerek kullanılabilir.

Dergimiz Basın Meslek İlkelerine
uymaktadır.

ISSN: 1309-0453
Kasım - Aralık 2014
Cilt: 6 Sayı: 6

1 Şiddet ve Çocuk

Doç. Dr. Behiye ALYANAK

7 Probiyotikler ve Bağışıklık Sistemi

Prof. Dr. Ahmet AYDIN

10 Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Sınırları

Dr. Reşat Sabri YURDAKUL

14 “Ailevi Akdeniz Ateşi” Binyüzlü Hastalık: İki Olgu Nedeniyle Literatür Derlemesi

Uzm. Dr. Anıl YEŞİLDAL, Prof. Dr. İlmay BİLGE

18 Çocuklarda Pasif Sigara Dumanı ve Ateroskleroz

Dr. Gökhan KARADENİZ, Dr. Hatice KURUCU,
Dr. Cansın MEDİN, Doç. Dr. Ayşe KILIÇ

22 Psikomotor Gerilik

Prof. Dr. Mine ÇALIŞKAN

25 Okul Öncesi Çocuklarda Yeterli ve Dengeli Beslenmenin Önemi

Dr. Hülya Gökmen ÖZEL

32 Çocuk ve Ergen Obezitesinde Ağırılık Yöntemi

Diyetisyen Hatice KARSLIOĞLU

45 Pankreas Rezeksiyonları

Dr. Mertur GÜLEN, Dr. Sezai LEVENTOĞLU

YAZIM KURALLARI

Klinik Tıp Pediatri Dergisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kapsamına giren her konuda yapılan araştırma, olgu sunumu, derleme, vaka ve editöre mektupları yayımlanarak ülkemizde tıp eğitimi, mezuniyet sonrası eğitim, hasta bakım ve yaşam kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır.

Klinik Tıp Pediatri Dergisi, iki ayda bir olmak üzere yılda 6 sayı olarak yayımlanmaktadır.

Yazılar daha önce başka bir dergide yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Herhangi bir kongrede tebliğ edilmiş ise kongrenin tarihi ve yeri belirtilmelidir. Dergide yayımlanan yazıların, tüm bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Derginin yazı dili Türkçe olup, Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://tdk.org.tr/sozluk.html> adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

Dergiyeye yayımlanmak üzere gönderilen yazıların, dergide yayımlanabilmesi için Editör ve Danışma Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir. Yazılarda biçim, anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler Editör veya Danışma Kurulu tarafından yapılabilir.

Yazılar: PC uyumlu bilgisayarda, standart A4 kağıdının bir yüzüne Microsoft Word programında, iki satır aralıklı olarak, "Times New Roman" karakteri ile 10 punto olarak yazılmalı ve her sayfanın sağ ve sol tarafından 3'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Satırlar her iki yana yaslanmalı, paragraf başı satır başından başlamalıdır. Tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı, her sayfanın sağ üst köşesi numaralandırılmalıdır. Metin içinde geçen kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır.

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilerek, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, tablo ve grafik altında açıklanmalıdır ve şekil altı açıklamaları eklenmelidir. Resim/fotoğraflar ayrıca, ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm. eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

Yazılar: Başvuru mektubu, Başlık ve yazarlar sayfası, Türkçe başlık, özet ve anahtar kelimeler, İngilizce başlık, özet ve anahtar kelimeler, Metin bölümleri, Kaynaklar, Şekil- resim ve tablolar şeklinde düzenlenmelidir.

Başvuru Mektubu: Yazının tüm yazarlar tarafından okunmuş, onaylanmış ve doğru bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmiş ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılığını imzalamalıdır. Ayrıca metinle ilgili tüm yazışmaların yapılacağı kişinin isim, adres, telefon, fax, GSM numaralarını ve e-posta adresini içermelidir.

Başlık Sayfası: Yazının başlığı, yazarların ünvanı kullanılmaksızın açık ad-soyadı ile yazarların ünvanları ve görev yerleri yazılmalıdır. Ayrıca çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar bu sayfada yer almalıdır. Daha sonraki sayfalar sırası ile diğer bölümleri içermelidir.

Özet: Bölümlü, 150 kelimeyi aşmamalı, Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 2-5 arası, Türkçe ve İngilizce, olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (Kaynak için www.bilimterimleri.com) adresine başvurulmalıdır) ve İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings"e (Kaynak için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) adresine başvurulmalıdır.) uygun olarak verilmelidir.

Metin Bölümleri: Derleme, başyazı, editöre mektup ve tercümelere yazının gerektirdiği düzen kullanılmalıdır.

Kaynaklar: 50'den fazla olmaması önerilmektedir. Kaynaklar, metin içinde geçiş sırasında göre numaralandırılmalı, numaralar parantez içinde olacak şekilde cümle sonunda belirtilmelidir. Kaynak olarak gösterilen makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "ve ark", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicusta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar ve tezler kaynak olarak gösterilemez. Kaynakların yazımı için örneklerde (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz)

Makale için: Yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri makale ismi, dergi ismi, cilt,yıl,sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

Kitap için: Yazarın soyadları ve isimlerinin başharfleri makale ismi, dergi ismi, cilt,yıl,sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

Yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Editör ve yazarların aynı olduğu kitaplar için: Yazarların-editörün soyadları ve isimlerinin başharfleri, kitap ismi, bölüm başlığı, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

“Ailevi Akdeniz Ateşi ” Binyüzlü Hastalık: İki Olgu Nedeniyle Literatür Derlemesi

"Familial Mediterranean fever" Thousand-sided disease: Two Cases Review of the Literature

Özet

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ateş, periton, sinovya ve plevra gibi seröz zarların oto-inflamasyonu ile karakterize genetik bir hastalıktır. Ataklar sırasında etkilenen seröz zara bağlı olarak karın, göğüs veya eklem ağrıları olur. Böbrek yetmezliğine kadar gidebilen amiloidoz en sık görülen ve en ağır komplikasyonudur; belirgin krizler olmadan da amiloidoz görülebileceği için erken tanı önemlidir. Aslında AAA binyüzlü bir hastalıktır, klasik bulgularla gelen hastalar buzdağının suyun üstünde kalan bölümündekilerdir. Çok farklı klinik bulgular ve farklı yaşlardaki vakalarla karşımıza çıkabildiği için tanıda gecikme sıklıkla yaşanan bir durumdur.

Literatürde farklı klinik tabloların ve erken başlangıçlı vakaların tanımlanması çocuk hekimleri ve iç hastalıkları uzmanlarında farkındalığı arttırmış, genetik testlere ulaşım imkanlarının da kolaylaşmasına paralel olarak her geçen gün daha çok tanı konmaya başlanmıştır. Ancak bu farkındalığı arttıracak daha fazla çalışmaya ve vaka sunumlarına ihtiyaç vardır. Biz de bu zincire bir halka daha eklemek amacıyla bu 2 vakayı, literatür derlemesi eşliğinde sunmak istedik.

Abstract

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive disease, characterized by recurrent, self limited attacks of fever and inflammation in the peritoneum, synovium, or pleura, accompanied by pain. Amyloidosis with renal failure is the most common and severe complication and may develop without overt crises. FMF is a disease with thousand faces, the patients with classical symptoms are only at the outside of the Iceberg. In early life, FMF often begins with an atypical presentation, characterized by attacks of fever alone, and its diagnosis is therefore significantly delayed.

The awareness of the medical doctors about FMF are enhanced by the new publications of patients with different clinical signs and early beginning symptoms. The genetic analysis are now more accessible, FMF was diagnosed more frequently, but still not enough. In this context we reported 2 cases identified in different ages and clinical presentations with a review of the literature.

Uzm. Dr. Anıl YEŞİLDAL¹

Prof. Dr. İlmay BİLGE²

¹ Acıbadem Etiler Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

² Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji BD

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Acıbadem Etiler Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü
Nispetiye Mh., Nispetiye Cd No:40,
34340 Beşiktaş/İstanbul

Tel/phone: +90 0 212 283 0333

Anahtar Kelimeler:

AAA, Ailevi Akdeniz Ateşi, infantil dönemde AAA, AAA gecikmiş tanı, erken başlangıçlı AAA.

Keywords:

FMF, Familial Mediterranean Fever, diagnosis delay in FMF, infantile FMF, early presentation of FMF .

AAA Tanımı

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ateş, periton, sinovya ve plevra gibi seröz zarların oto-inflamasyonu ile karakterize genetik bir hastalıktır (1). Genellikle otozomal resesif kalıtılan hastalık 16. Kromozomun kısa kolunda yer alan, pirin adlı proteini kodlayan MEFV genindeki çeşitli mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkar. Mutasyonun yüksek penetransına bağlı olarak M694V heterozigotların bazen dominant geçişle semptomatik olduğu bilinmektedir. Ataklar sırasında etkilenen seröz zarın özelliklerine bağlı olarak karın, göğüs veya eklem ağrıları tipiktir.

Böbrek yetmezliğine kadar gidebilen amiloidoz en sık görülen ve en ağır komplikasyonudur; belirgin krizler olmadan da amiloidoz görülebileceği için erken tanı çok önemlidir. Aslında AAA binyüzlü bir hastalıktır, klasik bulgularla gelen hastalar buzdağının suyun üstünde kalan bölümündekilerdir. Çok farklı klinik bulgular ve farklı yaşlardaki vakalarla karşımıza çıkabildiği için tanıda gecikme sıklıkla yaşanan bir durumdur (2).

AAA Tarihçesi

İlk olarak 1945 yılında Siegel tarafından "Benign Paroksizmal Peritonit" adıyla tanımlanmıştır (3). Literatürde farklı klinik tabloların ve erken başlangıçlı vakaların tanımlanması çocuk hekimleri ve iç hastalıkları uzmanlarındaki farkındalığı arttırmış, genetik testlere ulaşım imkanlarının da kolaylaşmasına paralel olarak, her geçen gün daha çok tanı konmaya başlanmıştır. Ancak bu farkındalık halen yeterli seviyede değildir.

Doğu ve Orta Avrupa ülkelerini kapsayan 35 ülkede yapılan Eurofever projesi kapsamındaki çalışmaların sonuçlarına göre AAA'in de dahil olduğu oto-inflamatuvar sendromlarda genetik olarak kesin tanı konma oranları hala oldukça düşüktür, bu sendromlarla ilgili eğitim programları, bilginin, dolayısıyla farkındalığın artırılması ile hastalar genetik teste yönlendirilerek, bu periyodik ateş sendromlarına daha erken tanı konması sağlanabilir (4).

AAA çok farklı klinik tablolarla karşımıza gelebilir, ilk tanımlandığında periyodik ateş ve karın ağrısı atakları klasik ikili iken, bugün vakaların tekrarlayan artrit atakları, tekrarlayan plözizler, tekrarlayan perikarditler ve bazı vaka sunumlarında akut skrotum kliniği ile başvurduğu bilinmektedir. Literatür verileri çoğunlukla Akdeniz bölgesinde yaşayan Araplar, Ermeniler, Türkler ve Museviler ile ilgili çalışmalara dayalı olup, bu toplumlarda AAA diğer toplumlara göre çok daha sık görülür (5).

Moleküler genetik çalışmalar 1993 yılında 16. kromozom üzerinde 2 belirtecin tespit edilmesiyle başlamış, daha

sonra 2001'de de en sık rastlanan 5 mutasyon tanımlanmıştır. Bugün bilinen yaklaşık 30'a yakın mutasyon vardır, en sık görülen mutasyonlar tüm vakaların yaklaşık %80'ini oluşturur (6,7).

AAA ile İlgili Bazı Çalışmalar ve Atipik Seyirli AAA Vakaları

Yapılan çalışmalara göre hastalık belirtileri ne kadar erken başlarsa hastalık o kadar ağır seyretmekte ve tanı da o oranda gecikmektedir. Özellikle erken başlangıçlı vakalar çok atipik seyreder, sadece ateş veya sadece karın ağrısıyla gelen hastalarda AAA tanısı oranları artmaktadır (2,8).

AAA çok küçük çocuklarda atipik seyir göstererek sadece ateş ile başlayıp, daha ileride 2- 5 yıl içinde tipik AAA'e dönüşebilir (8).

Akut skrotum ve hidrosele bağlı skrotal ödem AAA'in tipik bir belirtisi olmamakla birlikte AAA'in sık görüldüğü toplumlarda bu tür şikayetlerde de ayırıcı tanıda akla gelmelidir (9).

Genellikle periyodik, geçici, birkaç günde düzelen karın ağrısı ve ateş atakları ile seyreden hastalık, nadiren sabit, giderek artan ve düzelmeyen karın ağrısı gibi atipik bir prezentasyonla da karşımıza gelebilir (10).

Bazı hastalar serozite ait belirtiler olmadan, sadece sepsis uzayan ateş kliniği ile başvurabilir. Bu nedenle sebebi bilinmeyen ateş etiyolojisinde mutlaka AAA de akla gelmeli ve klinik bulgular hastalık açısından değerlendirilerek, gerekirse moleküler analiz yapılması düşünülmelidir (11).

AAA de Genotip ve Fenotip İlişkisi

Mutasyonlar hastalığın klinik seyri ile ilişkilidir, en ağır belirtiler M694V/M694V mutasyonu açısından homozigot vakalarda görülür (12). Özellikle Akdeniz ve Ege kökenli Ermeni, Arap, Musevi, Yunan, Türk ve İtalyanlar'da bu mutasyon tipi en sık görülen genotipi oluşturur. MEFV gen mutasyonlarının tamamlanmasından sonra tanı sıklığı giderek artmış, hastalığın sık görüldüğü toplumlarda sağlıklı popülasyonda her 5 kişiden birinin MEFV gen mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı bildirilmektedir (5).

Ailede amiloidoz öyküsü olan ve M694V homozigotlarda, serum amiloid A1 gen polimorfizmi de varsa kliniğin daha ağır seyredeceğine dair kanıtlar olduğundan, bu tip çocuklarda herhangi bir belirti olmadan da kolşisin tedavisinin erken dönemde başlanması önerilmektedir (13).

M694V homozigot mutasyonunun daha ağır seyrettiği klasik bilgisinin yanısıra bazı çalışmalarda da mutas-

yonlar arasında klinik olarak fark görülmemiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 9 ay kadar erken tanı konan vakaların yanısıra, 15 yaşına kadar tanının geciktiği vakalar olduğu da görülmektedir (14). Nadiren 9 ay kadar erken tanı konan vakalar olsa da, vakaların tanı yaşı genellikle en az 5 yaşa kadar gecikmektedir (14).

Sık görülen diğer bir mutasyon E148Q mutasyonudur, bu mutasyonun hastalıkla ilişkili olmadığına dair bazı çalışmalar olmakla birlikte (15), hafif belirtilerle seyreden AAA vakalarından sorumlu olduğu, ancak yine de kolşisin başlanması gerektiği savunulmaktadır (16).

Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre E148Q mutasyonu çok da masum değildir ve 26 hastalık bir seride özellikle E148Q için kompozit heterozigot olan kompleks vakalarda semptomatik olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak E148Q homozigot vakalarda klinik seyir farklılık gösterebilir ve hafif de olsa çoğu semptomatiktir, bu hastalarda kolşisin tedavisi gerekir (16).

AAA Tedavisi ve Güvenilirliği

Tedavide kullanılan kolşisin oldukça etkin ve çocuk yaş grubunda güvenli bir ilaçtır. Bilinen en sık yan etkisi diyare, yaklaşık %14 civarında görülür, genellikle doz azaltılması ile kontrol altına alınır.

Hastaların %12'sinde de karaciğer enzimlerinde hafif ve geçici bir yükselme saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada kan tablosunu ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemediği gösterilmiştir. Kolşisin bebeklik ve sütçocukluğu döneminde bile güvenli bir ilaç olarak kabul edilmektedir (17).

AAA tanısı olan ve atakların kolşisin ile önlenemediği ağır vakalar için yeni tedavi yaklaşımları gündemdedir. Bu konuda en çok taraftar bulan tedavi, hastalık patogenezini de gözönüne alınarak etkinliği yüksek kabul edilen Anakinra ve Kanakinumab gibi IL-1 antagonistleridir (18).

Vaka Örnekleri

Vaka 1: On dokuz aylık erkek hasta. 5-6 aydan itibaren 2-3 gün süren ağlama atakları var, ataklar sırasında karında da bir sertleşme olduğu ifade ediliyor. Sekiz aydan sonra huzursuzluğa tekrarlayan ateş atakları ekleniyor. Tonsillit, otit, viral üst solunum yolu enfeksiyonu gibi tanılar alıyor, ancak otoskopik değerlendirmelerde otitis media tanısı teyit edilmiyor. Hiç inflamatuvar kanıt yok. 19 aydaki ağlama (karın ağrısı) ve ateş atağı çok şiddetli, eşzamanlı bir el-ayak-ağız hastalığı ol-

masına rağmen aile öyküsü ve etnik özelliklerden dolayı genetik test istendi.

Soygeçmiş: Anne tarafı Girit ve Mısır kökenli. Baba tarafı Ermeni ve Rum kökenli. Anneye 19 yaşındayken klinik olarak AAA teşhisi konmuş, Kolşisin ile ataklar kaybolmuş, ancak moleküler analiz yapılmamış. Annenin geçmişi sorgulandığında bebekliğinde ağlama ve karında sertleşme ataklarının olduğu ifade ediliyor.

Laboratuvar: 5-6 aydan itibaren ateş olsa da, çok yüksek ve ön planda olmadığı için hiç inflamatuvar kanıt yok. Son atakta karın ağrısı çok şiddetli olduğu için rektal muayene ve batin ultrasonografisi ile invajinasyon ekarte edildi.

Moleküler analiz sonucu: E148Q/M6801

Çocuğa teşhis konduktan sonra anneye yapılan moleküler analiz sonucu: M6801/M6801

Çocuk Romatoloji bilim dalı ile konsülte edilerek kolşisin başlanan hastanın, tedavi sonrasında atak mevcut değildir.

Vaka 2: Beş buçuk yaşında kız hasta, 6 aydan itibaren zaman zaman kan tetkiklerinde inflamatuvar kanıtı da olan ateşli atakları var. İki buçuk yaşından sonra karın ağrısı ve ateş birlikte görülmeye başlıyor. Dört yaşından sonra ataklar sıklıyor.

Soygeçmiş: Anne-baba Tokat'lı. Ailede benzer öykü yok. Ancak annenin bir halasına 3 yıl önce böbrek yetmezliği teşhisi konmuş, etiyoloji bilinmiyor.

Laboratuvar: 6 aydan itibaren yapılan kan sayımlarında lökositoz ($17,000/\text{mm}^3$) ve CRP'de 5-20 katlık artışlar tespit edilmiş. En son atağından 10 gün sonra lökosit normal ($7600/\text{mm}^3$), ancak eritrosit sedimentasyon hızı halen yüksek (47 mm/s) ve fibrinojen yüksek (472 mg/dl) olarak bulundu

Moleküler analiz sonucu: M694V/M694V

Çocuk Romatoloji bilim dalı ile konsülte edilerek kolşisin başlanan hastanın, tedavi sonrasında atak mevcut değildir.

Tartışma

Literatürde farklı klinik tabloların ve erken başlangıçlı vakaların tanımlanması Çocuk hekimleri ve İç hastalıkları uzmanlarındaki farkındalığı arttırmış, genetik testlere ulaşım imkanlarının da kolaylaşmasına paralel olarak her geçen gün daha çok tanı konmaya başlanmıştır. Ancak bu farkındalığı arttıracak daha fazla çalışmaya ve vaka sunumlarına ihtiyaç vardır. Biz de bu zincire bir halka daha eklemek ve erken, atipik başvuru olgularda yaklaşımı tartışmak amacıyla bu 2 vakayı sunmak istedik.

Ailevi Akdeniz Ateşi, özellikle erken başlangıçlı tiplerinde çok farklı seyirler gösterebilir. Literatürde olduğu gibi bizim 2 vakamızda da başlangıç klasik ikili (ateş ve karın ağrısı) belirtilerle değildir. Sadece ağlama atakları veya sadece ateş atakları olan çocuklarda da çok küçük yaşta AAA ayırıcı tanıya girmeli ve moleküler analiz istenmelidir (2,8). İkinci vakamızda eğer daha küçük yaşta sadece ateş nedeniyle kuşku duyulmuş olsaydı, daha erken tanı konabilirdi. Hastanın 4 yaşından sonra karın ağrısı şikayetlerinin de tabloya eklenmesi sonucunda 5.5 yaşında tanı konabildiği görülmektedir.

AAA dışında periyodik ateşle seyreden başka oto-inflamatuvar sendromlar da tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmaya göre AAA vakalarında atak sırasında nötrofil/lenfosit oranları (NLO) ataksız dönemdekine ve kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (19). Bizim 2. olgumuzda da NLO 2 atak döneminde sırasıyla 2.15 ve 2.47 bulunmuş, atak dışı dönemde 0.98 dir. Aynı olgunun 4.5 yaşında geçirdiği pnömoni atağı sırasında NLO'su 5.95 bulunmuştur. Çocuklarda enfeksiyon ve/veya oto-inflamasyon tablosunun ortak laboratuvar bulguları; lökositoz, nötrofili, sedimentasyon, CRP ve fibrinojen artışıdır. Akciğer filmi kanıtı pnömoni, beta-pozitif tonsillit, idrar kültürü kanıtı piyelonefrit gibi ağır piyojenik enfeksiyon geçiren vakalarla, AAA veya diğer oto-inflamatuvar hastalık tanısı alanların ataklarında NLO'ları arasındaki farkların incelenmesi de bu ayırıcı tanı açısından bir araştırma konusu olabilir Ancak bugün için tekrarlayan ateşli vakalarda enfeksiyon ile oto-inflamasyonu ayıran mikrobiyolojik tetkikler ve klinik değerlendirme dışında yaygın kullanabileceğimiz güçlü bir belirteç veya skorlama sistemi mevcut olmadığından, çocuk hekimlerinin AAA atipik/erken başvuru şekilleri ve oto-inflamatuvar hastalıklar konusunda bilgi ve farkındalığının artması, gerçek tanının gecikmesine engel olabileceği gibi, gereksiz antibiyotik kullanımını da önleyecektir.

Kaynaklar

1. Yalçınkaya F, Özçakar ZB, Tanyıldız M, Elhan AH. Familial Mediterranean fever in small children in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Jul-Aug;29(4 Suppl 67):S87-90.
2. Padeh S, Livneh A, Pras E, Shinar Y, Lidar M, Feld O, et al. Familial Mediterranean Fever in the first two years of life: a unique phenotype of disease in evolution. *J Pediatr*. 2010 Jun;156(6):985-9.
3. Siegal, S. Benign paroxysmal peritonitis. *Ann. Intern. Med*. 23: 1-22, 1945.
4. Toplak N, Dolezalová P, Constantin T, Sedivá A, Pašić S, Čížnar P, et al. Periodic fever syndromes in Eastern and Central European countries: results of a pediatric multinational survey. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2010 Dec 2;8-29.
5. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahsuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News*. 2008 Mar; (156):105-11.
6. Fischel-Ghodsian, N., Bu, X., Prezant, T. R., Oeztas, S., Huang, Z.-S., Bohlman, M. C., Rotter, J. I., et al. Regional mapping of the gene for familial Mediterranean fever on human chromosome 16p13. *Am. J. Med. Genet*. 46: 689-693, 1993.
7. Brik, R., Litmanovich, D., Berkowitz, D., Shamir, R., Rosenthal, E., Shinawi, M., et al. Incidence of familial Mediterranean fever (FMF) mutations among children of Mediterranean extraction with functional abdominal pain. *J. Pediatr*. 138: 759-762, 2001. Note: Erratum: *J. Pediatr*. 160: 533 only, 2012.
8. Padeh S, Livneh A, Pras E, Shinar Y, Lidar M, Feld O, Berkun Y. Familial Mediterranean fever in children presenting with attacks of fever alone. *J Rheumatol*. 2010 Apr;37(4):865-9.
9. Yılmaz R, Özer S. A rare presentation of familial Mediterranean Fever; acute scrotum and hydrocele amyloidosis. *Iran J Pediatr*. 2010 Sep;20(3):367-9.
10. Radisic M, Santamarina J, Froment R. Sustained, progressive, nonresolving abdominal pain: a previously undescribed clinical presentation of familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2006 Nov;25(6):914-6.
11. Nir-Paz R, Ben-Chetrit E, Pikarsky E, Hassin D, Hasin Y, Chajek-Shaul T. Unusual presentation of familial Mediterranean fever: role of genetic diagnosis. *Ann Rheum Dis*. 2000 Oct;59(10):836-8.
12. Üreten K, Gönülalan G, Akbal E, Güneş F, Akyürek O, Özbek M, et al. Demographic, clinical and mutational characteristics of Turkish familial Mediterranean fever patients: results of a single center in Central Anatolia. *Rheumatol Int*. 2010 May;30(7):911-5.
13. Delibaş A, Öner A, Balcı B, Demircin G, Bülbül M, Bek K, et al. Genetic risk factors of amyloidogenesis in familial Mediterranean fever. *Am J Nephrol*. 2005 Sep-Oct;25(5):434-40.
14. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. (Turkish FMF Study Group) Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jan;84(1):1-11.
15. Tchernitchko D, Legendre M, Cazeneuve C, Delahaye A, Niel F, Amselem S. The E148Q MEFV allele is not implicated in the development of familial Mediterranean fever. *Hum Mutat*. 2003 Oct;22(4):339-40.
16. Topaloğlu R, Özalın F, Yılmaz E, Özen S, Balcı B, Beşbaş N, Bakkaloğlu A. E148Q is a disease-causing MEFV mutation: a phenotypic evaluation in patients with familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 200 May;64(5):750-2.
17. Padeh S, Gerstein M, Berkun Y. Colchicine is a safe drug in children with familial Mediterranean fever. *J Pediatr*. 2012 Dec;161(6):1142-6.
18. Çetin P, Sarı I, Sözeri B, Cam O, Birlik M, Akkoc N, et al. Efficacy of Interleukin-1 Targeting Treatments in Patients with Familial Mediterranean Fever. *Inflammation*. 2014 Aug 20. [Epub ahead of print]
19. Uluca Ü, Ece A, Şen V, Karabel D, Yel S, Güneş A, et al. Usefulness of mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio for evaluation of children with Familial Mediterranean fever. *Med Sci Monit*. 2014 Sep 5;20:1578-82.