

CASE REPORT

تب فامیلی مدیترانه در یک دوقلو و بیماری بهجت در مادر آنها

دکتر محمد باقر اولیاء^۱، دکتر غلامحسین علیشیری^۲، امیر بهرامی احمدی^۳، دکتر جواد شاکری^۴

چکیده

تب مدیترانه فامیلی یک بیماری ارثی است که با تب و درد شکم های دوره ای مشخص می شود. از طرفی بیماری بهجت یک بیماری وابسته به سیستم ایمنی است که با آفتاب های راجعه دهانی، ضایعات چشمی و درگیری ارگانهای مختلف بروز می کند. همراهی این دو بیماری یک وضعیت نادر بوده که ما در این مقاله به تجمع فامیلی تب مدیترانه فامیلی در دو قلوها و بیماری بهجت در مادر آنها خواهیم پرداخت.

واژه های کلیدی: تب مدیترانه فامیلی، بیماری بهجت، تجمع فامیلی

مقدمه

سفرادیک و ایتالیایی رخ داده و به ندرت در بین مردم شمال اروپا، سیاهان، چینی ها و هندی ها دیده می شود^(۱). فرم اتوزومال مغلوب هم برای توارث این بیماری گزارش شده است^(۳). نشانه اصلی این بیماری حملات دردناک و تب دار است که با افزایش قابل توجه حرارت بدن و التهاب حاد پریتونئوم، سینوویوم و یا پلور همراه است. طول دوره این حملات کوتاه بوده و در بین این دوره ها بیمار احساس ناخوشایندی ندارد. در ۹۰٪ بیماران حملات شکمی رخ داده و در هنگام حمله درجه حرارت بدن به ۳۹-۴۰°C رسیده و درد در تمام شکم انتشار می یابد. در این بیماران گاردینگ، ریباند تندرینس، رژی دیتی و دیستانسیون در شکم به وجود آمده و حرکات پریستالتیسم نیز مختل می گردد. دومین درگیری شایع در حملات این بیماری آرتریت است که ۷۵٪ بیماران را درگیر می سازد. این آرتریت بیشتر در مفاصل اندام تحتانی بوده و به دو فرم کوتاه مدت

تب مدیترانه ای خانوادگی (Familial Mediterranean Fever) یک بیماری اتوزومال مغلوب بوده که با حملات عودکننده و التهاب غشاهای سروز می شود. در سال ۱۹۵۴ Heller و همکارانش تابلوی کلینیکی و معیارهای تشخیصی این بیماری و همچنین خواص ژنتیکی و محدودیت های نژادی و سندرم مفصلی ایجاد شده توسط این بیماری را شرح دادند و آن را تب مدیترانه ای خانوادگی نامیدند^(۱). بالاترین شیوع این بیماری در اقوام ارمنی، ترک، یهودی

۱-۲ استادیار گروه بیماریهای داخلی - فوق تخصص روماتولوژی

۳- دانشجوی پزشکی

۴- پزشک عمومی

۱۳۸۳-۴ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

۲- دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله - تهران

(حاد و تحت حاد) و بلند مدت ایجاد می شود. در نوع کوتاه مدت درجه حرارت به $39-40^{\circ}\text{C}$ می رسد و یک مفصل را درگیر ساخته و ۲۴ ساعت ادامه دارد. در مفصل درگیر درد، تورم، قرمزی و گرمی مشاهده می شود که البته حرارت آن در مقایسه با سایر مواردی که درگیری حاد مفصل می دهند کمتر است. در ۶٪ بیماران حملات بیش از یک ماه طول کشیده و فرم مزمن به خود گرفته و معمولاً در مفاصل زانو و هیپ گزارش می شود ولی بقیه مفاصل را هم می تواند درگیر سازد. با این وجود درگیری مفاصل Sternoclavicular و Temporomandibular به ندرت رخ می دهد. در این موارد مفصل دردناک و متورم بوده و به فرم یک مونوآرتریت مزمن در می آید اگر چه درد کاهش می یابد ولی محدودیت حرکات باقی مانده و در مدت ۲ هفته سریعاً آتروفی در عضلات اطراف مفصل ظاهر می شود و در برخی از موارد که هیپ درگیر می شود، می تواند باعث دفورمیتی در مفصل شود^(۴).

در ۴۵٪ بیماران درگیری پلور به صورت حملات یک طرفه قفسه سینه رخ می دهد. در این حملات تنفس دردناک شده و صداهای تنفسی نیز در سمت درگیر کاهش می یابد^(۵،۱). پورپورای هنوخ شوان لاین و واسکولیت PAN نیز در ۵٪ بیماران مشاهده شده است^(۵). می توان از پریکاردیت، اریکت، مننژیت های آسپتیک عودکننده، فیبرومیالژیا و یوئیت دوطرفه نیز به عنوان دیگر علائم حاد این بیماری نام برد.

یافته های آزمایشگاهی در این بیماری بسیار غیراختصاصی است. فیبرینوژن، ESR، CRP، افزایش یافته و مطالعه مایع حاصل از حفره های پریتون، پلور و سینوویوم نشان دهنده یک آگزودای غنی از فیبرین و لکوسیت بوده که از نظر کشت استریل می باشد. یافته های رادیولوژیک در حملات مزمن مفاصل اختصاصی نیست. در طول التهابات مزمن، استئوپروز در اطراف مفصل گرفتار بیش از آن مقداری است که از بیماری انتظار می رود. در برخی از موارد که مفصل هیپ درگیر شده است یک استئوکندروز موضعی در سر استخوان فمور این بیماران مشاهده شده و در بقیه موارد اسکروز و تنگ شدن فضای مفصلی رخ داده است. به طور کلی تشخیص این بیماری براساس تابلوی

بالینی تب همراه با سرویت، آمیلوئیدوز، وجود سابقه خانوادگی و پاسخ به کلسی سین صورت می گیرد^(۷،۶،۱). در ابتدا برای کنترل این بیماری Gold Finger در سال ۱۹۷۲ درمان پیشگیرانه با کلسی سین را مطرح ساخت^(۸) مقدار دارو بر اساس وزن بیمار و شدت بیماری تعیین شده و با مقدار ۱ میلی گرم در روز آغاز شده و می تواند در صورت عدم پاسخ دهی به ۱/۵ و یا حتی ۲ میلی گرم نیز برسد ولی اگر در این حالت نیز بهبود ایجاد نشد افزایش مقدار دارو دیگر موثر نخواهد بود عوارض جانبی کلسی سین نیز کم بوده و از شایعترین آنها می توان به اسهال و تهوع اشاره کرد که به راحتی قابل کنترل است. ایجاد حساسیت با افزایش پیشرونده مقدار دارو در بیماران مبتلا به ادم آتزیونوریتیک، خونریزی از بینی و لکوپنی مشاهده می شود. سمیت جنینی در بیماران FMF که با مقدار بالای کلسی سین داخل وریدی درمان می شدند، گزارش شده است^(۹).

معرفی بیمار

خانواده ای که معرفی می شوند، ۳ برادر و یک خواهر هستند که دو نفر از برادران دوقلو می باشند. فامیل فوق از نظر نژادی ترک بوده و ازدواج فامیلی نداشتند. بیماری که به ما مراجعه نمود مرد ۲۷ ساله مجردی بود که از درد عضلات پشت ساق پا به دنبال فعالیت شاکتی بود. این درد با استراحت بهبودی داشت. به علت تورم مفاصل و با تشخیص روماتیسم حاد مفصلی از سنین نوجوانی به صورت ماهیانه تحت درمان پنی سیلین قرار داشته و در سابقه پزشکی دردهای شکم مکرر، تب و استفراغ و مدفوع شل گزارش گردید. علائم ادراری چشمی یا دهانی نداشت. وی چند بار قبل از مراجعه به علت درد شکم مورد آندوسکوپی، ERCP و اسفنکترتومی قرار گرفته بود. در سابقه فامیلی مادر وی مبتلا به بیماری بهجت می باشد که تحت درمان و کنترل بود (شکل ۱).

برادر بزرگتر آنها نیز به صورت دوره ای دچار درد مفاصل و آفت دهانی می شد. قل دیگر این بیمار نیز وضعیت مشابه داشته و از سال ها قبل به علت دردهای راجعه شکم مراجعات مکرر پزشکی داشته و با تشخیص های مختلف طبی و جراحی چند بار مورد آندوسکوپی، لاپاراتومی همراه با آپاندکتومی و در مرحله

آخر مورد کله سیستکتومی قرار گرفته است (شکل ۲).

در معاینه بیمار، علائم حیاتی، معاینات قلب و ریه‌ها طبیعی بوده و آکنه، حساسیت عضلات خلف ساق دو طرف و تورم و حساسیت مچ پای چپ با اریتم مختصر در ناحیه پشت پا ملاحظه گردید. سایر مفاصل نرمال بودند. قطر اندامها، پالس‌های شریانی، دهان و معاینات نورولوژیک طبیعی بود. اقدامات پاراکلینیک شامل گرافی ساده ستون فقرات و مطالعات الکترودیagnoستیک نرمال بود. در حمله آرتریت بیمار CRP مثبت ولی RF و ANA منفی داشت. همچنین تست‌های سرولوژیک بروسلوز نیز منفی بود. آزمایشات بیمار شامل CBC، تست‌های کبدی نرمال و HLA B5 منفی بود و بیمار با تشخیص FMF تحت درمان با کلشی سین قرار گرفت و از آن زمان تا کنون هیچکدام از برادران دچار حملات آرتریت یا درد شکم نگردیدند.

شکل (۱)

بحث

تشخیص بیماری FMF همیشه از مباحث بحث برانگیز در طب محسوب می‌شده است. تظاهرات اولیه متنوعی که بیماران مبتلا به FMF از خود بروز می‌دهند، دلیل پیچیدگی قابل ذکر در تشخیص این بیماری است. این بیماری به دلیل عوارض خاص خود که مهمترین آنها آمیلوئید می‌باشد، باید در اولین فرصت مورد تشخیص و درمان قرار گیرد. سایر عوارض بیماری عمدتاً ثانویه به تشخیص ناصحیح بیماری و عوارض ایاتروژنیک است مثل جراحی‌های بی‌مورد، اقدامات تشخیصی و درمانی بی‌مورد و پر هزینه برای بیمار مورد بحث تشخیص‌های زیر مطرح می‌گردد: تب حاد روماتیسمی (ARF) با توجه به وضعیت اپیزودیک بیماری به راحتی با FMF قابل اشتباه شدن است. لکن طرح مهاجر آرتریت و کمتر مطرح بودن درد شکم در این بیماری، تب حاد روماتیسمی را از FMF مجزا می‌سازد. مدت درگیری مفصلی در هر حمله معمولاً کمتر از یک هفته طول می‌کشد که مشابه فرم کلاسیک FMF است. درد عضلات ساق پا می‌تواند در اختلالات وریدی (DVT) رادیکولوپاتی و سایر مشکلات موضعی در ساق پا دیده شود. هر چند تا به حال کمتر با این تابلو در FMF آشنا بودیم ولی با مراجعه به موارد گزارش

شکل (۲)

شده FMF، مشخصاً به این مورد نیز اشاره شده است.

درد‌های رادیکولر با منشأ دیسک یا عوامل مکانیکال نیز می‌توانند در تشخیص افتراقی بیماری قرار گیرند. لیکن دو طرفه بودن آنها و فقدان هر گونه شواهد بالینی و آزمایشگاهی درگیری ریشه اعصاب تا حد زیادی احتمال آن را ضعیف می‌کند.

لازم به ذکر است از محدود مواردی که آرتریت همراه با اریتم می‌تواند از تظاهرات آن باشد، هم بیماری تب حاد روماتیسمی و هم خود بیماری FMF است که به شکل مونوآرتریت و یا الیگوآرتریت امکان بروز دارد. دردهای شکمی همراه با آرتریت می‌تواند ثانوی به بیماری‌های التهابی مزمن

وجود دو معیار مازور به همراه دو معیار مینور برای تشخیص قطعی بیماری کافی است^(۱۴). همراهی هر دو بیماری FMF و بهجت نادر است و این دو بیماری علائم مشابه دارند. در هر دو بیماری، ممکن است بیمار از تب، آرتریت، درد شکمی رنج ببرد و نوتروفی‌ها و انترلوکین سرمی ۸ در خون وی افزایش یابد^(۱۱،۱۰) در یک مطالعه آینده نگر که بر روی ۳۴۴ بیمار مبتلا به بهجت انجام شده بود، مشخص شد که شیوع FMF در آنها بالاتر است^(۱۲). در بیماران نواحی مدیترانه ای تشخیص سندرم بهجت از تب مدیترانه‌ای خانوادگی ممکن است به خاطر شیوع هر دو بیماری در این منطقه و پاسخ به کلشی سین مشکل باشد. در مطالعه‌ی صورت گرفته که بر روی ۳۵۳ بیمار، ارتباط خفیفی بین دو بیماری مشخص شده بود که برای بررسی بیشتر پیشنهاد شد این مطالعه در جمعیت بزرگتری نیز، تکرار شود^(۱۳).

References

- 1- Sohar MJ, Gafni J, Pars M, Heller H . *Familial Mediterranean Fever , A survey of 470 cases and review of the literature* . Am J Med,1997; 43 : 227-53.
- 2- Yuval Y, Hemo Zisser M, Zemer D , Sohar E, Pras M . *Dominant inheritance in two families with Familial Mediterranean Fever* . Am J Med Genet ; 1995,57:455-7.
- 3- Sohar E, Pras M, Heller J, Heller H . *Genetics of with Familial Mediterranean Fever* . Arc Intern Med; 1961, 107: 529-38.
- 4- Sneh E , Pras M , Michael D , Shahi N , Gafni J. *Protracted arthritis in Familial Mediterranean Fever* . Rheumatol , Rehabil 1977, 16:102-6.
- 5- Glikson M , Galun E , Schelezingern M , et al . *Poly arthritis nodosa and familial mediterranean Fever , A report of two cases and review of the literature* . J Rheumatol 1989, 16:536-9.
- 6- Knecht A , De Beer Fc , Pras M . *Serum Amyloid a protein in Familial Mediterranean Fever* . Ann, Intern , 1985,102:71-2 .
- 7- Marshall GS , Edwards KM , Butter J , Lauton AR . *Periodic fever , Pharyngitis and Ophthous Stomatitis* , J Pediatr ,1987,110:43-6.
- 8- Gold Finger SE . *Colchicine Therapy for Familial Mediterranean Fever*. N Engl J Med, 1974 , 291: 834-7.
- 9- Zemer D, Pras M, Sohar E, Modan B, Cabili S , Gafni J. *Colchicine in the prevention and treatment of Amyloidosis of Familial Mediterranean Fever* . N Engl J Med, 1986, 314 : 1001-5 .
- 10- Sakane T. *New perspective on behcet disease*. Int Rev Immunol 1997; 14:89-96
- 11- Direskeneli H , Ozdogan H , Korkmaz C , Akoglu T, Yazici H . *Serum soluble intercellular adhesion molecule 1 and interlukin 8 levels in familial Mediterranean Fever* . J Rheumatol 1999, 26: 1983-6 .
- 12- Fresko I , Mastliouglu S , Melikoglu M , et al. *The frequency of Familial Mediterranean Fever among patient with Behcet's syndrome*, Clinic Exp Rheumatol 2000; 18:300.
- 13- Eldad Ben-Chetrit , Ronit Cohen and Tova Chajek-Ahail . *Familial Mediterranean Fever and Behcet's disease are they associated?* , J. of Rheumatol 2002 March; 29:530-34 .
- 14- Daniel L,Kastner, Periodic syndromes ,John H. Kipple . *Primer on Rheumatic disorders, Atlanta, Arthritis foundation* , 2001, 12th edit, 194.

