

تب مدیترانه‌ای فامیلی یا پولی سروزیت دوره‌ای

(گزارش شش مورد با بررسی تأثیر درمانی کولشی‌سین)

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۵، صفحه ۴۳۰، ۲۵۳۶

دکتر سید حسین میرجلسی*

- ۱- حملات کوتاه مدت تب که بفواصل زمانی مختلف عود کنند.
 - ۲- تظاهرات دردناک شکم، سینه، مفاصل و یا پوست که با تب همراه باشند.
 - ۳- غیاب هر نوع عامل عفونی و غیر عفونی که بتواند بروز این تظاهرات را توجیه کند. بدین سه معیار، سوهار و همکارانش معیارهای زیر را نیز اضافه کرده‌اند:
 - ۱- پیدایش آمیلوئیدوز در طول بیماری.
 - ۲- وراثت از نوع اتوسومال مغلوب (Autosomal Recessive).
 - ۳- واقع بودن محیط زندگی در اطراف دریای مدیترانه بویژه یهودیان، ارامنه و اعراب.
- وجود سه معیار اول برای تشخیص بیماری لازم است ولی در مورد وجود اهمیت معیارهای دیگر اختلاف نظر وجود دارد. از جمله در بررسی سابقه بسیاری از بیماران مبتلا به پولی سروزیت دوره‌ای در خارج از اسرائیل، پیدایش آمیلوئیدوز محقق نشده است (۴) و (۲). بعلاوه فقط در حدود پنجاه درصد از بیماران دارای تاریخچه وجود تب و درد در فامیل هستند (۱). در مورد معیار ششم باید یاد آور شویم که بین ۴۷۰ بیمار اسرائیلی سوهار و همکارانش، فقط پنج تن غیر یهودی وجود داشت که آنها هم از اعراب اسرائیلی بودند و از ۳۵۷ تن بیماری که از نقاط مختلف دنیا گزارش شده بودند، ۲۰۰ تن یهودی، ۸۷ تن ارامنه و ۳۸ تن عرب بودند. نزد ۱۰ تن مشخص نبود و از ۲۲ تن بقیه فقط یک تن ایرانی بوده است (۱). در بین بیماران سوهار حتی یک تن یهودی ایرانی وجود نداشت.

تب مدیترانه‌ای فامیلی (Familial Mediterranean Fever) یا پولی سروزیت دوره‌ای، بیماری جالبی است با علت نامعلوم که با حملات مکرر تب و دردهای شکم، سینه و مفاصل تظاهر می‌کند. این دردها بعلت التهاب غیر چرکی مکرر و کوتاه مدت پرده‌های صفاق، جنب و یا سینو و یوم مفاصل بوجود می‌آیند و از این نظر باین بیماری پولی سروزیت دوره‌ای گفته‌اند. گاهی ضایعات پوستی باد سرخ مانند در این بیماران دیده می‌شود. از آنجاکه تقریباً تمام بیمارانیکه تا کنون گزارش شده‌اند از اقوام یهود، ارمنی و عرب می‌باشند که در حوالی دریای مدیترانه ساکن‌اند، این بیماری به تب مدیترانه‌ای موسوم است (۱-۲).

پولی سروزیت دوره‌ای نخستین بار بوسیله سیگال (Seigal) در سال ۱۹۴۵ در نیویورک شرح داده شد (۳). متعاقباً گزارش‌های متعددی در این باره منتشر شد، ولی مطالعات سوهار (Sohar) و همکارانش در اسرائیل بخصوص بدشناخته شدن بیماری و تعریف و تجدید آن کمک فراوانی کرد (۱). این محققین از سال ۱۹۵۵ پس بعد گزارش‌های زیادی در باره تب مدیترانه‌ای فامیلی منتشر کرده‌اند و در سال ۱۹۶۷ با انتشار بررسی ۴۷۰ مورد از این بیماران بزرگترین رقم موجود این نوع بیماری را در دنیا از اسرائیل پنط محققوین رسانیدند (۱). بعلاوه با بررسی تمام گزارش‌های منتشر شده از کشورهای دیگر، موفق به کشف شرح حال تن دیگر از این بیماران گردیدند (۱). در نتیجه این مطالعات، سوهار و همکارانش معیارهای زیر را برای تشخیص این بیماری لازم میدانند:

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر - دانشگاه تهران.

پردازد و درباره نشانه‌های بالینی بیماری و مخصوصاً درمان مؤثر و قاطع آن با کول‌شی سین که در چهار سال اخیر مورد استفاده قرار گرفته است، بحث کند(۲-۱).

در این بیماران تشخیص بیماری سبب شد که از زیانهای جانی و مالی ناشی از انجام آزمایش‌ها و پرتونگاریهای مکرر و بی-حاصل و اعمال جراحی غیر لازم اجتناب شود. بعلاوه تأثیر مثبت درمان با کول‌شی سین در این بیماران مورد تأیید قرار می‌گیرد.

شرح حال بیماران (جدول):

بیمار اول- ح د، مرد ۲۱ ساله - تاریخ مراجعت ۵۲/۶/۱۵ بیمار از سن دو سالگی دچار دردهای مکرر سینه بوده است که تا سن چهار سالگی ادامه داشت سپس قطع شد.

درد شکم از سن ۷ سالگی شروع شد و همراه با تب ۳۹-۳۸ درجه دویا سه بار در هفته ظاهر می‌شد. مدتی تب و درد قطع گردید. سپس دردهای قسمت پائین و قسمت فوقانی طرف راست شکم که سه یا چهار روز طول می‌کشید و با تهوع واستفراغ همراه بود ظاهر شد. تب چندین ساعت طول می‌کشید و با لرز همراه بود. دردهای متناوب ران و کتف پای راست سبب لنگیدن بیمار می‌شد. پدر و مادر و سه برادر او سالم و زنده بودند. پدر بیمار دچار «دردهای کبد» بوده و در خانواده بیمار سابقه درد شکم وجود نداشت. در معاینه، فشار خون ۱۲۰/۸۰، بعض ۱۲۰ در دقیقه و وزن ۶۰ کیلو گرم بوده است و در معاینه قلب سوفل سیستولیک درجه ۱/۶ در کانون پولمنر شنیده می‌شد. شکم کمی دردناک بود. کبد و طحال و غدد لنفاوی قابل لمس نبودند.

در طول مدت بیماری بارها از بیمار عکس ساده شکم، پرتونگاری قفسه سینه مجاری ادرار و دستگاه گوارش گرفته شد که همه طبیعی بودند.

معدلك امکان وجود این بیماری در اقوام و نژادهای دیگر کراوآ مورد تأیید قرار گرفته و مواردی از بیماری در ایران نیز مشاهده شده است (۲-۵-۷).

برای تشخیص این بیماری در درجه اول پزشک باید بوجود آن فکر کند و با دقت سابقه بیماری و توالی حملات درد و تب بی وجود هیچگونه عامل عفونی و التهابی واضح را در نظر بگیرد. متأسفانه تاکنون هیچگونه روش آزمایشگاهی یا پرتو-نگاری ویژه‌ای که بطور بخصوص به تشخیص بیماری کمک کند، شرح داده نشده است. بعلت پیدایش حملات تب و دردهای شکمی شدید که ممکن است منظره «ضایعه شکم حاد» بخود بگیرد این بیماران کراوآ و گاهی بیش از یکبار تحت عمل جراحی تجویی شکم (laparatomy) قرار می‌گیرند و آپاندیس، کیسه صفراء، رحم و سایر احتشاء آنها برداشته می‌شود. آنکه سیر بیماری متوقف گردد(۲-۱). از طرف دیگر تشابه بالینی این بیماری با بسیاری از بیماریهای عفونی دیگر، سبب شده است که عده‌ای از این بیماران تحت درمان طولانی و بیفاایده با داروهای ضد التهابی و ضد میکروبی که گاهی با عوارض جانبی شدیدی همراه هست، قرار بگیرند.

در باره شیوع این بیماری در ایران اطلاعات دقیقی در دست نیست. نیک اختر و همکارانش از پنج بیمار با سندروم نفرو-تیک نام می‌برند که در نمونه برداری (بیوپسی) کلیه دچار آمیلوبیوز بوده‌اند. بعلت وجود حملات درد و تب در سابقه بیماری، تشخیص تب مدیترانه‌ای فامیلی بر آنها گذاشته شده بود(۷). هوسپیان نیز از پنج بیمار ازمنی که دچار تب مدیترانه‌ای بوده‌اند، نام می‌برند(۸). بعلت نادر بودن نسی بیماری و اهمیت تشخیص درست و موقع آن در بیماران مبتلا به تب مدیترانه‌ای، نگارنده مناسب نبود که بدزکر شرح حال شش بیماری که در سالهای اخیر در ایران از طرف او تحت درمان بوده‌اند،

جدول - خلاصه شرح حال، نشانه‌های بالینی، دوره درمان و پیگیری شش بیمار ایرانی مبتلا به تب مدیترانه‌ای

| بیمار | جنس | سن | تب | درد شکم | درد سینه | درد مفاصل | درد طحال | بزرگی قبل از مراجعت | مدت بیماری | تاریخ مراجعت | مدت پیگیری | مدت درمان | نتیجه |
|-------|-----|----|----|---------|----------|-----------|----------|---------------------|------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| ۱ مرد | ۲۱ | + | + | + | + | + | - | + | ۱۹ سال | ۵۲/۶/۱۵ | ۳/۵ سال | ۲/۵ سال | بسیار خوب |
| ۲ زن | ۳۸ | + | + | + | + | + | - | + | ۱۱ سال | ۵۳/۶/۳۱ | ۲/۵ سال | ۲ سال | بسیار خوب |
| ۳ مرد | ۲۷ | + | + | + | + | + | - | + | ۵ ماه | ۵۳/۷/۲ | ۲/۵ سال | ۲ سال | بسیار خوب |
| ۴ مرد | ۱۹ | + | + | + | + | + | - | + | ۴ سال | ۵۳/۱۰/۲۸ | ۲ سال | ۲ سال | بسیار خوب |
| ۵ مرد | ۲۷ | + | + | - | - | - | + | + | ۲ سال | ۵۴/۴/۲ | ۱ سال | ۱/۵ سال | بسیار خوب |
| ۶ مرد | ۳۷ | + | + | - | - | - | + | + | ۱۵ سال | ۵۴/۷/۸ | ۱/۵ سال | ۱/۵ سال | خوب |

مشاهده شد. با مصرف دارو حملات درد و تب بکمی قطع گردید. سرعت رسوپ گلبوالی تقلیل پیدا کرد و بوزن بیمار افزوده شد. پس از چند ماه درمان مرتب، بیمار مقدار کولشی سین را به يك قرص ۱/۵ میلی گرم در روز تقلیل داد که متعاقب آن حملات درد و تب بطرز خفیف ظاهر گردید. با بالابردن مقدار کولشی سین به ۰/۵ میلی گرم دوبار در روز مجدداً بهبود محسوس تری حاصل شد. فعلاً بیمار بطور نسبتاً غیر مرتب از این دارو استفاده میکند و از سلامتی برخوردار است.

بیمار سوم- ف - ف، مرد ۲۷ ساله، تاریخ مراجعت ۵۳/۷/۲ بیمار سالم از ۵ ماه قبل دردهای شکم و تب با فواصل نامرتب شروع شد. درد از قسمت تحتانی چپ شکم شروع شده و به اپی گاستر و قسمت راست شکم انتشار می‌یافتد. تب بین ۳۹-۳۸ درجه نوسان داشت. درد شکم با احساس بسته شدن روده‌ها و نفخ شدید همراه بود و ادرار تیره رنگ‌تر می‌شد.
۴ برا در و یک خواهر بیمار سالم و بی درد بودند. مادر و پدر بیمار خویشاوند نبودند.

در معاينه - فشار خون بیمار ۱۰۰/۴۰، وزن او ۶۸ کیلو گرم، کبد و طحال و غدد لنفاوی بزرگ نشده بودند. مختصر چماقی شدن انگشتان دست وجود داشت و شکم در دنگ بود.
بیمار در طول مدت بیماری چند بار در بیمارستان بستری شده بود. رادیو گرافی قفسه سینه، سینوس، کلیه و روده بزرگ و آزمایش‌های مختلف خون، ادرار و مدفعه طبیعی بود. سرعت رسوپ گلبوالی بالا و به ۱۰۸ میلی متر در ساعت اول رسیده بود. درمان با داروهای آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بی‌نتیجه بود. در تحقیقات مجدد، بیمار از نظر پرتوگرافی سینه، معده و دوازدهم و روده کوچک و روده بزرگ، پروکتوسیگموئید سکوبی، SGPT، فسفاتاز قلبی، کلریم، آزمایش مدفعه، جستجو برای مالاریا و پوروفیرین ادرار طبیعی بود. سرعت رسوپ گلبوالی ۵۰-۴۰ میلی متر در ساعت اول و فیرینوژن خون ۷۰۶ میلی گرم درصد بود. مختصری آلبومین در ادرار وجود داشت. در این مدت بیمار مکرر از درد شکم و تب ۳۸ و ۳۸/۵ درجه شکایت داشت. درمان با کلر و کین بی اثر بود.

با تشخیص افتراقی پولی سروزیت دوره‌ای و لنفوم اولیه روده به بیمار پیشنهاد عمل جراحی شکم برای تشخیص بیماری شد که مورد قبول او واقع نگردید. بیمار به لندن عزیمت کرد و در آنجا مورد عمل جراحی قرار گرفت و آپاندیس او برداشته شد. مطابق گزارش جراح، چسبندگی‌هایی در پرثصفاق او وجود داشت و آپاندیس ظاهرآ بطور حد ملتهب نبود پس از عمل بدليل ادامه تب

آزمون سلول LE ولاتسک، کلریم و فسفاتاز قلبی ای سرم و آزمایش کامل ادرار و ادرار از نظر پوروفیرین منفی بود در الکتروفورز پر و تئین : پر و تئین تام ۶/۲ گرم، آلبومین ۵۲٪، آلفا یک گلبوالین ۲٪، آلفا دو ۱۴٪، بتا ۱۷/۵٪ و گاما گلبوالین ۱۴٪، فیرینوژن سرم ۶۲۵ میلی گرم (طبیعی ۴۰۰-۲۰۰) و سرعت رسوپ گلبوالی ۴۲ میلی‌متر در ساعت بود. نمونه برداری مقعد از نظر آمیلوئید منفی بود.

بیمار تحت درمان با رژیم کم چربی و داروی (Brufen) قرار گرفت ولی بهبود نیافت. از دو سال و نیم پیش تحت درمان با ۰/۵ میلی گرم کولشی سین دوبار در روز قرار گرفت که با بهبود فاحش و کم شدن درد همراه بود این بهبودی تاکنون ادامه دارد.

بیمار دوم- خانم ص.ش، زن ۳۸ ساله. تاریخ مراجعت ۵۳/۶/۳۱ شکایت اصلی این بیمار حملات تب و درد مفاصل بخصوص شانه راست، گردن و کمر بود که ۴ تا ۵ روز طول می‌کشید و پس از ۳ تا ۴ روز بهبودی مجدداً ظاهر می‌شد. تب بین ۳۸ تا ۴۰ درجه نوسان داشت و از یکماه پیش با لرز همراه شده بود. بیمار سال قبل بهنگام حاملگی از بهبود فاحشی برخوردار بوده ولی حملات تب و درد پس از قطع حاملگی بملت مرگی بچه در داخل رحم، درمان ششم با رداری مجدداً بیماری عود کرد علاوه بر آن بیمار از دردهای شکمی مکرر رنج می‌برد در معاينه، وزن بیمار ۵۱ کیلو گرم، فشار خون ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه، نبض ۹۶ در دقیقه و درجه حرارت ۳۷/۶ بوده است. بیمار بمنظار علیل می‌رسید و از درد شدید مفاصل یادشده رنج می‌برد. طحال، کبد و غدد لنفاوی بزرگ نشده بودند. در دنگ کی مختصری در ناحیه پهلوی راست وجود داشت. بررسی رادیو گرافی‌های متعدد و آزمایش‌های گوناگون که در مدت یازده سال بیماری از طرف پزشکان مختلف انجام شده بود جز بالا بودن سرعت رسوپ گلبوالی و ارتفاع خفیف قاعده ریه‌ها که سالیان دراز بی تغییر مانده بود، نکته مهمی نشان نداد. آزمون لوپوس، لاتکس، پوروفیرین، فسفاتاز قلبی، BSP، کشتهاي مکرر خون و ادرار پرتوگرافی دستگاه گوارش و کلیه منفی بود. آزمون توپر کواین ۲+ مثبت و سرعت رسوپ گلبوالی ۷۵ میلی‌متر در ساعت اول بود.

در الکتروفورز پر و تئین، پر و تئین تام سرم ۴/۶ گرم و آلبومین ۲/۴ گرم (۵۰ درصد) بود. بتا گلبوالین اندکی بالا و گاما گلبوالین در حدود طبیعی بود. بیمار از تاریخ ۵۳/۷/۱۰ با کولشی سین ۵/۰ میلی گرم دوبار در روز مورد درمان قرار گرفت و متعاقباً بهبود فاحشی در ناراحتی‌های او

بهمن‌ماه سال ۱۳۵۳ شروع واز آن به بعد تب و درد بیمار کاملاً متوقف شد. آزمایش‌های ادرار و فیبرینوژن بطور مکرر در حدود طبیعی باقی مانده است.

بیمار پنجم - ع. ن. ح، مرد ۲۷ ساله، تاریخ مراجعت ۵۴/۴/۲ برای مدت دو سال بیمار از حمله‌های مکرر تب و لرز و درد مفاصل زانو، آرنج، مچ دست‌ها و پاهای، شکایت داشته است. درد مفاصل با تورم و قرمز شدن همراه بود. یک‌دوره درمان چهار ماهه با پنی‌سیلین و پردنیزولون با بهبود نسبی همراه بوده است. ولی مجدداً از آذرماه ۵۳ حملات تب و درد مفاصل شروع شد. تب تا ۴۰ درجه بالا میرفت و با ریزش عرق قطع نشد. درمان با آتنی بیوتیک‌های مختلف بی اثر بود. در تاریخ مراجعت ۵۳/۱۰/۲۸ بیمار چهار سال از تب، درد ران راست، درد شکم گاهی با تهوع، بیماری مدت دو هفته ازبی که از ساعت ۱۱-۱۰ صبح شروع می‌شد و با درد مفاصل و لرز شدید همراه بود شکایت داشت، شکایت دیگری از دستگاه گوارش، تنفس و ادرار نداشت. دو خواهر بیمار زنده و سالم بودند. پدر و مادر و پسر عمه و دختر دامی بودند ولی درد و تب نداشتند.

در معاینه فشار خون ۱۱۰/۱۴۵، وزن ۶۰ کیلو گرم و درجه حرارت ۳۸/۳ بود. غدد لنفاوی کبد و طحال بزرگ نشده بود و درد شکم وجود نداشت.

کشت خون و ادرار، آزمایش رایت ویدال و مالاریا، فورمول شمارش خون، کلیسم، اوره، قند، فسفات‌ازلیمی، الکتروفورز پر و شیئن و آزمایش ادرار و مدفع، طبیعی بود. سرعت رسوب گلوبولی ۵۳ میلی‌متر در ساعت و فیبرینوژن سرم ۷۲۰ میلی گرم درصد بود. پرتونگاری سینه، دستگاه گوارش، کلیه و جسمه طبیعی بود. یک‌دوره درمان با کلروکین در حین اقامت بیمار در بیمارستان با قطع تب و لرز همراه بود ولی یکماه بعد تب و لرز صیغه‌گاهی، عرق‌شبانه و درد مفاصل مجدد شروع شد و بدرمان مجدد کلروکین جواب نداد. معاینه مجدد بیمار نکته جدیدی بست نداد. درمان با کولشی سین نیم‌میلی گرم دوبار در روز از تاریخ ۵۴/۷/۱۴ شروع شد و از آن تاریخ تاکنون بیمار بهبود یافته است.

قطع کولشی سین از طرف بیمار با عود مجدد بیماری همراه بوده، که با مصرف دوباره دارو به بهبود منجر شده است.

بیمار ششم - آقای م. ن. مرد ۳۷ ساله، تاریخ مراجعت ۵۴/۷/۸ از ۱۵ سال پیش باین طرف بیمار هر ۴۰-۵۰ روز یک‌بار دچار دردهای شکم در ناحیه پائین طرف راست و تب بطور متناوب می‌شده است. آخرین حمله ۴۰ روز پیش با درد ابی گاستر، تهوع و تب ۳۸/۵ درجه بدون لرزش شروع شد و درد بیشتر به ناحیه

و درد شکم مورد درمان طولانی با آتنی بیوتیک در لندن قرار گرفت ولی بهبود مشاهده نشد. پس از مراجعته بایران از تاریخ ۵۳/۱۱/۱۵ تحت درمان با کولشی سین ۰/۵ میلی گرم دوبار در روز قرار گرفت. بیمار پس از آن بهبود یافت و فقط بندرت از درد شکم و تب بطور خفیف شکایت دارد. از تاریخ ۵۴/۳/۲۳ با مقدار ۰/۵ گرم کولشی سین در روز بدرمان ادامه داد. از آن مدت تاکنون دردهای خفیف و تب ۳۷/۵ که فقط چند ساعت طول می‌کشد گاه‌گاهی گریبان‌گیر بیمار می‌شود و رویهم رفته بهبود یافته است. در این مدت، آزمایش ادرار، سرعت رسوب گلوبولی، و فیبرینوژن در حدود طبیعی باقی مانده‌اند.

بیمار چهارم - ش. ا، مرد ۱۹ ساله، تاریخ مراجعت ۵۳/۱۰/۲۸ برای مدت دوهفته ازبی که از ساعت ۱۱-۱۰ صبح شروع می‌شد و با درد مفاصل و لرز شدید همراه بود شکایت داشت، شکایت دیگری از دستگاه گوارش، تنفس و ادرار نداشت. دو خواهر بیمار زنده و سالم بودند. پدر و مادر و پسر عمه و دختر دامی بودند ولی درد و تب نداشتند.

در معاینه فشار خون ۱۳۰/۶۰، وزن بیمار ۵۱ کیلو گرم و ظاهر بیمار علیل بود و از پایی چپ می‌لنگید. ریتم قلب منظم بود و سوپل سیتر لیک درجه ۲/۶ در کانون ششی شیشه می‌شد. ریه‌ها صاف بود کبد و طحال ۴ سانتی‌متر زیر دندنه‌ها حس نمی‌شد. شکم کمی در دنالک بود. بیمار دارای پرونده پزشکی قطع و رادیو-گرافیهای متعددی بود و بعلت تب، - وفل قلب و اسپلنومگالی مدت دو ماه در بیمارستان قلب ملکه پهلوی بستری بود و با تشخیص آندوکارویت با کثیریابی تحت درمان طولانی و مداوم داخل‌وریدی با آتنی بیوتیک‌های مختلف قرار گرفت. چون از این مداوا نتیجه‌ای حاصل نشد مطالعات دیگری از نثار پرتونگاری معده و دوازده‌هه و روده کوچک از طرف پزشکان دیگری انجام شد و با تشخیص احتمالی سل روده با ایزونیازید، استرپتومیسین و پردنیزولون تحت درمان قرار گرفت مهذا از این درمانها نیز نتیجه‌ای حاصل نشد.

در بررسی مجدد بیمار، پرتونگاری سینه، روده کوچک، کلیه و جمجمه و نمونه برداری از کبد طبیعی بود. کشت خون و ادرار، آزمایش‌های رایت و ویدال و مالاریا و آزمون ایمونولوژیک طبیعی بودند.

سرعت رسوب گلوبولی ۸۰-۷۰ میلی‌متر در ساعت و فیبرینوژن ۰/۶ میلی گرم درصد بود. در طی انجام این آزمایش‌ها، تب و درد شکم بیمار ادامه داشت.

درمان با کولشی سین ۰/۵ میلی گرم دوبار در روز از تاریخ

+ در تمام این بیماران بطور مکرر از نظر کشت خون و ادرار، واکنش‌های رایت وویدال، مالاریا، پورفیرین ادرار، آزونهای ایمونولوژیک، پرتونگاریهای متعدد قفسه سینه، جمجمه، معده و دوازده روده کوچک و بزرگ و کلیه‌ها نکته غیر طبیعی مشاهده نشده است. تنها تست‌های غیر طبیعی در همه آنها بالا بودن سرعت رسوب گلوبول‌های قرمز و مقدار فیبرینوژن خون بوده که در موقع بهبود بیماری به حد طبیعی برگشته است. او کو-سیتوز با انحراف فرمول گلوبولی بطرف چپ در حین حملات مشاهده می‌شد. در یک بیمار در جراحی تجسسی شکم بوضوح چسبندگی‌های صفاقی وجود داشت مدت بیماری در این بیماران قبل از مرآعه از ۵ ماه تا ۱۹ سال طول کشیده بود. در یک بیمار شروع بیماری در سنین اولیه عمر بوده است و در بقیه بیماران شروع بیماری بطور کلی ازدهه سوم عمر ببعد صورت گرفته است. در مانهای مختلف در این بیماران بخصوص درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و بعدت طولانی می‌تأثیر بوده است.

درمان با کولشی سین بمقدار یک میلی گرم در روز بود که فعلای بین یکسال و نیم تا دوسال و نیم طول کشیده است، در همه بیماران نتیجه بسیار عالی داشته است. حملات تب و درد تقریباً بطور کلی قطع شده و حال عمومی آنها بهبود پیدا کرده است.

در یک بیمار که درمان برای یکسال و نیم ادامه پیدا کرده با وجود قطع حملات تب و درد مکرر یک حمله شدید تب و درد شکم که با سفتی شکم و پیدایش لوکوسیتوز و هماتوری مختصر همراه بوده در حین درمان با کولشی سین ظاهر شده است. اگر وضعيت این بیماران را با آنچه در گزارش‌های مختلف آمده است، مقایسه کنیم خواهیم دید که برخی تشابهات بین آنها وجود دارد. در گزارش سوهار و همکارانش (۱) که شامل ۴۷۰ بیمار از اسرائیل است نسبت مردان به زنان ۳ به ۲ بوده است.

شواب و پترز (۲) در ۱۰۰ بیمار ارمنی مبتلا به این بیماری ۵۳ مرد و ۴۷ زن گزارش کرده‌اند. شروع بیماری از یک ماهگی تا ۴۲ سالگی بوده است ولی اصولاً بیشتر بیماران ازدهه اول و دوم زندگی آثار بیماری را نشان داده‌اند. از نظر سابقه وجود حملات مشابه در فامیل فقط در ۵۰ درصد بیماران وجود داشته و تحقیقات این دانشمندان وجود توارث اوتوسومال مغلوب را ثابت کرده است (۱). از نظر نژادی چنانکه در مقدمه مقاله ذکر شد تقریباً همه بیماران از بهودیان، ارامنه و اعراب بوده‌اند و فقط بندرت از نژاد و اقوام دیگری گزارش شده است. (۵-۶) و بهمین علت سوهار و همکارانش یک معیار تشخیص این بیماری را ساکن بودن بیماران در حوالی دریای مدیترانه ذکر کرده‌اند. وجه تسمیه بیماری هم به تب مدیرانهای

پائین طرف راست شکم انتشار می‌افتد. این حملات در حدود یک هفته طول کشید. بیمار در درستینه نداشت فقط در سال ۱۳۵۴ مدتی دچار درد کمر و درد زانو بوده است. پدر و مادر بیمار خویشاوند نبوده و درد شکم و تب نداشته‌اند. در معاینه فشار خون ۱۳۰/۹۰ و وزن ۶۹ کیلو گرم بوده طحال ۲ سانتی‌متر زین دنده‌ها لمس می‌شد. کبد و غدد لنفاوی بزرگ نبودند. آزمایش‌ها و پرتونگاریهای مختلف که قبلاً انجام شده بود، طبیعی بودند. SGOT، فسفاتاز قلبی، BSP، الکتروفورز، هموگلوبین، تعداد ریکولوسمیت‌ها، فورمول شمارش خون و سرعت رسوب گلوبولی، آزمایش ادرار و مدفع طبیعی بودند. درمان با کولشی سین ۵/۰ میلی گرم دوبار در روز شروع شد. در معاینه مجدد بیمار در ۲/۱۰/۵ طحال لمس نشد و بیمار از درد و تب شکایت نداشت. معهدادر تاریخ ۱۵/۱۱/۳۸ درد اپی‌کاستر، تهوع و بالاخراه در دناجیه تحتانی راست شکم با بات ۳۸/۵ تا ۳۸/۶ و شروع لرزش. در معاینه درجه حرارت ۳۸/۶، بیض ۱۲۴ خون ۱۴۰/۹۰ بود. بیمار از درد شدید رنج می‌برد و بعلت درد ناحیه تحتانی طرف راست شکم تقریباً می‌لنگید. شکم سفت و دردناک بود بخصوص در ناحیه طرف راست لمس محل دردناک و با واکنشی همراه بود. تعداد گلوبولهای سفید ۱۴۵۰۰ با ۸٪ سلولهای جوان بود. ادرار ۱+ آلبومین و ۱۰-۸ گلوبول قرمز داشت. درمان با بوتاژ و لیدین و بوسکوپان شروع شد ولی با بهبود چندانی همراه نبود. بعلاوه روز بعد بعلت پیدایش اسهال ییم-ار بوتاژ و لیدین را قطع کرد و اظهار میداشت که در شروع درد نفع روده داشته و قادر بدفع گاز نبوده ولی با شروع اسهال و دفع گاز بهتر شده است. درجه حرارت ۳۷/۹ بوده شکم نرمتر شده و هنوز در دناکی ناحیه طرف راست شکم باقی مانده است.

ادامه درمان با کولشی سین منجر به بهبود کامل بیمار شد که هنوز ادامه دارد.

بحث:

چنانکه در مطالعه شرح حال این شن بیمار برمی‌آید، یک تن زن و بقیه مرد بوده‌اند که سن آنان در موقع مراجعته بین ۱۹ و ۳۸ سال بوده است. مدت پیگیری بیماران از یکسال و ۶ ماه تا ۳ سال و ۶ ماه طول کشیده است. این بیماران دچار حملات متعدد تب و دردهای شکم و مفاصل بوده‌اند که در یک مورد بادردهای مکرر قفسه سینه همراه بوده است. در معاینه فقط در دو بیمار بزرگی طحال و در یک بیمار مختصر چماقی شدن انگشتان دست مشاهده شده است.

و قرمز شدن مفاصل بوده و از چند ساعت تا دو یا سه روز طول بکشد. مفاصل مج پا، زانوها و مج دست بیشتر از مفاصل دیگر مورد حمله قرار میکنند. گاهی سینویت با پیدا شدن مایع در مفاصل و تورم آنها همراه میباشد و ممکن است از یک هفته تا شش ماه و بیشتر طول بکشد.

سینویت ممکن است بندرت بصورت تنها نشانه یماری در بیماران باقی بماند. علائم ورم مفاصل در همه یماران بعداز مدتی بکلی از بین میروند و هیچگونه تغییری باقی نمی‌گذارد. معمولاً در هر حمله یک مفصل چبار التهاب میشود ولی گاهی ممکن است درد بطوار مهاجر ، مفاصل متعددی را دربر گیرد.

یکی از تظاهرات جالب و ویژه تب مدیرانهای فامیلی حملات مکرر سرخ باد مانند پوست (Erysipelas – Like Erythema) است که بصورت نواحی قرمز با حدود مشخص در اندازهای بختانی زیر زانوها ظاهر میشود. وسعت این نواحی بین ۱۵ تا ۵۰ سانتیمتر بوده و پوست در آن قسمت گرم و متورم و قرمز است . این تظاهرات پوستی در بین ۲۵٪ تا ۵۰٪ بیماران ممکن است دیده شود و ممکن است بطوار منفرد با تب و یا درد و قع بروز دردهای مفاصل ظاهر شود.

با وجود یکه در تسمیه یماری کلمه دوره‌ای یکاربرده میشود، بهذا بروز حملات بهیچ وجده دارای رین خاصی از نظر زمان و شدت نشانه‌ها نمی‌باشد . معمولاً در هر بیمار پر بخصوص ، حملات بطوار نامنظم ظاهر میشوند.

از علائم دیگری که بندرت در این بیماران دیده شده است، پریکاردیت، پیدایش خون در ادرار و پوربورای هنوخ‌شون-لاین را میتوان نام برد.

چنانکه می‌بینیم بیماران ما نیز از نظر جنس، سن و سال و شروع حملات و نوع درگیری سروزی با آنچه در مراجع فوق آمده است، مشابه تام دارند. تب در همه یماران و درد شکم و مفاصل در بسیاری از آنها وجود داشته است . در یک مورد هماتوری میکروسکوپیک در جین یک حمله حاد دیده شده است. نکته بسیار مهم در بیماران ما متعلق نبودن آنها به نژاد یهودی، ارمنی و یا عرب و عدم وجود آمیلوئیدوز در آنها است.

از نظر پیدایش آمیلوئیدوز، سوهار و همکارانش این عارضه را در بیش از ۲۵٪ از بیماران گزارش کرده‌اند (۱). در این بیماران علت مرگ، نارسائی کلیوی ناشی از آمیلوئیدوز کلیدها بوده است. و این محققین تصریح کرده‌اند که با پیگیری کافی، در همه بیمارانشان آمیلوئیدوز وجود دارد. حتی این محققین قائل بروجود دونوع فنوتیپ در این بیماری شده‌اند که در فنوتیپ اول

فامیلی از اینجا ناشی شده است. شیوع حد ذات در بیماران مختلف متفاوت و بین یک تا ۵۲ بار در سال متغیر بوده است . در هر بیمار شدت و تعداد حملات در سالهای مختلف تغییر میکرده و بندرت در سنین بالا حملات بکلی قطع میشده است.

در میان نشانهای یماری تب در همه بیماران وجود داشته است . درجه حرارت بدن معمولاً بین ۳۹ و ۳۸ درجه بوده و گاهی به ۴۰ درجه نیز میرسیده است . در حدود یک سوم از بیماران مبتلا به لرز بوده‌اند. بندرت تبهای مداوم و طولانی، تنها نشانه یماری را تشکیل میدهد و تشخیص افتراقی با سایر انواع تب با علل نامعلوم F.U.O. بسیار مشکل خواهد بود . دردهای شکم در ۹۵ درصد از بیماران وجود دارد و در بیش از ۵۰٪ آنها اولین تظاهر سروزیت را در بیمار نشان میدهد. درد ناگهان در شکم ظاهر میشود و ممکن است در همه نواحی شکم و یادربخشی قسمتهای آن متهر کر باشد، از نظر بالینی نشانهای پریتوئیت حاد؛ اتساع شکم، دردهای واکنشی (Rebound Tenderness) . سبقی جدار شکم و کم شدن صدای روده ممکن است وجود داشته باشد و عکس ساده شکم نشانهای انسداد روده‌هار اشان دهد. معمولاً شدت این حملات ظرف ۶ تا ۱۲ ساعت کمتر میشود و پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت درد و تب از بین میروند. طبیعتاً شدت حملات در همه بیماران بیکسان نیست و درد شکم ممکن است بیش از دو تا سه روز طول بکشد بدلیل تشابه منظره بالینی با عارضه حاد شکم بیش از ۵۰٪ این بیماران تحت عمل جراحی تجسسی قرار گرفته‌اند و اعمال برداشت آپزادیس، کیسه صفراء و غیره در آنها انجام شده است . ولی حملات درد و تب پس از این اعمال به سیر خود ادامه میدهند. در ضمن بازگردان تجسسی شکم، تنها نکته‌ای که ممکن است بنظر جراح برسد وجود چسبندگی‌های صفاتی است که بندرت باعث انسداد روده و مرگ بیمار شده است.

حملات درد قفسه سینه ممکن است در سینه باقی بماند ولی غالباً دردهای شکم یا مفصل را بدبناهی دارد. از نظر بالینی این حملات، مشابه یک ورم حاد پرده جنب (پلوریت حاد) میباشند. حرکات تنفسی سبب تشدید درد میشود.

پرتونگاری سینه ممکن است مقدار کمی مایع در فضاهای جنب را نشان دهد . این حملات نیز مانند حملات پریتوئیت ناگهان ظاهر میشوند و پس از مدتی کاملاً از بین میروند و علائمی باقی نمیگذارند. این حملات در ۹۰ تا ۴۰ درصد از بیماران ممکن است دیده شود.

حملات سینویت حاد بعداز حملات پریتوئیت حاد، شایع ترین نوع درد در این بیماران است. این دردها ممکن است بی تورم

معنی دار بوده است.

Goldstein و همکارانش (۱۲) نیز در مطالعه ۱۰ بیمار با روش ذکر شده، و ۰/۶۰ میلی‌گرم کول شی‌سین سه بار در روز تأثیر قطعی کول شی‌سین در پیش گیری از بروز حملات بیماری را بابت رسانیدند. در شش مورد بیماری که در این گزارش شرح داده شده‌اند، تأثیر مفید و موثر کول شی‌سین مورد تأیید قرار گرفت. گرچه روش درمان در این بیماران بطرق Double - Blind - نبوده است ولی همه‌این بیماران از حملات مکرر تب و درد، قبل از درمان با کول شی‌سین رنج می‌برده‌اند و در هیچ‌کدام، درمان بادروهای دیگر با چنین دوره طولانی آرامش بیماری همراه نبوده است. بیشتر بیماران مقدار کول شی‌سین را بدریج تقلیل دادند و با ۵۰ میلی‌گرم در روز از بهبود فاحشی برخوردار می‌باشد. هیچ گونه اثر جانبی مهم جز اسهال مختصر در آنها تاکنون دیده نشده است. تشخیص بیماری و مضرف کول شی‌سین، این بیماران از انجام آزمایش و رادیوگرافی‌های متعدد معاف شده‌اند و از آن مهم‌تر از باز کردن غیر ضرور تجسسی شکم و برداشتن آپاندیس، کبše صفراء و سایر احتشاء اجتناب شده است. بنابراین تب مدیترانه‌ای فامیلی یا پولی‌سروزیت دوره‌ای، بیماری است که میتواند در ایران حتی افراد غیر یهودی و غیر ارمنی را گرفتار کند و باید در تشخیص افتراقی بیمارانی که دچار حملات مکرر تب و سروزیت می‌شوند در نظر گرفته شود. تشخیص بیماری فقط جنبه بالینی دارد و آزمایش‌های مختلف و پرتو نگاری‌های متعدد کمکی به تشخیص نخواهد کرد. تنها بالا بودن سرعت رسوب گلبول قرمز و مقدار قیربانی خون و لوکوسیتوز که داده‌های غیر ویژه هستند ممکن است در حین حملات وجود داشته باشد.

درمان اختصاصی پیشگیرانه با کول شی‌سین ۰/۵ میلی‌گرم روزی یک تا سه بار می‌باشد که در بیش از ۸۰٪ موارد به تخفیف فاحش و یا قطع کلی حملات تب و درد در این بیماری منجر شده است. حتی گزارش‌های در مورد بهبود آمیلوئیدوز در بیماران مبتلا به تب مدیترانه‌ای فامیلی که با کول شی‌سین درمان شده‌اند، منتشر گردیده است.

آمیلوئیدوز متعاقب حملات مکرر تب و درد ظاهر می‌شود و در فنو تیپ دوم آمیلوئیدوز بی‌حملات تب و درد قبلی بوجود می‌آید. ولی این نکته مورد اختلاف محققین دیگر می‌باشد. از جمله شواب و پتروز (۲) در پی گیری حدی بیمار ارمنی در کالایفر نیا که بطور مرتب از نفل و وجود آمیلوئیدوز بررسی شده‌اند، حتی یک مورد آن برخورد نکرده‌اند. ریمان و همکارانش (۴) در مطالعه ۷۲ بیمار که ۴۹ تن ارمنی و ۲۳ تن عرب بوده‌اند نیز آمیلوئیدوز نیافرته‌اند. سیگال در ۵۰ تن بیهـار که ۷ تن ارمنی بوده‌اند، فقط یک مورد آمیلوئیدوز داشته است. بنابراین مبتویان تبیجه گرفت که پیدایش آمیلوئیدوز شاید مخصوص یهودیان و بخصوص یهودیان غیر آشکنازی^۶ مبتلا به این بیماری در اسرائیل باشد و گرچه آمیلوئیدوز در غیر یهودیان از قبیل ارامنه و اعراب دیده شده، ولی بدلاً از ناعلمون بیشتر عارض یهودیان می‌شود.

درمان این بیماری تا چند سال قبل مبهم و مشکل بود. قبل از سال ۱۹۷۲ که درمان پیشگیرانه این بیماری با کول شی‌سین توسط گولد فینگر پیشنهاد شد (۸)، این بیماری با رژیم غذایی کم چربی و داروهای مختلف از قبیل مسکن‌های درد و اعصاب، کلروکین، کورتیکوـ استروئیدها و غیره درمان می‌شده است. این درمان با تتابع رضایتـ بخشی همراه نبوده و تنها، رژیم غذایی کم چربی (۰/۲۰ گرم چربی در روز) با موقیت نسبی در بعضی موارد همراه بوده است. در سال ۱۹۷۲ که درمان پیشگیرانه با کول شی‌سین مورد استفاده قرار گرفت، مطالعات مختلف هوقیقت این روش درمان را در جلو گیری از بروز و تحقیف شدت این حملات با اثبات رسانید (۱۸-۱۲).

Dinarello و همکارانش (۱۱) در مطالعه یازده بیمار بطریق Double Blind با کول شی‌سین و ماده‌ی اثر (placebo) ثابت کردند که ۰/۵ میلی‌گرم این دارو روزی دوبار بلوار قطعی در پیش گیری حملات در این بیماران مؤثر بوده است. ذمر (Zemer) و همکارانش (۱۰) نیز در مطالعه ۲۲ بیمار با همان روش ثابت کردند که این بیماران در مدتیکه تحت درمان با کول شی‌سین بوده‌اند، دچار حملات کمتر و خفیفتری بوده‌اند و این اختلاف نسبت به دوره‌ای که بیماران پلاسبو و صرف میکردند از نظر آماری^۷ مقصود از آشکنازی یهودیان غیر اروپائی است.

REFERENCES :

- 1- Sohar, F., Gafni, J., Pras, M., et al.: Familial Mediterranean Fever. A Survey of 470 Cases and Review of the Literature. Amer. J. Med. 43: 227 - 253, 1967.
- 2- Schwabe, A. D., Peters, R. S.: Familial Mediterranean Fever in Armenians. Analysis of 100 Cases. Medicine 53: 453-462, 1974.
- 3- Siegal., S.: Benign Paroxysmal Peritonitis. Ann. Int. Med. 22: 1, 1945.

4. Reimann, H. A., Moadie, J., Semerdjian, S. et al.: Periodic Peritonitis - Heredity and Pathology: Report of 72 cases. J.A.M.A. 154: 1254, 1954.
5. Hovsepian, J. M.: Colchicine for Familial Mediterranean Fever. New. Engl. J. Med. 290: 973, 1974.
6. Nik-Akhtar, B., Hanjani, A.A., Famili, H. et al.: Amyloidosis as a Manifestation of Familial Mediterranean Fever in Siblings. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 65: 676, 1971.
7. Nik-Akhtar, B.: Hanjani, A.A., Khakpour, M. et al: The role of the nephrotic Syndrome in Familial Mediterranean Fever. J. Trop. Med. Hyg. 77: 208, 1974.
8. Goldfinger, S. E.: Colchicine for Mediterranean Fever. New. Engl. J. Med. 287: 1302, 1972.
9. Goldfinger, S. E.: Colchicine for Mediterranean Fever. New. Engl. J. Med. 288: 1301, 1973.
10. Zemer, D., Revach, M.: Pras, M. et al.: Colchicine to Prevent Attacks of Familial Mediterranean Fever. New Engl. J. Med. 291: 932, 1974.
11. Dinarello, C. A., Wolff, S. M., Goldfinger, S.E. et al.: Colchicine Therapy for Familial Mediterranean Fever: A. Double-Blind Trial. New. Engl. J. Med. 291: 934, 1974.
12. Goldstein, R. C., Schwabe, AD.: Prophylactic Colchicine Therapy in Familial Mediterranean Fever. Ann. Int. Med. 81: 792, 1974.