



KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi  
e-ISSN: 2980 – 0005  
<https://dergipark.org.tr/pub/sbfergisi/board>



Araştırma Makalesi/Original Article

Geliş Tarihi/Received:  
15/03/2024


Kabul Tarihi/Accepted:  
29/04/2024


Yayınlanma Tarihi/  
Publication Date:  
31/08/2024

Atıf/ Reference: ELGASI, M.S.A.; KARAVELİ ÇAKIR, S. (2024). Ailesel Akdeniz Ateşinin Kastamonu İlinde Görülme Oranının Araştırılması, Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi (KÜSBFD), 3 (2), s 69-77. DOI: <https://doi.org/10.59778/sbfergisi/1453423>

**AİLESEL AKDENİZ ATEŞİNİN KASTAMONU İLİNDE GÖRÜLME ORANININ ARAŞTIRILMASI / INVESTIGATION OF THE INCIDENCE OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER IN KASTAMONU CITY**

Muhammed S. Abdulsalam ELGASI<sup>1</sup>; Selda KARAVELİ ÇAKIR<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Lisansüstü Öğrencisi, mohamm6263@gmail.com 

<sup>2\*</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 

\*Sorumlu Yazar: Selda Karaveli ÇAKIR, Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi.

**Özet:**

Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tekrarlayan ateş ataklarına ve serosal membranlarda iltihaplanmaya neden olan ve bağışıklık hücrelerinde belirgin bir akut faz yanıtına yol açan otozomal resesif geçiş gösteren bir tek gen hastalığıdır. Amaç: Araştırma Kastamonu ilinde tek gen hastalıklarından ailesel akdeniz ateşinin görülme oranını belirlemek amacı ile tanımlayıcı tipte gerçekleştirildi. Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın evrenini, retrospektif olarak yapılan inceleme sonucu Kastamonu Devlet Hastanesinde kayıtlı Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı ile takip edilen 600 hasta, örneklemini araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 110 hasta oluşturdu. Veriler Ocak 2018 - Mart 2019 tarihleri arasında toplandı. Bulgular: Araştırmaya dahil edilen hastaların %60,9'unun kadın, %39,1'inin erkek olduğu, Ailevi Akdeniz Ateşi tanı yaşınının 10 yaş civarında olduğu saptandı. Hastalarda en yaygın genotipik heterozigotlu M694V mutasyonu ve ikinci yaygın mutasyonun M694I mutasyonu olduğu belirlendi. Hastaların takip ve tedavilerinin daha çok büyük illerde ve üniversite hastaneleri ve basamak sağlık kuruluşlarında yapıldığı belirlendi. Sonuç ve öneriler: Ailevi Akdeniz Ateşi'ne daha erken tanı konularak tedavinin başlanması hastalarda amiloidoz ve nefrotik sendrom gibi komplikasyonların gelişmesinin önlenmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle sağlık çalışanları Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının belirti ve bulguları konusunda daha dikkatli olmalıdır Zaman zaman sağlık çalışanlarının bu konuya dikkatini çekecek eğitim ve yazışmaların yapılması yararlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi, MEFV geni, Kastamonu

**Abstract:**

**Introduction:** Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive single-gene disorder that causes recurrent attacks of fever and inflammation of serosal membranes, leading to a marked acute phase response in immune cells. **Aim:** This descriptive study was carried out to determine the prevalence of familial Mediterranean fever, one of the single gene diseases, in Kastamonu province. **Material and Methods:** The population of the study consisted of 600 patients who were followed up with the diagnosis of Familial Mediterranean Fever registered in Kastamonu State Hospital as a result of a retrospective examination, and the sample consisted of 110 patients who met the inclusion criteria and accepted to participate in the study. Data were collected between January 2018 and March 2019. **Results:** It was found that 60.9% of the patients included in the study were female 39.1% were male, and the age at diagnosis of Familial Mediterranean Fever was around 10 years. The most common genotypic heterozygous mutation was M694V and the second most common mutation was M694I mutation. Follow-up and treatment of the patients were mostly performed in large cities university hospitals and primary health care institutions. **Conclusion:** Earlier diagnosis and treatment of Familial Mediterranean Fever is important to prevent the development of complications such as amyloidosis and nephrotic syndrome. Therefore, healthcare professionals should be more careful about the signs and symptoms of Familial Mediterranean Fever. From time to time, it may be useful to organise training and correspondence to draw the attention of healthcare professionals to this issue.

**Keywords:** Familial Mediterranean Fever, MEFV gene, Kastamonu

**1.Giriş**

Genetik hastalıklar aileler tarafından nesiller boyunca aktarılabilmektedir. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif geçişli, ateşin eşlik ettiği, ağrılı, non enfeksiyöz enflamasyon nöbetleri ile karakterize genetik bir hastalıktır (Cicarelli vd., 2014). Ailesel Akdeniz Ateşinin en ağır komplikasyonu ileri yaşta gelişen amiloidoz ve böbrek yetmezliği olarak ortaya çıkmaktadır (Hesker, 2012). Hastalık genellikle 20 yaştan önce belirti vermekte ve ataklar ile seyretmektedir. Ataklar arasında geçen sürede semptomlar görülmeyebilir fakat enflamasyon devam edebilmektedir. Şu ana kadar AAA hastalığı ile 200 mutasyon ortaya konmuştur (Tunca vd., 1999; Fleisher vd., 2013).

Türkiye’de AAA prevalansı oldukça yüksektir. Ülkemizde AAA görülme sıklığı 1/400 olup, M694V, M680I, V726A, R761H ve E148Q mutasyonları sık görülmektedir (Korkmaz vd., 2002). AAA semptomlarını gösteren ilk hastalar 20. yüzyılın başlarında fark edilmiştir. Ülkemizde ilk AAA vakası 1946 yılında “Garip Bir Karın Sendromu” başlığı ile Tıp Cemiyeti Mecmuası’nda olgu olarak sunulmuştur (Taşpınar ve Doğan, 2011). AAA den sorumlu olan MEFV geni 1992 yılında 16. kromozomun kısa kolunda (16p 13.3) olduğu bulunmuştur (Adwan, 2015).

Tekrarlayan ateş, karın ağrısı ve eklem bulguları ile kendini gösteren AAA’ ne yönelik tedaviler 1973 yılına kadar sadece ağrıyı azaltma üzerineydi. Zemer ve arkadaşları tarafından 1974 yılında yapılmış oldukları çalışma ile kolşisin tedavisi AAA tedavisinde günümüzde de en yaygın kullanılan tedavi yöntemi olarak devam etmektedir (Adwan, 2015).

AAA tedavisine klinik tanı kriterleri ve moleküler yöntemler kullanılarak başlanmaktadır. Klinik tanı koyma yöntemleri arasında en çok kullanılan Tel-Hashomer tanı kriterleridir. Hastalığın kesin tanısında Tel-Hashomer kriterlerinden iki majör yada bir majör ve iki minör kriter gerekmektedir. Tel-Hashomer “majör kriterleri; poliserözit ile seyreden tekrarlayan ateş atakları, başka bir nedene bağlanamayan serum amiloid amiloidoz, sürekli kolşisin tedavisine verilen iyi yanıt, minör kriterlerlerde ise tekrarlayan ateşli ataklar, erizipel benzeri döküntü, birinci derece akrabada AAA bulunmasıdır” (Adwan, 2015). AAA tanısı klinik belirtilere dayalı olarak konulmaktadır. Hastanın yakınlarında AAA mutasyonu açısından değerlendirilmesi önemlidir.

AAA hastalığı, isminde yer alan Akdeniz bölgesinde görülmesine rağmen ülkemizde aile kökeni “Kastamonu, Sinop, Tokat, Sivas, Kayseri, Malatya, Kars, Erzurum, Erzincan ve Ağrı’ya” dayanan bireylerde daha sık görülmektedir. Kastamonu AAA hastalığının en sık görüldüğü ilk 6 il arasında yer almaktadır. AAA de gen mutasyonunun en çok saptandığı il olan Kastamonu için ciddi sağlık sorunu olarak yer almaktadır (Kasapçopur ve Özdoğan, 2006). Bu nedenle çalışma, Kastamonu’da Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarının klinik özelliklerini, mutasyon dağılımlarını incelemek ve bu hastalığa dikkat çekmek amacı ile gerçekleştirildi.

### Araştırma Soruları

- Kastamonu ilinde yaşayan Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı olan hastanın yaş ve cinsiyeti arasında bir ilişki var mı?
- Kastamonu’da yaşayan AAA hastalarının kolşisin dozu ile hastalığın atak sıklığı, hastalık epizodu arasında bir ilişki var mı?
- Kastamonu’da yaşayan AAA hastalarının mutasyon ve genotipi ile hastalıktan muzdarip kişinin cinsiyeti arasında ilişki var mı?

## 2. Materyal Metod

Tanımlayıcı tipte gerçekleştirilen bu çalışma Ocak 2018-Mart 2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini Kastamonu Devlet Hastanesinde kayıtlı AAA tanısı ile takip edilen 600 hasta oluşturdu. Araştırmanın örneklemini, Kastamonu Devlet Hastanesi’nde AAA tanısı ile takip edilen araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 110 hasta oluşturdu. Kastamonu il sınırları içinde ikamet eden, AAA tanısı ile Kastamonu Devlet Hastanesinde takip edilen, iletişim problemi olmayan, Türkçe konuşabilen ve internet kullanabilen hastalar araştırmaya dahil edildi.

### 2.1. Veri toplama araçları

**2.1.1. Hasta tanıtıcı bilgi formu:** Bu form araştırmacılar tarafından literatüre göre hazırlanmış olup, hastaların sosyo demografik özelliklerini ve hastalığa yönelik bilgi çeren 11 soru (yaş, cinsiyet, hastalığın başlangıç yaşı, kolşisin kullanma durumu, takip olunan hastane, apendektomi olma durumu, anne baba akrabalık durumu, ailede başka AAA olan birey, atak sıklığı, atak süresi, kolşisin tedavi dozu ile atakların tekrarlama sıklığı )AAA mutasyon analiz sonuçlarını içeren 1 soru olmak üzere toplam 12 soru içermektedir.

## 2.2. Veri toplama

Tez bitirme süresinin azalması sebebi ile veriler internete yüklenen anket formu kullanılarak dolduruldu. İnternette (World Wide Web) Facebook'ta FMF Hastalığı Topluluğu adlı grup FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) Hastalığını Bilmeyen Kalmasın! adlı grup ve FMF Hastalığı- Sosyal Paylaşım Platformu'na veri toplama formu yüklendi ve Kastamonu Devlet Hastanesinde kaydı olan FMF hastaları anketi doldurmaya davet edilerek veriler toplandı.

## 2.3. Araştırmanın sınırlılıkları

AAA tanılı hastaların sadece Kastamonu ilinde olmasıdır. Kastamonu Devlet Hastanesi'nde arşivden hasta dosyalarının çıkarılması için yeterli personelin olmaması nedeni ile yeterli hasta sayısına ulaşılamadı bu nedenle veriler online olarak toplandı.

## 2.4. Araştırmanın etiği

Araştırma için xxx Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu'ndan (2018/04), xxx Devlet Hastanesi Başhekimliğinden ve araştırmaya katılacak hastalardan yazılı onam alındı.

## 2.5. Verilerin değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 25 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde kategorik değişkenler için sayı, yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma kullanıldı. Cinsiyete göre yaş ve tanı yaşının karşılaştırılmasında bağımsız grup t testi, cinsiyete göre genetik mutasyon ve tipinin karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapıldı. Kolşisin tedavi dozu ile atakların tekrarlama sıklığı ve atak süresi arasındaki ilişki Spearman korelasyonu analizi ile incelendi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edildi.

## 3. Bulgular

Tablo 1'de Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı olan hastaların yaş ve hastalıklarına ilişkin bilgiler yer almaktadır.

**Tablo 1. Hastaların yaş ve hastalıklarına ait özellikleri**

	$\bar{x} \pm SS$	Min	Max
<b>Tanı Yaşı</b>	9.98±8.96	1	40
<b>Yaş</b>	24.35±13.36	2	56
	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	67	60.9	
Erkek	43	39.1	

Tablo 1. (devam) Hastaların yaş ve hastalıklarına ait özellikleri

	n	%
<b>Atak Süresi (gün)</b>		
1 gün	13	11.8
2 gün	45	40.9
3 gün	39	35.5
4 gün	8	7.3
5 gün	4	3.6
6 gün	1	.9
<b>Atakların tekrarlama sıklığı</b>		
Ayda 3 kez	3	2.7
Ayda 2 kez	30	27.3
Ayda 1 kez	27	24.5
Yılda 10 kez	1	0.9
Yılda 6 kez	4	3.6
Yılda 5 kez	5	4.5
Yılda 4 kez	10	9.1
Yılda 3 kez	15	13.6
Yılda 2 kez	9	8.2
Yılda 1 kez	6	5.55
<b>Tedavi sonrası atak geçirme sıklığı</b>		
Evet	60	54.5
Hayır	50	45.5
<b>Ailede AAA varlığı</b>		
Evet	63	57.3
Hayır	47	42.7
<b>AAA hastalarının akrabalarında AAA varlığı</b>		
1. Derece	13	11.8
2. Derece	9	8.2
2. Derece uzak	25	22.7
3. Hayır	63	57.3
<b>AAA hastalarına apendektomi yapılma sıklığı</b>		
Evet	24	21.8
Hayır	86	78.2
<b>Günde alınan kolşisin tablet sayısı</b>		
1	27	24.5
2	49	44.5
3	29	26.4
4	5	4.5

Her tablet 0,5 mg kolşisin içermektedir.

Tablo 2’de hastaların cinsiyetlerine göre şu andaki yaşları ve tanı aldıkları yaş yer almaktadır.

Tablo 2. Cinsiyete göre tanı yaşının karşılaştırılması

	Cinsiyet	$\bar{x}\pm SS$	t	p
<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	Erkek	8.33±9.17	5.692	0.816
	Kadın	11.04±8.73		

Tablo'3 de cinsiyete göre genetik mutasyon tipleri ve dağılımı yer almaktadır. Cinsiyete göre mutasyon tipinin dağılımı arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamaktadır. ( $\chi^2=0.797;p=0.851$ )

**Tablo 3. Cinsiyete göre genetik mutasyon tipinin ve dağılımının karşılaştırılması**

		Cinsiyet				$\chi^2$	p
		Erkek		Kadın			
		n	%	n	%		
<b>Genetik Mutasyonun Tipi</b>	Homozigot	15	34.9	19	28.4	0.797	0.851
	Heterozigot	26	60.5	43	64.2		
	Bileşik heterozigot	1	2.3	3	4.5		
	Saptanmamış mutasyon	1	2.3	2	3.0		
<b>Mutasyonun Adı</b>	M694V	21	48.8	23	34.3	5.692	0.816
	M694I	8	18.6	11	16.4		
	M680I	4	9.3	8	11.9		
	E148Q	2	4.7	7	10.4		
	V726A	2	4.7	7	10.4		
	M691V	3	7.0	3	4.5		
	M698I	1	2.3	3	4.5		
	Bilinmiyor	1	2.3	1	1.5		
	M680I/E148Q	1	2.3	1	1.5		
	M680I/M694I	0	0	2	3.0		

Tablo 4' de kolşisin tedavi dozu ile atakların tekrarlama sıklığı ve atak süresi arasındaki korelasyon yer almaktadır. Kolşisin tedavi dozu ile atakların tekrarlama sıklığı arasında korelasyon bulunmamıştır.

**Tablo 4. Kolşisin tedavi dozu ile atakların tekrarlama sıklığı ve atak süresi arasındaki ilişki**

	n	$\chi^2$	p
Atakların tekrarlama sıklığı		0.062	0.523*
Ayda 3 kez	3		
Ayda 2 kez	30		
Ayda 1 kez	27		
Yılda 10 kez	1		
Yılda 6 kez	4		
Yılda 5 kez	5		
Yılda 4 kez	10		
Yılda 3 kez	15		
Yılda 2 kez	9		
Yılda 1 kez	6		
Atak süresi (gün)		0.127	0.188*
Bir gün	13		
İki gün	45		
Üç gün	39		
Dört gün	8		
Beş gün	4		
Altı gün	1		

\* Fisher's Exact Test

#### 4. Tartışma

Ailesel Akdeniz Ateşi, ateş, karın ağrısı atakları ve serozit ile karakterize otoinflamatuvar hastalıktır. AAA hastalığında tipik olmayan belirti durumunda tanısının konması zor olmaktadır. Bu durumda tedavinin gecikmesine neden olmaktadır. MEFV gen mutasyonları keşfedildikten sonra atipik olgularda AAA tanısının konmasında kullanılmaktadır. Fakat bugün hala AAA tanısı esas olarak klinik tabloya dayanmaktadır (Berkun ve Eisenstein, 2014).

Ülkemizde AAA hastalarının sayısının fazla olması sebebi ile Türkiye AAA Çalışma Grubu (FMF-TR) kurulmuştur (Özen, 1998). Yapılan bir kohort çalışmasında (2838 hasta ile) hastaların %94'ünün Kastamonunun da içinde yer aldığı ülkemizin batı bölgesinde yaşadığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hastaların yaş ortalaması  $23.0 \pm 13.33$ , hastalığın erkek/kadın 1.2:1 olduğu bildirilmiş olup, tanı konulmasına kadar geçen sürenin ortalama  $6.9 \pm 7.65$  yıl olarak bildirilmiştir (Barut vd., 2018).

Ülkemizde AAA hastalığının kadın ve erkeklerde görülme oranları ile ilgili değişik veriler yer almaktadır (Berkun ve Eisenstein, 2014; Çağlar vd., 2018, El-Shanti ve diğ., 2006). Kadınlarda AAA görülme oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (Berkun ve Eisenstein, 2014). Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada kadın/erkek oranı 1.55 /1 olarak bulundu. Çalışma sonucumuz Çağlar ve diğerlerinin (2018) çalışma bulguları ile (1.31/1) benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde yapılan bir saha araştırmasının sonucuna göre AAA prevalansı 1:1000 oolduğu saptanmıştır (Özen, 1998). Kastamonu ilinde de AAA yüksek oranda görülmektedir (Berkun ve Eisenstein, 2014). Yapılan bir çalışmada AAA hastalarının aile kökenlerinin Sivas'tan sonra ikinci sırada Kastamonu olduğu bildirilmiştir (Çağlar vd., 2018). Çalışmamıza katılan hastaların Kastamonu ili dışında takip ve tedavi olduğu belirlendi. AAA hastalarının çok olduğu illerden bir olan Kastamonu için AAA hastalarının takibi açısından eksikliklerinin olduğunu göstermektedir.

AAA hastalığında ataklar büyük oranda 20 yaş öncesinde ortaya çıkmaktadır (Sohar vd., 1967). Hastalığın başlama yaşı 3-9 yaş arasında değişmektedir (Federici vd., 2015). Yaşamın ilk yıllarında AAA nadir görülmesine rağmen, 40 yaş üzerinde başlayan vakalarda yer almaktadır (Barakat vd., 1986, Tamir vd., 1999, Nobakht vd., 2011). İleri yaşlarda ortaya çıkan AAA erkeklerde daha fazla görülmekte ve düşük dozda kolşisine yanıt vermektedir (Nobakht vd., 2011). Bizim çalışmamızda hastaların tanı aldıkları yaş ortalaması  $9.98 \pm 8.96$  yıl olarak bulundu. AAA tanı yaşı literatürde 3-9 yaş arasında olduğu göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızdaki hastaların tanı yaşlarının yüksek olduğu görülse de standart sapma değerinin yüksek olduğu görülmektedir. 1 yaşında tanı alan hasta ve 40 yaşında tanı alan AAA vakaları çalışmamızda yer almıştır.

Kolşisin AAA tedavisinin temelini oluşturmaktadır (Slobodnick vd., 2015). Kolşisin güvenli ve iyi tolere edilebilen bir ilaç olup, yaşa ve yüzey alanına göre kolşisin dozu düzenlenmektedir (Özdoğan, 2019; Knieper vd., 2017). Kolşisin atakların tekrarını kontrol ederek ciddi bir komplikasyon olan AA amiloidoz gelişimini de önler (Zemer vd., 1991). Kolşisin kullanımına bağlı ciddi yan etki görülmemektedir. Yeterli dozlarda kullanıldığında atak

sayısında belirgin bir azalmaya neden olmaktadır. Tedavi dozu 1- 2 mg/gündür (Eroglu vd., 2015). Araştırmaya katılan AAA hastalarının %44,5'i (n=49) günde 2 defa %26,4'ü (n=29) günde 3 defa kolşisin kullanmaktaydı. Kolşisin preparatlarının ülkemizde 0,5 mg olduğu göz önünde bulundurulduğunda hastaların eksik doz ilaç kullanımı nedeni ile tedavide başarısızlık durumunu ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Hastanın boy kilo bilgilerinin olmaması nedeni ile bu duruma yorum yapılamamıştır.

Çalışmamızda hastaların çoğunun apendektomi olduğu görülmektedir. AAA'de apandisitte olduğu gibi karın ağrısı yer almaktadır. Bu nedenle vakaların birçoğuna apendektomi yapılmaktadır (Kasifoğlu vd., 2009; Cakir vd., 2010). Ülkemizde AAA tanısında gecikme yaşanmaktadır. Bu nedenle hastaların %30-40 arasında gereksiz yere ameliyat olabilmektedir (Reissman vd.,1994). Çok merkezli yapılan bir çalışmada AAA hastasının %19'unun apendektomi olduğu bildirilmiştir (Barut vd., 2018). Bizim çalışmamızda hastaların %21,8'i apendektomi ameliyatı olmuştur. Bu hastaların ameliyatlarının elektif ya da acil olarak yapılma durumu ile bilgi yer almamıştır.

Çok merkezli yapılan bir çalışmanın sonucuna göre AAA olgularının çoğuna kolşisin yazıldığı, hastaların %80'ninin ilacı düzenli kullandığı, %17'sinin düzensiz kullandığı ve %0,6'sının sadece ataklar sırasında ilacı kullandıkları, kolşisin tedavisine rağmen hastaların %46'sında bazen ataklar olduğu saptanmıştır (Barut vd., 2018). Bizim çalışmamızda tedaviye rağmen atak geçirme oranı %54,5 olarak belirlendi. Bu oranın yapılan diğer çalışmaya göre yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hastaların atak geçirme oranı ile atak geçirme sıklığının da yüksek olduğu görülmektedir. Hastaların tedavilerinde istenilen başarının sağlanamaması, tedavi ve takibin başka bir ilde yapıyor olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Ülkemizde çok merkezli yapılan çalışmada mutasyon analizinde %51,4 M694V, %14,4 M680I ve %8,6'sında V726A saptanmıştır (Lopez-Castejon ve Brough, 2011).Bizim çalışmamızda hastaların %40'ında M694V, %17,3 M694I ve %10,9'unda M680I saptandı. Ayrıca araştırmaya katılan hastaların genotip (heterozigot/homozigot) oranlarının da literatürle uyumlu olduğu değerlendirildi(Contassot vd., 2012). Literatürde homozigot M694V mutasyonun erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Contassot vd., 2012). Çalışmamızda mutasyon gruplarına göre yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda cinsiyete göre mutasyon tipinin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p<0,05).

## 5.Sonuç ve Öneriler

AAA otozomal resesif olarak geçiş gösteren, erken tanı ve tedavisinin yapılması ile komplikasyonlarının önlenmesi mümkün olabilen bir hastalıktır. Toplumun akraba evliliğinde bu hastalığın görülmesi ile ilgili bilgilendirilmesi önemlidir. Çalışmamızda AAA hastalarının takip ve tedavilerinin büyük illerdeki hastanelerde yapılması, hastaların bu illere gitmede yaşayacakları maddi zorlukları beraberinde getirmektedir. AAA'ya daha erken tanı konularak tedavinin başlanması hastalarda amiloidoz ve nefrotik sendrom gibi komplikasyonların gelişmesinin önlenmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle sağlık çalışanları AAA hastalığının belirti ve bulguları konusunda daha dikkatli olmalıdır. Zaman zaman sağlık çalışanlarının bu



konuya dikkatini çekecek eğitim ve yazışmaların yapılması yararlı olabilir.

## Kaynaklar

- Adwan, M. H. (2015). A brief history of familial Mediterranean fever. *Saudi medical journal*, 36(9): p. 1126.
- Barakat, M. H., Karnik, A. M., Majeed, H. W. A., El-Sobki, N. I. & Fenech, F. F. (1986). Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in Arabs-a study of 175 patients and review of the literature. *QJM: An International Journal of Medicine*, 60(3): p. 837-847.
- Barut, K., Pamuk, G., Adrovic, A., Şahin, S., Kaplan, A., Güler, M., & Kasapçopur, Ö. (2018). Ailesel Akdeniz Ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı hastaların köken aldıkları illere göre karşılaştırılması. *Türk Pediatri Arsivi*, 53(1):31-36.
- Berkun, Y., & Eisenstein, E. M. (2014). Diagnostic criteria of familial Mediterranean fever. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5): p. 388-390.
- Cakir, M., Ozgenc, F., Baran, M., Arıkan, C., Sezak, M., Tuncyurek, M., vd. (2010). A rare cause of refractory ascites in a child: familial Mediterranean fever. *Rheumatology international*, 30(4): p. 531-534.
- Ciccarelli, F., De Martinis, M., & Ginaldi, L. (2014). An update on autoinflammatory diseases. *Current medicinal chemistry*, 21(3), 261–269. <https://doi.org/10.2174/09298673113206660303>
- Contassot, E., Beer, H. D. & French, L. E. (2012). Interleukin-1, inflammasomes, autoinflammation and the skin. *Swiss Med Wkly*, 142:w13590.
- Çağlar, A., Özçelik, G., & Akıncı, N. (2018). Ailevi Akdeniz ateşi olan çocuklarda genotip-fenotip ilişkisi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*, 8(2):144- 150.
- El-Shanti, H., Majeed, H. A., & El-Khateeb, M. (2006). Familial Mediterranean fever in Arabs. *The Lancet*, 367(9515), 1016-1024. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68430-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68430-4)
- Eroglu, F.K., Beşbaş, N., Topaloglu, R., & Ozen, S. (2015). Treatment of colchicineresistant Familial Mediterranean fever in children and adolescents. *Rheumatology international*, 35(10): p. 1733-1737.
- Federici, S., Sormani, M. P., Ozen, S., Lachmann, H. J., Amaryan, G., Woo, P., vd. (2015). Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Annals of the rheumatic diseases*, 74(5): p. 799 LP-805.
- Fleisher, T.A., Schroeder, H. W., Shearer, W. T., Frew, A. J., & Weyand, C. M. (2013). *Clinical Immunology, Principles and Practice (Expert Consult-Online and Print)*. Elsevier Health Sciences Clinical Immunology, p.1287.
- Heller, H., Sohar, E., Gafni, J., & Heller, J. (1961). Amyloidosis in familial Mediterranean fever: an independent genetically determined character. *J Archives of internal medicine*, 107(4): p. 539-550.
- Hesker, P. R. (2012). Defining the function of Pyrin, the Familial Mediterranean Fever-associated protein, in inflammation. *The University of North Carolina at Chapel Hill*. p. 197.
- Kasapçopur Ö. & Özdoğan H. (2006) Ailesel Akdeniz Ateşi. *Dirim*, 81(2): 197-205.

- Kasifoglu, T., Cansu, D.U. & Korkmaz, C. (2009). Frequency of abdominal surgery in patients with familial Mediterranean fever. *Internal medicine*, 48(7): p. 523-526.
- Knieper, A. M., Klotsche, J., Lainka, E., Berger, T., Dressler, F., Annette F. Jansson, vd. (2017). Familial Mediterranean fever in children and adolescents: factors for colchicine dosage and predicting parameters for dose increase. *Rheumatology*, 56(9): p. 1597-1606.
- Korkmaz, C., Özdoğan, H., Kasapçopur, Ö., & Yazici, H. (2002). Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Annals of the rheumatic diseases*, 61(1): p. 79-81.
- Lopez-Castejon, G. & Brough, D. (2011). Understanding the mechanism of IL-1 $\beta$  secretion. *Cytokine & growth factor reviews*, 22(4): p. 189-195.
- Nobakht, H., Zamani, F., Ajdarkosh, H., Mohamadzadeh, Z., Fereshtehnejad, SM. & Nassaji, M. (2011). Adult-onset familial Mediterranean fever in Northwestern Iran; clinical feature and treatment outcome. *Middle East journal of digestive diseases*, 3(1): p. 50-50.
- Özdoğan, H. U. S. (2019). Familial Mediterranean Fever. *La Presse médicale*, 48: p. 61-76.
- Özen, S. (1998). Türkiye'de genç kronik artrit ve ailevi akdeniz ateşi sıklığı: alan araştırması. *J. Rheumatol*, 25:2445-2449.
- Reissman, P., Arie L. Durst, Rivkind, A., Szold, A., & Ben-Chetrit, E. (1994). Elective laparoscopic appendectomy in patients with familial Mediterranean fever. *World journal of surgery*, 18(1): p. 139-141.
- Slobodnick, A., Shah, B., Pillinger, M. H. & Krasnokutsky, M. (2015). Colchicine: old and new. *The American journal of medicine*, 128(5): p. 461-470.
- Sohar, E., Gafni, J., Pras, M. & Heller, H. (1967). Familial Mediterranean fever: A survey of 470 cases and review of the literature. *The American journal of medicine*, 43(2): p. 227-253.
- Tamir, N., Langevitz, P., Zemer, D., Pras, E., Shinar, Y., Zaks, N., vd. (1999). Lateonset familial Mediterranean fever (FMF): A subset with distinct clinical, demographic, and molecular genetic characteristics. *American journal of medical genetics*, 87(1): p. 30-35.
- Taşpınar, N. & Doğan, H. (2011). FMF (Ailesel Akdeniz Ateşi) Hastalığı MEFV Gen Mutasyonları Dağılımlarının İncelenmesi, Doğu Anadolu Bölgesi in *Tıbbi Biyoloji AD. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi*, Erzurum. p. 80.
- Tunca, M., Kirkali, G., Soytürk, M., Akar, S., Pepys, M. B., & Hawkins, P. N. (1999). Acute phase response and evolution of familial Mediter ranean fever. *The Lancet*, 353 (9162): p. 1415.
- Zemer, D., Livneh, A., Danon, Y. L., Pras, M., & Sohar, E. (1991). Long- term colchicine treatment in children with familial mediterranean fever. *Arthritis rheum*, 34(8): p. 973-977.