

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Doç. Dr. E. Neşe ÖZKAYIN

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞI TANISI ALMIŞ  
OLAN ÇOCUK VE ADÖLESANLARIN  
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE YAŞAM  
KALİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Tuğba Meryem ÖZVİRAN GENÇHELLAÇ**

EDİRNE – 2012

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda emeği geçen başta değerli hocam Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŐ olmak üzere, tez hocam Doç. Dr. E. Neşe ÖZKAYIN'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALIHOğLU, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOğLU, Prof. Dr. Betül ORHANER, Prof. Dr. Filiz TÖTÖNCÖLER, Prof. Dr. Ölfet ÖZBEK, Doç. Dr. CoŐkun ÇELTİK, Doç. Dr. Ahmet GÖZEL, Doç. Dr. Rıdvan DURAN, Yrd. Doç. Dr. Yasemin KARAL, Yrd. Doç. Dr. Nökheth ALADAğ ve Biyoistatistik AD öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Nesrin TURAN'a, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma ve tüm ocuk kliniği çalıŐanlarına teŐekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TARİHÇESİ .....	3
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ.....	4
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ PATOGENEZİ.....	6
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ GENETİĞİ VE GENOTİP- FENOTİP İLİŞKİSİ .....	8
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ .....	10
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞINDA LABORATUAR BULGULARI VE GENETİK ANALİZ.....	20
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TANI VE AYIRICI TANISI.....	22
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TEDAVİSİ .....	30
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞI TANISI ALMIŞ OLAN ÇOCUK VE ADÖLESANLARIN YAŞAM KALİTESİ .....	35
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	39
<b>BULGULAR</b> .....	44
<b>TARTIŞMA</b> .....	78
<b>SONUÇLAR</b> .....	93
<b>ÖZET</b> .....	95
<b>SUMMARY</b> .....	97
<b>KAYNAKLAR</b> .....	99
<b>EKLER</b>	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>AAA</b>	: Ailevi Akdeniz Ateşi
<b>BH</b>	: Behçet Hastalığı
<b>C5a</b>	: Kompleman 5a
<b>CRP</b>	: C Reaktif Protein
<b>ESH</b>	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>HSP</b>	: Henoch-Schönlein Purpurası
<b>İg</b>	: İmmünglobin
<b>İL</b>	: İnterlökin
<b>KINDL</b>	: KINDer Lebensqualitätsfragebogen (Çocukların yaşam kalitesi anketi)
<b>maks</b>	: Maksimum
<b>MEFV</b>	: MEditerranean FeVer Gene (Ailevi Akdeniz Ateşi Geni)
<b>min</b>	: Minimum
<b>PAN</b>	: Poliarteritis Nodosa
<b>SİGYK</b>	: Sağlıkla İlgili Genel Yaşam Kalitesi
<b>SS</b>	: Standart sapma
<b>TNF – <math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>ÜSYE</b>	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
<b>YK</b>	: Yaşam Kalitesi
<b>YKÖ</b>	: Yaşam Kalitesi Ölçekleri

## GİRİŞ VE AMAÇ

Sistemik otoinflamatuvar hastalıklar, herhangi bir uyarı olmadan ortaya çıkan ve tekrarlayan ataklarla seyreden bir grup hastalıklar topluluğudur (1). Bu gruptaki hastalıklar 1999 yılında tanımlanmış olup en önemli özellikleri şöyle sıralanabilir: Kalıtımla (dominant ya da resesif) geçiş göstermeleri, inflamasyonun ailesel özelliğinin olması, seröz zarlarda inflamasyon varlığı ve ataklara ateşle birlikte çeşitli kas, eklem ve cilt bulgularının eşlik etmesi.

Kalıtsal periyodik ateş sendromları adı ile bilinen otoinflamatuvar hastalıklar grubunda yer alan hastalıkların en özgün örneği ülkemizde yaygın olarak görülen ve iyi tanımlanmış olan Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)'dir (2,3). AAA, tekrarlayan ateş, steril peritonit, plörit, poliserözit, monoartriküler ya da oligoartriküler artrit ve/veya artralji ve erizipel benzeri deri döküntüleriyle seyreden otozomal resesif geçişli sistemik bir hastalıktır. En önemli ve ciddi komplikasyonu böbrek yetmezliği ile birlikte olabilen ve belirgin ataklar olmadan da gelişebilen amiloidozdur (4). AAA geni 1997 yılında 16. kromozomun kısa kolunda tanımlanmış ve **ME**diterranean **Fe**Ver (MEFV) geni olarak adlandırılmıştır (5,6).

Ailevi Akdeniz Ateşi Doğu Akdeniz kökenli topluluklarda daha sık görülmektedir. Yahudiler, Türkler, Ermeniler ve Araplar'da sık rastlanmaktadır. Kuzey Afrika'lı Sefardik Yahudiler'de hastalık çok şiddetli seyretmekte ve amiloidoz en sık bu grupta görülmektedir (7). Yapılan araştırmalarda taşıyıcı sıklığı Yahudi, Türk ve Ermeni topluluklarında 1/3-1/5 gibi yüksek oranlarda saptanmıştır (8,9).

Çocuk hastalarda AAA tanısı koymak için özgün tanı kriterleri yoktur. Erişkinler için önerilmiş olan Tell-Hashomer ve Livneh kriterleri çocuklarda da kullanılmaktadır (10,11).

Ancak bu tanı kriterlerinin çocuklardaki geçerliliğine ilişkin henüz yeterli araştırma yapılmamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada çocukluk çağı AAA hastalarında kullanılabilir yeni kriterler önerilmiştir (12).

Kronik hastalık durumunda çocuklarla birlikte anne-babalar, kardeşler ve yakın akrabaları da birinci derecede etkilenmektedirler. Bu çocuklar çeşitli etkenlere bağlı olarak sosyal, psikolojik, gelişimsel ve çevresel sorunları hastalığın beraberinde yaşamaktadırlar. AAA hastalarının medikal olmayan problemleri arasında atak sırasında ya da hastaneye kontrole gittiğinde okula gidememek, hayatı boyunca ilaç tedavisi almak gerekliliği gibi etkenler sayılabilir. AAA gerek kronik bir hastalık olması, gerekse akut alevlenmeler ile seyretmesi nedeniyle hastaların günlük hayatını olumsuz etkileyebilmektedir (13).

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi terimi tıbbi sonuçlara yeni bir bakış açısı getirmiştir. Yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilen yaşam kalitesi ölçekleri (YKÖ) bireyin çevresi ile dinamik bir etkileşim içinde olduğu varsayımıyla bireyin fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halini derecelendirmektedir. YKÖ ile yaşam kalitesi standardize edilmekte ve verilerin karşılaştırılabilir olması sağlanmaktadır (14).

Bu çalışmanın amacı AAA hastalığı olan çocukların demografik özelliklerinin, yaşam kalitelerinin ve buna etki eden faktörlerin araştırılmasıdır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyebilecek parametrelerin belirlenmesiyle hasta çocuk ve ailelerinin gereksinimleri ve onlara yaklaşımlar konusunda yeni veriler elde edilebilecektir. Böylece sadece hastalığın akut sürecinde değil; tedavinin ayaktan devam ettiği, kontrollerin yapıldığı dönemlerde de çocuğun ve ailenin yaşam kaliteleri artacak, sağlık personeli ile ailenin ve hasta çocuğun iletişimi olumlu yönde etkilenecektir.

## GENEL BİLGİLER

### AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TARİHÇESİ

Otoinflamatuvar hastalıkların en sık görüleni AAA'dır (15). Literatürde geçen diğer isimler familyal paroksizmal poliserözit, rekürren herediter poliserözit, benin paroksizmal peritonit, rekürren poliserözit ve periyodik peritonit olarak sıralanabilir (16).

Tekrarlayan ateş yükseklikleri, karın ağrısı ve lökositozu olan 16 yaşında Yahudi bir kız olgu 1908 yılında tanımlanmıştır. İlk vaka serisi 1945 yılında yayınlanmış ve bening paroksizmal peritonit olarak adlandırılmıştır. İlk Türk AAA vakası 1946'da raporlanmıştır. Çoğu Yakın Doğu'dan gelen hastalardan oluşan bir hasta serisi 1948'de "periyodik hastalık" adıyla yayınlanmıştır. İlk kez 1950'li yıllarda hastalığın böbrek tutulumundan ve ailevi olma özelliğinden bahsedilmiş ve AAA'nın temel klinik özellikleri tanımlanmıştır. İsrail'de 1955 yılından itibaren yapılan birçok araştırma sonucunda hastalığın klinik özellikleri, genetik geçiş özellikleri, etnik dağılımı ve amiloidoz gelişimi tanımlanmaya başlanmıştır. Hastalığın Akdeniz kökenli kişilerde görüldüğü tespit edilerek hastalığa günümüzde kullanılmakta olan Ailevi Akdeniz Ateşi ismi 1958'de verilmiştir (17). Goldfinger (18) 1972'de ortalama beş AAA hastasına 25 ay süreyle kolşisin tedavisi verdiğini ve ilacın AAA ataklarını önlediğini bildiren bir yayın yapmıştır. 1974'de yapılan çift kör ve kontrollü çalışmalarla AAA ataklarını önlemede kolşisinin ne kadar etkin olduğu kanıtlanmıştır (19). Zemer ve ark. (20) yaptıkları çalışmalar sonucunda 1986'da kolşisin tedavisiyle AAA hastalarında amiloidoz gelişiminin önlenebildiğini tespit etmişlerdir.

Hastalıktan sorumlu olduğu tespit edilen AAA geni 1992'de 16. kromozomun kısa kolunda haritalanmıştır (21). Eş zamanlı olarak birbirinden bağımsız olarak çalışan iki farklı

grup 1997’de sorumlu MEFV genini, bu genin kodladığı 4 pyrin/marenostrin proteinini ve M694V, M694I, M680I ve V726A mutasyonlarını tanımlanmışlardır (5,6). MEFV geninin keşfi AAA’nın tarihinde çok önemli bir dönüm noktasıdır. Bu sayede hem hastalığın daha iyi anlaşılması sağlanmış hem de pyrin proteininin keşfi ile ‘otoinflamatuvar hastalıklar’ adıyla bir araya getirilecek olan yeni bir hastalıklar grubunun temelleri atılmıştır (22).

### **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ**

Ailevi Akdeniz Ateşi Akdeniz Bölgesi’ndeki toplumlarda daha sık görülür. Dünyanın geri kalan bölgelerinde daha nadir olmakla beraber Almanya, Fransa, İtalya, İspanya, Amerika Birleşik Devletleri ve Avustralya’dan da AAA hastaları bildirilmiştir (23).

Dünya genelinde 150000 kişinin bu hastalıktan etkilendiği düşünülmektedir. Görülme sıklığı değişik toplumlar arasında ve aynı topluma ait farklı alt gruplar arasında dahi büyük farklılıklar göstermektedir (24). Hastalık en sık 15. yüzyılda İspanya’dan Doğu Akdeniz’e göç etmiş olan “Sefardik” adıyla anılan Yahudiler, Türkler, Araplar (genellikle açık tenli olanlar) ve Ermeniler’de görülür. Özellikle Sefardik Yahudiler’de hastalık çok şiddetli seyretmektedir. Amiloidoz en sık bu toplumda görülmektedir (1,25,26). Avrupa, Avustralya, Güney Afrika kökenli “Aşkenazi” olarak adlandırılan Yahudiler’de ve İtalyanlar’da da diğer toplumlara göre göreceli olarak daha sık görülür, ancak semptomlar diğerlerine göre daha hafiftir (27).

Genellikle otozomal resesif olarak kalıtılmaktadır (16). Hastalığın prevalansı ve mutasyon tipi etnik gruplara göre değişmektedir (Tablo 1).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde yapılan bir çalışmada Çocuk Romatoloji Kliniği’nde takip edilen 933 çocuk hasta arasında AAA’nın Jüvenil İdyopatik Artrit’ten sonra ikinci sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (9).

Ülkemizde Akdeniz kıyılarında yaşayanlardan çok, kökleri Ankara, Tokat, Sivas, Kayseri, Kastamonu, Sinop, Gümüşhane, Giresun, Bayburt, Erzincan, Erzurum, Malatya, Kars ve Ağrı’ya dayanan bireylerde AAA görülmektedir. Bölgelere göre değişmekle birlikte ülkemizde akraba evliliği oranı %30 civarındadır. Akraba evliliği olan bölgelerde hastalığın ortaya çıkma riski daha da artmıştır (3,28).

Dünyadaki en fazla AAA hastasına sahip ülke muhtemelen Türkiye’dir. Türkiye’deki tahmin edilen prevalans 1:1073’tür. İç Anadolu’da bu oran 1/395’e kadar yükselmektedir. Ülkemizdeki taşıyıcılık oranı ise 1:5’dir (8,29). Türkiye için sağlıklı çocuklarda prevalans 1:1000 olarak bulunmuştur (30). 46813 çocuğu içeren bir çalışmada, sadece daha önceden kesin AAA tanısı almış çocuklar göz önüne alındığında prevalans 2.8/10000 olarak tespit



edilmiştir. Olası AAA olarak değerlendirilen çocuklar da çalışma grubuna eklendiğinde prevalans 9.3/10000 olarak bulunmuştur (31).

**Tablo 1. Etnik gruplar ve ülkelere göre en sık görülen mutasyonlar (23)**

<b>Etnik Grup</b>	<b>Mutasyon</b>
<b>Türkler</b>	M694V, M680I, V726A
<b>Kuzey Afrika Yahudileri</b>	M694V, E148Q
<b>Irak Yahudileri</b>	V726A, M694V, E148Q, M680I
<b>Aşkenazi Yahudileri</b>	E148Q, V726A
<b>Araplar</b>	V726A, M680I, M694V, E148Q
<b>Ermeniler</b>	M694V, M680I, V726A, E148Q
<b>Japonlar</b>	M694I, L110P-E148Q (cis), R761H, E184K

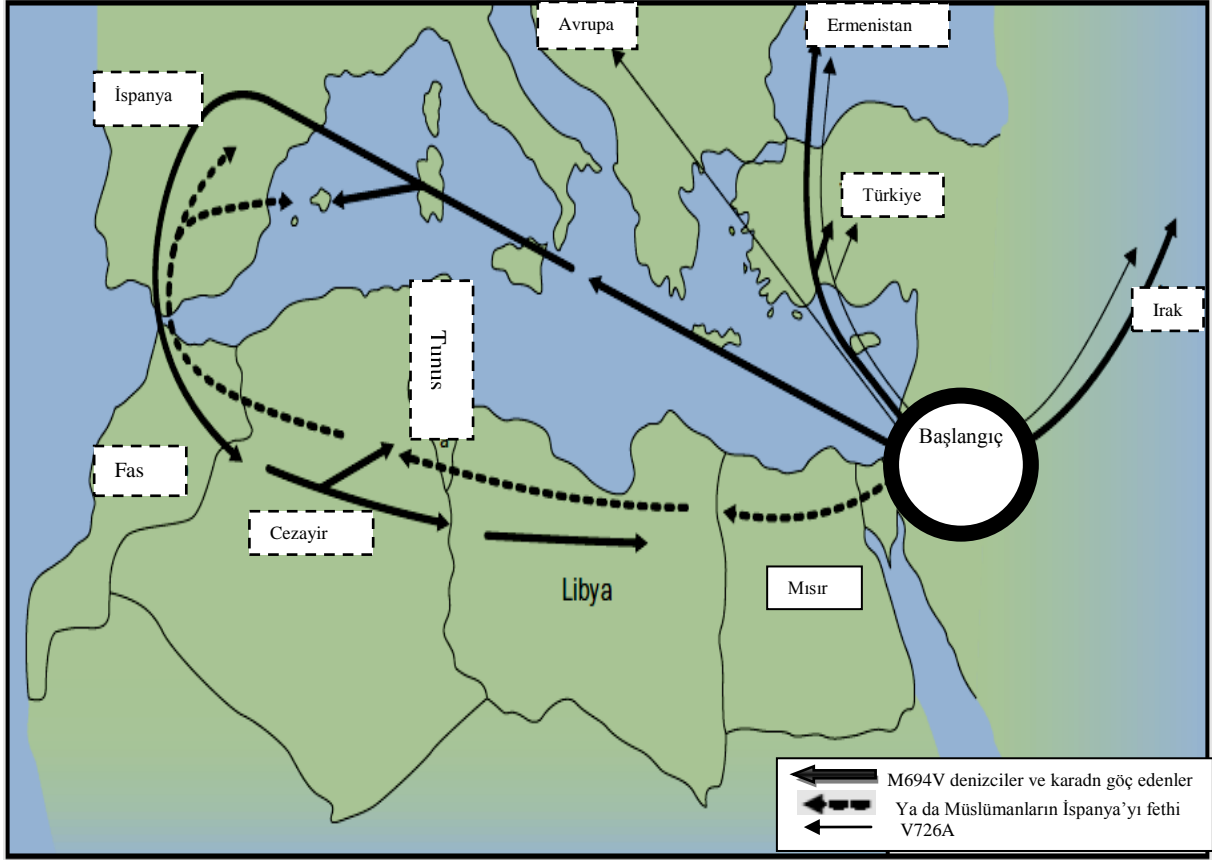
M694V, M680I, V726A, M694I ve E148Q en iyi bilinen mutasyonlardır (32). M694V, V726A ve E148Q mutasyonlarının 2500 yıl önce Mezopotamya’da ortaya çıktıkları düşünülmektedir. Bir hipoteze göre M694V, eski zamanlardaki denizciler tarafından veya Müslümanlar’ın fethi ile İspanya ve diğer Akdeniz ülkelerine, kara göçleri ile de çevre ülkelere taşınmıştır. V726A ise Mezopotamya’dan Türkiye, Ermenistan ve Avrupa’ya yayılmıştır (1) (Şekil 1).

Ülkemizde yapılan ve 2000’nin üzerinde hastayı içeren çok merkezli bir çalışmaya göre Türkler’de en sık görülen mutasyonlar sıklık sırasına göre M694V (%51.4), M680I (%14.4) ve V726A’dır (%8.6) (10).

İsrail’de AAA prevalansı 1:1100’dür. Taşıyıcılık oranı Sefardik Yahudiler’de 1:8-1:16 olarak saptanmıştır (33). Bu ülkede yaşayan Kuzey Afrika ve Irak kökenli Yahudiler’de en sık saptanan mutasyon M694V, Aşkenazi Yahudileri’nde ise E148Q’dur. Ermeniler’de hastalığın prevalansı daha yüksektir (1:500). Taşıyıcılık oranı 1:7’dir. Görülen en sık mutasyon ise M694V’dir. Orta Doğu’da yaşayan Araplar’da da çok sayıda AAA hastası vardır; fakat sayısı tam olarak bilinmemektedir (23,34).

Japonya’dan 100 kadar AAA hastası bildirilmiştir. En sık M694I mutasyonu görülmüştür. Tarihi İpek Yolu ile bu mutasyonun Türkiye’den Japonya’ya taşındığı ileri sürülmüştür. Etiyopya, Yemen, Sahra-Altı Afrika ülkeleri, İskandinav ülkeleri, Uzak Doğu ve Güney Asya ülkelerinde AAA hastası tespit edilmemiş veya bildirilmemiştir (23).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin görülme sıklığı her iki cinste benzer oranlarda olmasına rağmen yapılan bazı çalışmada erkek hakimiyeti olduğu gösterilmiştir. Erkek:kadın oranı 1.5-2:1.0'dir (1,10).



## AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ PATOGENEZİ

Genetik alanında AAA hastalığının temeline yönelik birçok bilgi edinilmiş olmasına rağmen hâlen patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. MEFV geni sağlıklı kişilerde nötrofillerin aracılık ettiği inflamasyonu kontrol altında tutmaya yarayan, pyrin veya marenostin adlı bir proteini kodlamaktadır. AAA hastalığının ataklarından pyrinin bozulmuş fonksiyonu, inflamatuvar reaksiyonlar, kompleman 5a (C5a) inhibitör proteininin yetersizliği, lipokortin yetersizliği, katekolaminlerin depolanma ve salıverilmesinde dengesizlik, fiziksel ve duygusal stresler, menstrüasyon, enfeksiyonlar ve yüksek yağlı beslenmenin sorumlu olduğu öne sürülmektedir.

Özellikle serozal dokulardaki inflamasyon AAA hastalığının çok önemli bir özelliğidir. Bu inflamatuvar cevabı nötrofillerin verdiği gösterilmiştir. Atak sırasında inflamasyonun olduğu bölgeye gelen nötrofiller kemotaktik faktörler salmakta, böylece daha fazla nötrofil toplanmakta ve inflamasyonun şiddeti artmaktadır (35). Bu durumu dengeleyen

karşıt mekanizmalar olmazsa inflamasyonu uyaran önemsiz uyarılara şiddetli inflamatuvar cevap oluşur. AAA hastalarının nötrofillerinin hasta olmayanlardaki gibi normal morfoloji, kemotaksis, fagositoz ve mikrotübüler fonksiyonları olduğu görülmüştür. Ancak diğer bazı fonksiyonlarında farklılıklar olduğu saptanmıştır (36,37).

Pyrin proteininde oluşabilecek mutasyonlar pyrinin görevini yapamamasına ve inflamasyon kontrolünde bozulmaya neden olur. Pyrinin monositlerde sitoplazmada; sinovyal fibroblastlar, dentritik hücreler ve nötrofillerde ise çekirdekte lokalize olduğu gösterilmiştir. Bu protein sitoplazma içinde mikrotübüllerle ilişki içindedir (38). Pyrinin, bulunduğu hücreye göre farklı proteinlerle etkileşime girerek farklı fonksiyonları üstlenebileceği düşünülmüştür. Asıl işlevinin nötrofil kaynaklı inflamasyonun büyük olasılıkla yine nötrofil düzeyinde baskılanması olduğu düşünülmektedir.

Pyrin proteini dört fonksiyonel domain (bölge) içermektedir:

1. Amino (N) ucu PYRIN domaini (PAD, PyD veya DAPIN olarak da isimlendirilir)
2. “B box zinc finger” domain (BB-ZF)
3. “Coiled coil” domain (CC)
4. Karboksi (C) ucu B30.2 domain

Pyrinin terminal domaini PyD, Apoptosis associated speck like protein with a CARD ile etkileşime girer. Pyrinle ilişkide olan Apoptosis associated speck like protein with a CARD proteini caspase-1 ile etkileşime girerek apoptozise neden olur. AAA hastalarında mutasyona uğramış pyrin molekülünün Apoptosis associated speck like protein with a CARD ile etkileşiminde bu mekanizmanın işlemediği, interlökin (İL)-1 üretiminin artması ve lökositlerde apoptozisin inhibe olmasıyla inflamasyonun kontrol edilemediği düşünülmektedir (39). Hastalığın ataklar halinde olmasının sebebinin mutasyona uğramış bu molekülün normal koşullarda işlevini görmesi, ancak bazı durumlarda (örneğin stres) inflamasyonu engelleyememesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (40).

Ataklar arasında AAA hastalarının serumlarında interferon gama (İNF- $\gamma$ ), çözünebilir intersellüler adhezyon molekülü-1 (SICAM-1) ve çözünebilir endotelial adhezyon molekülü 1 (sELAM-1) düzeylerinde yükseklik ve İL-1 $\beta$ , İL-6, İL-8 gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde artış gözlenir (41). Bu nedenlerle AAA hastalığında nötrofillerin artmış adhezyon yoluyla aktive olduğu düşünülmektedir (28).

Endotoksinler, inflamatuvar mediatörler ve sitokinlerin hücreleri uyarması ile tümör nekroz faktörü alfa (TNF- $\alpha$ ) ortaya çıkar. Tüm hücrel ve humoral immün yanıt tiplerinde ortaya çıkar ve İL-6 ile sinerjik çalışır. TNF- $\alpha$  ateşe ve karaciğerden akut faz proteinlerinin

salınımına neden olur. AAA hastalarında yapılan çalışmalarda değişken seviyelerde TNF- $\alpha$  miktarları bildirilmiş, özellikle atak esnasında bu proteinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmaların birçoğunda İL-6 yüksek bulunmuştur. İL-6'nın AAA'nın patogenezinde rol oynayan majör sitokinlerden biri olduğu düşünülmektedir. Kemotaksisi sağlayan İL-8'in de AAA hastalarında atakta ve asemptomatik dönemlerde yüksek düzeylerde bulunduğu bildirilmiştir (42).

Bir diğer hipotez de katekolamin metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak AAA ataklarının stresle tetiklendiği görüşüdür. Bu hipoteze dayanarak Barakat ve ark. (43) semptomimetik etkili bir ajan olan metaraminol infüzyonunu kullanmışlardır. Burada metaraminole bağlı endojen katekolamin deşarjı ile AAA benzeri semptomlar oluşturulmaya çalışılmıştır. İnfüzyon sonrası ortaya çıkan yakınmalar AAA ataklarına benzemekte ve kolşisin tedavisinden fayda görmektedir.

Günümüzde en çok kabul gören hipotez, atakların inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki bir bozukluktan kaynaklandığıdır. Peritoneal ve sinovyal sıvılar komplemanın C5a fragmanının kemotaktik aktivitesini ve İL-8'i engelleyen inhibitör bir protein olan serin proteaz taşır. Bu proteinin işlevi normal koşullarda çeşitli nedenlerle aktive olan C5a'yı nötralize etmek ve inflamasyonu aşırıya kaçmadan kontrol altında tutmaktır. Eksikliğinde seröz zarlarda inflamasyon ortaya çıkar. Yapılan çalışmalarda da AAA hastalarının eklem ve peritoneal sıvı örneklerinde C5a inhibitör aktivitesi saptanmamıştır (44).

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında sİL-2 (çözünür İL-2) düzeylerinin yüksek olması artmış lenfosit aktivasyonu ile açıklanmıştır (45). İnterferon alfa ve TNF- $\alpha$ 'nın atak sırasında artması, buna karşılık İL-10 ve İL-4 ile azalması, T helper (yardımcı) 1 (Th1) aracılı immün yanıtın hastalık patogenezinde yer alabileceğini düşündürmüştür (46).

## **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ GENETİĞİ VE GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ**

İki Fransız doktor tarafından 1950'li yıllarda hastalığın ailevi olduğu ve otozomal resesif geçiş gösterdiği bildirilmiştir (17). Otozomal resesif kalıtımla beklenilene göre daha az oranda genetik geçiş görülmesi mutasyonların tam penetransa sahip olmaması ile ilişkilidir. Bu hipotez 10 çift monozigotik ikizinin tamamında AAA açısından konkordansın saptandığı, 11 çift dizigotik ikizinin sadece 3'ünde konkordansın saptandığı bir çalışma ile de kanıtlanmıştır (47). Otozomal dominant geçiş görülebileceği de öne sürülmüştür. Bu şekilde kalıtım saptanmasının nedeni vakaların taşıyıcılık frekansları ve akraba evliliklerinin sık görüldüğü

bir toplumda yaşamaları ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlara yalancı-dominant da denilmektedir. İlk kez 2000 yılında Booth ve ark. (48) gerçekten dominant olarak kalıtılan beş aile bildirmişlerdir.

İki farklı çalışma grubu (Uluslararası AAA Konsorsiyumu ve Fransız AAA Konsorsiyumu) tarafından 1992 yılında hastalıktan sorumlu gen klonlanmıştır. RoRet gen ailesinden olan bu gen MEVF geni olarak isimlendirilmiş ve 1997 yılında yayınlanmıştır. Bu proteine Uluslararası Konsorsiyum Grubu ateş anlamına gelen “pyrin”, Fransız grubu ise Latince bizim Akdeniz anlamına gelen “*mare nostrum*” kelimelerinden oluşan marenostirin adını vermişlerdir (5,6).

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında klinik çok değişkendir. Bu kısmen genetik heterojeniteye bağlıdır (32). MEFV mutasyonlarının bazısında hiçbir bulguya rastlanmayabilir (inkomplet penetrans), bazısında ise amiloidoz gibi ciddi komplikasyonlara rastlanabilir.

Mutasyona uğrayan genin ürettiği mutant protein nötrofillerin yol açtığı inflamasyonu baskılayamamakta ve sonuçta ataklar ortaya çıkmaktadır. Patojenik MEFV gen mutasyonlarının çoğu genin karboksi terminal ucunda bulunan ekzon 10’da tespit edilmiştir. Saptanmış olan ilk dört mutasyon (M694V, M694I, M680I, V726A) tüm etnik gruplardaki AAA olgularının %85’inde saptanmıştır. Bu mutasyonlar Anadolu Türkleri’nde heterojen dağılım gösterir. AAA hastalarındaki mutasyonların %74’lük kısmında ekzon 2’de yer alan E148Q mutasyonu bulunmuştur ve yine tüm etnik gruplarda saptanmıştır (49).

M694V mutasyonunun homozigotluğu ile daha ağır klinik seyir ve amiloidoz gelişimi arasındaki ilişki tartışılmaktadır (1). M694V mutasyonu en ciddi mutasyonlardan biridir ve genotip-fenotip ilişkisi ile ilgili en fazla bilgi olan mutasyondur. Penetrans M694V homozigotluğunda %99’dur (32).

E148Q en sık görülen mutasyonlardandır; ancak en az penetran olandır. AAA hastalarındaki sıklık normal toplumdaki sıklıktan azdır. Genellikle asemptomatik olduğu için bir sekans varyasyonu olduğu, mutasyon olmayabileceği öne sürülmüştür. Homozigot E148Q olanların hiçbirinde amiloidoz geliştiği bildirilmemiştir (32). Diğer mutasyonlarla beraber olduğunda daha semptomatiktir, kompleks alel yapısına katıldığında dominant geçişe (M694I-E148Q) ve amiloidoza (V726A-E148Q) sebep olduğu bildirilmiştir (48,50). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise homozigot E148Q mutasyonluların çoğu semptomatik (22/26) bulunmuş ve kolşisin tedavisi almaları gerektiği belirtilmiştir (51).

V726A prevalansı hafif hastalığı olanlarda daha siktir fakat amiloidozlu hastalarda da bildirilmiştir (52).

14 farklı toplumun tüm AAA hastalarında saptanan MEFV mutasyon sıklığı %71.2 [M694V (%39.6), V726A (%13.9), M680I (%11.4), E148Q (%3.4), M694I (%2.9)] olarak bildirilmiştir (53). Türk hastalarda M694V sıklığı %51.4, M680I %14.4, V726A %8.6 saptanmıştır (10). Irklara özel nadir mutasyonlar vardır: Örneğin Lübnanlı'larda T1771, S108R ve E474K, Yunanlılarda E225K, Giritli'lerde S702C mutasyonları (1,54) gibi.

### **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Ailevi Akdeniz Ateşi tekrarlayan ataklarla seyreden otoinflamatuvar bir hastalıktır. Belirtiler hastaların %50'sinde hayatın ilk 10 yılında, %90'ında ise 20 yaşından önce başlar. Hayatın ilk yılında hastalığın insidansını belirlemek çok zordur. Yapılan çalışmalarda belirtilerin ilk iki haftada bile ortaya çıkabildiği gösterilmiştir (1). Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 4-5 yaş olup bu özelliği ile aslında bir çocukluk çağı hastalığıdır. %0.5 vakada hastalık 40 yaşından sonra gelişir. Belirtilerin başlangıç yaşı 40 yaş üzeri ise AAA tanısı oldukça şüphelidir (55).

Hastalığın en belirleyici klinik özelliği kendi kendini sınırlandıran ateş ve karın ağrısı ataklarıdır. Ateş, peritonit, sinovit, plörit ve erizipel benzeri döküntüler en sık rastlanan bulgulardır. Bunların hepsi aynı anda ortaya çıkmayabilir. Bazılarında sadece ateş veya sadece peritonit bulguları saptanabilir. Bazı hastalarda ise sadece egzersiz sonrası gelişen sinovit tablosu gelişebilir. Nadiren perikard ve skrotal tunica vaginalis tutulumu da görülmüştür (1,56). AAA hastalığının kliniği Tablo 2'de kısaca özetlenmiştir.

Atakların sıklık ve süresi hem aynı hastada hem de hastalar arasında değişkenlik gösterebilir. Tipik olarak ataklar 12-96 saat arasında sürer. Bir haftaya kadar da uzayabilen ataklara artrit veya artralji eşlik ediyorsa süre daha da uzayabilir. Atak sıklığı haftada birden birkaç yılda bir kereye kadar değişebilir. Yaş ilerledikçe atak sıklığında azalma ve ağırlığında hafifleme gözlenir (1,55). Birçok hastalık tekrarlayan karın ağrısı ve ateş ile seyredebildiğinden daha önce çok sayıda atak geçirmiş olmasına rağmen tanı koymak zor olabilir (57).

**Tablo 2. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının atak özellikleri (56)**

<b>Tetikleyen faktörler</b>	Genellikle yoktur. Nadiren travma, egzersiz, soğuğa maruziyet, duygusal stresler, menstrüasyon
<b>Prodrom</b>	Nadiren
<b>Kliniğin ortaya çıkışı</b>	Hızlı (2-4 saatte)
<b>Ateş</b>	38-41 °C
<b>Atak süresi</b>	6-96 saat
<b>Şiddet</b>	Ağır
<b>Konstitüsyonel semptomlar</b>	Halsizlik, iştah kaybı, yaygın miyalji ve/veya artralji
<b>Akut faz cevabı</b>	Lökosit, ESH, CRP, fibrinojen, sAA ve fosfolipaz A2 düzeylerinde artış
<b>Düzelme</b>	Spontan, fonksiyonel sekel bırakmaksızın
<b>Atak sıklığı</b>	Düzensiz

**ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı; **CRP:** C-reaktif protein; **sAA:** Serum amiloid A.

Ataklardan önce genelde bulgu olmaz. Atak aniden ortaya çıkar ve kendiliğinden kaybolur. Bazı hastalarda nadiren titreme benzeri şikâyetlerin bulunduğu bir prodrom dönemi görülmektedir (26).

Hastalığa ait kronik belirtilere seyrek olarak rastlanır. Bu kronik bulgular fibrozla sonuçlanan peritonit ve özellikle dizleri ve kalçayı tutan kronik destrüktif artritir (21). AAA'nın en ciddi komplikasyonu, vücutta birçok organda birikmiş olan amiloidin böbreklerde depolanması sonucu böbrek yetmezliği gelişmesidir. Amiloidoz ayrıca gastrointestinal sistem (GİS), sürrenal bezler, dalak, karaciğer, mide, tiroid bezi, kalp, akciğerler ve testisler gibi çok çeşitli organları tutabilmektedir (20).

Klinik belirtilerin sıklığı toplumlar ve ırklar arasında değişebilmektedir. Yahudiler'de ateş ve abdominal ağrı başta olmak üzere artrit, erizipel benzeri eritem ve plörit sık görülür. Ermeniler'de plörit, artritten daha sık görülmektedir (23). Yapılan çalışmalarda Türkiye'de en yaygın semptom karın ağrısı olarak tespit edilmiştir. Bunu ateş, artrit, plörit ve erizipel benzeri eritem izlemektedir (10,26) (Tablo 3). Birçok hastada ataklar arasındaki dönemde subklinik inflamasyonun devam ettiği gösterilmiştir (58). Atak dönemi buzdağının görünen kısmı olarak değerlendirilebilir.

**Tablo 3. Ailevi Akdeniz Ateşi'nin semptomlarının farklı toplumlardaki prevalansı (26)**

Semptomlar	Türkler (%)	Yahudiler (%)	Araplar (%)	Ermeniler (%)
Ateş	93	100	100	100
Peritonit	94	95	82	96
Artrit	47	77	37	37
Plörit	31	40	43	87
Erizipel benzeri eritem	21	46	3	8

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında üç fenotip tanımlanmıştır. Fenotip 1'de tipik ataklar (ateş, serözit, sinovit) görülür (26). Fenotip 2'de hiç atak geçirmemiş hasta, ilk bulgu olarak 13-15 yaşta renal amiloidoz ile başvurur. Amiloid gelişim prevalansı atak sıklığı, süresi ve şiddetinden bağımsızdır (59). Fenotip 3'teki hastalar her iki allelede de MEFV mutasyonu olan asemptomatik hastalardır (sub/pre-klinik AAA) (60). Türkiye'de yapılan bir çalışmada fenotip 2 sıklığı %0.3 olarak saptanmıştır (10).

Bazı faktörlerin AAA ataklarını tetiklediği bilinmektedir. Bunlar enfeksiyon, fiziksel aktivite, menstrüasyon, duygusal stresler, cerrahi girişim, sisplatin tedavisi ve soğuk maruziyetidir. Menstrüasyon döneminde östrojen düzeyindeki düşmenin atakları tetiklediği iddia edilmiştir (23). Gebeliğin ikinci yarısında hormonal değişiklikler nedeni ile atak sıklığında azalma bildirilmiştir (61). Yapılan bir çalışmada adenokarsinom tanısıyla cisplatin tedavisi alan bir hastada AAA ataklarının sıklaştığı ve daha ağır seyrettiği bildirilmiştir. Bu tedavinin proinflamatuvar sitokinlerin (İL-6, İL-1, TNF- $\alpha$ ) yapımını artırma yoluyla atakları tetiklediği öne sürülmüştür (62). Yapılan başka bir çalışmada AAA'lı hastalarda helikobakter pilori enfeksiyonu varsa atak sıklığı ve şiddetinin arttığı bulunmuştur. Bu hastalardan helikobakter pilori eradikasyonu sonrası bakılan İL-6 düzeylerinde düşme tespit edilmiştir (63).

### **Ateş**

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin en sık görülen klinik bulgusu olan ateş hastaların %90'ından fazlasında bulunur (10). Ateş yüksekliğinin derecesi ataktan atağa ve hastadan hastaya (38-40 °C) değişebilir. Ateşe bazen titreme de eşlik edebilir. Beraberinde generalize kas, eklem ve kemik ağrısı, baş ağrısı, migren, geçici servikal veya generalize lenfadenopati gözlenebilir (1). Hasta febril konvülziyon geçirebilir (64). Erişkinlere oranla çocuklarda daha yüksek olarak saptanan ateş, süt çocuklarında tek bulgu olabilir (12). Çoğu zaman ateş yanıklıkla viral faranjite veya tonsillite bağlanır.



Ailevi Akdeniz Ateşi'nde ateş antibiyotik tedavisine cevap vermez ve 12-72 saat içinde kendiliğinden düzelir. Tek başına ateş bulgusu ataklar için spesifik değildir. İnflamatuvar barsak hastalıkları, lenfoma, siklik nötropeni, malarya, alerjik ateş gibi hastalıklar ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Nadiren hafif ateş ya da ateşsiz ataklar da gözlenebilir (56). Kolşisin kullanan hastalarda atak sırasında ateşe rastlanmayabilir (1). Eklem tutulumu olan ataklarda sistemik ateş gözlenmeyebilir (3).

### **Peritonit**

Karın ağrısı aseptik peritonite bağlı ortaya çıkar ve ateşten sonra en sık görülen ikinci belirtidir (23). Yaklaşık %90 hastada görülür. Genelde ateş yüksekliğinden birkaç saat önce başlar ve vücut ısısı normale döndükten 1-2 gün sonra düzelir. Çoğunlukla bulantı ve kusma eşlik eder. Bazı hastalarda kabızlık gelişebilir. Çocuklarda ise ishal daha siktir (1). Karın ağrısının şiddeti değişkendir. Çok hafif seyredip günlük aktiviteleri engellemeyebilir veya akut karın tablosu oluşturacak kadar şiddetli olabilir. Ayakta direkt batın grafisinde akut batını destekler şekilde ince barsaklarda hava sıvı seviyesi görülebilir. Bazen tek bölgede olabilir ve akut apandisit/akut kolesistiti taklit edebilir. Akut apandisit tanısı ile apendektomi veya kolesistektomi yapılan vakalar çoktur (10). Batın açıldığında periton parlaklığını yitirmiş ve hiperemik olarak gözlenir. Burada gözlenen nötrofilden zengin eksuda, organize olarak fibröz adezyonlara sebep olabilir. Bu durum nadiren mekanik ileusa ve kadınlarda overlerdeki adezyonlara bağlı steriliteye neden olabilir (65). Her akut karın tablosunun sadece hastalığa bağlı olduğunun düşünülmesi yanlıştır. AAA tanısının olması hastanın akut apandisit geçirmeyeceği anlamına gelmez. Bu nedenle uygun koşullarda laparoskopik apendektomi yapılmasını öneren araştırmacılar da vardır. Cerrahi ile peritoneal irritasyonun artabileceği, yapışıklık ve fibrotik bant oluşabileceği göz önünde bulundurulduğunda bu öneri pek kabul görmemiştir (66).

Peritonun posterioru etkilenirse renal kolik ve pelvik inflamatuvar hastalığı taklit edebilir. Diyafram irritasyonu sonucu göğüste batıcı ağrı veya bir veya her iki omuza vuran ağrılar görülebilir (24).

Tekrarlayan ataklar nadiren karın içinde yapışıklıklara ve barsakta strangülyasyona sebep olabilir (24). Dalak büyüklüğü sıklıkla inflamasyona sekonder olarak gelişir, nadiren amiloidoza bağlı da görülebilir. Çeşitli yayınlarda %30-40 oranında splenomegali bildirilmiştir (23).

Tedavide kullanılan kolşisin %10-20 oranında kronik ishal ve karın ağrısına neden olabilir. İlerlemiş hastalığı olanlarda GİS'in amiloidozuna bağlı malabsorbsiyon nedeniyle düzeltilmeyen ishaller görülebilir (23,26,65).

### **Plörit**

Plörit atakları yaklaşık %40 sıklıkta görülür. Hastaların %5'inde ilk başvuru şikâyetidir ve yedi gün kadar sürebilir (1). Göğüs alt yarısının dış kısmında nefes alıp verirken veya öksürürken bıçak saplanır tarzda ve genellikle tek taraflı ağrı olur. Hasta plevral zar irritasyonu yaratmayacak şekilde sık ve yüzeysel nefes alır. Genelde ayakta veya dekübit pozisyonunda çekilen akciğer grafisinde sıvı tespit edilmez. Nadiren ciddi efüzyon ve hatta atelettazi görülebilir. Efüzyon tespit edilen hastadan aspirasyon ile alınan sıvı nötrofilden zengin eksuda vasfındadır. Efüzyonun olduğu tarafta akciğer sesleri azalır. Aniden başlaması ve çok hızlı bir şekilde düzelmesi ile enfeksiyöz plöritten ayırt edilebilir. İyileşme sonrası sekel bırakmaz. Plörit ile M694V homozigotluğu arasında pozitif ilişki saptanmıştır (3).

### **Perikardit**

Perikardiyal tutulum diğer seröz membran tutulumlarının aksine pek semptom vermez. Tutulumun nadir olmasının nedeni henüz aydınlatılamamıştır (10). Sternum arkasında ağrı olarak bulgu verir. Elektrokardiyogramda ST elevasyonu, ekokardiyografide perikardiyal efüzyon ve telekardiyografisinde kalp gölgesinde geçici genişleme görülebilir. Ataklar genellikle birkaç gün içinde kendiliğinden sekelsiz düzelir. Nadir olarak perikard tamponadı ve kontsriktif perikardite neden olabilir (16). Ülkemizde 2838 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada sadece 64 hastada (%2.4) perikardit tespit edilmiştir (10). Yine bu çalışmada tekrarlayan perikardit bulgusu sadece iki hastada başlangıç bulgusu olarak saptanmış ve AAA'ya ait başka bulgu saptanamamıştır.

### **Eklem Bulguları**

Sık görülen önemli bir bulgu da artrittir. Klinik bulgular arasında en uzun sürenidir. Genellikle bir haftada iyileşir. Hastaların %25'inde başlangıç belirtisidir. Genelde artrit bulgularına ani başlangıçlı ateş eşlik eder. Bazılarında eklem bulguları hastalığın tek bulgusu olarak yıllarca devam edebilir. Bu semptomların ortaya çıkışı kendiliğinden olabildiği gibi minör travma ya da egzersizle de olabilmektedir. Çocuklarda eklem bulguları erişkinlerden daha siktir. Sıklıkla diz veya ayak bileğinde monoartrit olarak gelişir ve genellikle sekel

bırakmadan iyileşir. Gezici değildir. Metatarsofalanjial eklemler, temporomandibular eklem ve el bileği gibi küçük eklemleri de tutabilir. Çocuklarda Akut Romatizmal Ateş ve Juvenil İdyopatik Artrit ile karışabilir. Juvenil İdyopatik Artrit'ten sonra ikinci sıklıkta AAA artrit görülür (40,67).

Sıklığı etnik kökene ve mutasyon tipine göre değişebilir. Artrit sıklığı Türkler'de %47, Yahudiler'de %75, Ermeniler'de %37 bulunmuştur (1,10). M694V mutasyonunu homozigot olarak taşıyanlarda artrit riski daha yüksektir (23).

Sinovyal sıvıda bakılan hücreler çoğunlukla nötrofildir ve septik artritte görülebilecek kadar fazla sayıda ( $1000000/\text{mm}^3$ ) olabilir. Sıvı örneği bulanık, viskozitesi ise azalmıştır. Hastanın genel durumunun iyi olması, eklem sıvısında gram boyamada bakteri görülmemesi, sıvı kültüründe üremenin olmaması ve spontan, hızlı, sekelsiz iyileşmesi ile septik artrit ayrımlı yapılır. (Nadiren kronik destrüktif artrit gelişebilir.) Bulgular bir aya kadar uzayabilir. Kalça eklemi tutulursa ağır seyrederek ve genellikle protez takılmasına gerek duyulur. Kolşisin tedavisinin bilinmediği dönemde yapılan bir çalışmada, artrit atakları olanların yaklaşık %5 kadarında kronik artrit geliştiği ve bunların %80'den fazlasının kalça ve diz eklemi tuttuğu bildirilmiştir (67). Kalça eklemi tutulanların %84'ünde (21/25), diz eklemi tutulanların ise yaklaşık %13'ünde (4/31) sekel kalmış, küçük eklemlerde ise sekel kalmadığı tespit edilmiştir. Kolşisin tedavisi almayan hastalarda kronik monoartrit gelişebilir ve özellikle kalça eklemi tuttuğunda eklem harabiyeti yapabilir (67).

Sakroileit sıklığı AAA hastalarında normal toplumdakinden daha sıktır (%0.4). AAA hastalarının sakroileitinde HLA-B27 negatiftir. Kolşisin tedavisi alan hastalarda da sakroileit gelişebilir. Çift taraflı sakroileit, entezit ve inflamatuvar bel-boyun ağrısı şikâyetleri ile başvurabilirler. Lumbal vertebra tutulumuna ait bambu kamış görünümü radyografide gözlenmez (68).

Artritli AAA hastalarında, hastalığın daha erken zamanda ortaya çıktığı, erizipel benzeri eritem ve myalji gibi bulguların daha sık görüldüğü ve vaskülitlerle birlikteliğin daha sık olduğu saptanmıştır. Bazı olgularda ise sadece artralji gözlenir (10).

### **Erizipel Benzeri Eritem**

Ailevi Akdeniz Ateşi'nde görülen en karakteristik cilt bulgusudur. Kolşisin kullanmayan hastaların yaklaşık yarısında gözlenmiştir (1). Bazı yazarlar tarafından AAA için patognomonik olduğu kabul edilir (26). Keskin sınırlı, 15-50 cm<sup>2</sup> genişliğinde, hassas, sıcak, şiş ve ağrılı eritematöz plaklar şeklinde gözlenebilir. Bacağın ektansör yüzeyinde, ayak

bileğinde veya ayak sırtında gözlenir. Genellikle tek taraflıdır. Erizipel veya sellülite benzer ve 2-3 gün içinde kendiliğinden solar. Daha nadir olarak nodüler eritem veya nonspesifik makülopapüler döküntü şeklinde cilt bulgusu ortaya çıkabilir (40).

Histopatolojik incelemede ödem, dermiste hiperemi, vaskülit olmaksızın perivasküler alanda polimorfonükleer hücrelerden zengin infiltrasyon görülür. Ayak bileğinde artriti olanlarda erizipel benzeri eritemin daha sık gözleendiği bildirilmiştir (3).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nde görülebilen mukokütanöz lezyonlar, tekrarlayan oral aftlar, ödem, purpura, psöriazis, eritema nodozumdur. Ayrıca yüz, gövde ve ekstremitelerde çok sayıda eritemler görülebilir. Cilt bulgularının %16'sını anjionörotik ödeme benzeyen ve kendi kendini sınırlayan şişlik oluşturur. M694V homozigotluğunun erizipel benzeri eritem dışındaki diğer cilt bulguları ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (24,26,28).

### **Skrotal Tutulum**

Ailevi Akdeniz Ateşi tanımlı hastaların %5'inde tek taraflı skrotal tutulum gözlenir. Bu durum tunika vaginalis inflamasyonu ile ilişkilidir. Çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir. Yirmi yaşından sonra görülme sıklığı azalır. Skrotumda şişlik, kızarıklık, hassasiyet şikâyetleri ile ortaya çıkar ve 12-24 saatte kendiliğinden sekelsiz geriler (1,24).

Skrotal atak tek başına veya abdominal atakla beraber olabilir. AAA'da skrotal atak idyopatik orşit, epididimit ve testis torsiyonundan ayırt edilmelidir (3,28).

### **Miyalji ve Diğer Seyrek Bulgular**

Ailevi Akdeniz Ateşi'nde kas tutulumu çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Miyalji spontan miyalji, egzersiz ile tetiklenen miyalji ve uzamış febril miyalji olarak üç farklı formda gözlenebilir. Bir çalışmada miyaljisi olan hastaların %8'inde kendiliğinden miyalji atakları, %81'inde egzersiz ile tetiklenen miyalji ve %11'inde uzamış febril miyalji tablosu tespit edilmiştir (69). Uzamış febril miyalji tanımı yakın zamanda netleşmiştir. Vaskülitik bir durum olduğu düşünülmektedir. Ayrıca fibromiyalji ve kolşisin miyopatisi de miyalji sebepleri arasında sayılabilir.

Hastalarda ataklara eşlik eden baş ağrısı şikâyetine sık rastlanır. Meninks irritasyonu ve buna eşlik eden beyin omurilik sıvısında protein ve hücre artışı olan birkaç vaka bildirilmiştir. Birkaç vakada da Mollaret menenjit (benin rekürren aseptik menenjit) bildirilmiştir. Nadiren santral sinir sisteminde demyelinizan hastalık ve inme gelişebilir (24,28,64). Çok nadir olarak optik nörit, amiloid oftalmoplejisi ve psödötümör serebri de

bildirilmiştir. Sklerit ve ani işitme kaybı gelişen bir hasta da bu bulguların hastalığa ait vaskülitik bulgular olabileceği ileri sürülmüştür (70).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ankilozan spondilitli hastalarda bakılan MEFV gen mutasyonları normal topluma göre daha sık bulunmuştur. Mutasyonların ankilozan spondilit patogenezeine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (71).

### **Sistemik Amiloidoz**

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin prognozunu belirler. Karaciğerde yapılan bir akut faz proteini olan serum amiloid A (sAA)'nın bir yıkım ürününün çeşitli organlarda birikmesi sonucu gelişir. Böbrekler, karaciğer (hepatomegali, fonksiyon testlerinde bozulma), dalak (splenomegali), GİS (emilim bozukluğu, ishal), akciğerler (pulmoner hipertansiyon), testisler, tiroid bezi (guatr, hipotiroidi) ve adrenaller (adrenal yetmezlik) en sık tutulan organlardır (16). Nadiren kalp (kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği), periferik sinirler ve eklemlerde de tutulum olabilir. Amiloidin böbrekte birikimine bağlı gelişen böbrek yetmezliği hastalığın en ciddi komplikasyonudur. Sistemik AAA amiloidozu diğer amiloidoz tiplerinin aksine nöropati veya artropatiye neden olmaz (24).

Amiloidoz iki farklı klinik ile ortaya çıkar. Fenotip I'de klasik klinik tablo ile birlikte amiloidoz vardır. Fenotip II, amiloidozu açıklayacak herhangi bir klinik tablo ya da AAA bulguları olmadan hastanın doğrudan amiloidoz tablosu ile başvurduğu durumdur. Fenotip II amiloidozun Fenotip I amiloidoza göre prognozu daha kötüdür.

Amiloidoz nefropatik olup beş evresi mevcuttur: Preklinik, proteinürik, nefrotik, azotemik ve üremik evre. Tübülointerstisyel ve vasküler hasar böbrek yetmezliği gelişmesi için kötü prognostik faktördür. Nefrojenik diabetes insipidus, izole tübüler defektler, hematüri ve diffüz renal kalsifikasyonlar nadiren görülür. Böbreklerin boyutları genelde normaldir. Büyüyebilir ya da ileri dönemde küçülebilir (72). Amiloidozun erken dönemlerinde idrarda proteinüri görülmektedir. Bu nedenle AAA'lı hastalarda tam idrar tahlilinin düzenli aralıklarla izlenmesi gerekir. Proteinüri tespit edilirse biyopsi ile amiloidoz gösterilmelidir. Böbrekten, rektumdan, ciltten ya da gingival bölgeden örnekleme yapılabilir. Alınan örneklerde kongo kırmızısı ve amiloid A'ya karşı antikorla immün boyalar yapılarak kesin tanı konulur (24). Amiloidoz gelişiminden kronik böbrek yetmezliği gelişmesine kadar geçen süre fenotip I hastalarda ortalama 4.8 yıl, fenotip II hastalarda ortalama üç yıldır. Proteinüri miktarı ile amiloid birikiminin glomerüler dağılımı ve derecesi arasında bir korelasyon yoktur. Diğer sebeplere bağlı amiloidoz geç yaşlarda ortaya çıkmasına rağmen AAA'ya bağlı amiloidoz

daha erken dönemde gelişebilir (73). Böbrek yetmezliği gelişmesi durumunda böbrek nakli gerekebilir. AAA hastalarında nadir olarak glomerülonefrit gibi amiloidoz dışı böbrek patolojileri de görülebilmektedir.

Tedavide kolşisin kullanılmaya başlandıktan sonra amiloidoz sıklığında belirgin bir azalma kaydedilmiştir (23,24). Türkiye’de yapılan geniş çaplı bir araştırmada AAA hastalarında amiloidoz sıklığı %12.9 gibi oldukça yüksek saptanmıştır (10). Düzenli kolşisin tedavisi alan hastalarda ortalama 11 yılda kümülâtif amiloidoz gelişme oranı %1.7 olarak hesaplanmışken kolşisin almayan ya da düzensiz kullanan hastalarda ortalama dokuz yılda kümülâtif amiloidoz gelişim oranı %48.9 olarak bulunmuştur. Kolşisin alan hastalarda ataklar devam etse bile proteinüri gelişimi engellenmektedir (1).

Amiloidoz gelişimine neden olabilecek risk faktörleri genetik ve genetik-olmayan olarak ikiye ayrılabilir (74). Genetik risk faktörleri M694V, serum amiloid A (sAA)  $\alpha/\alpha$  genotipi ve Majör Histocompatibility Complex class I chain-related A gene (MICA)’dir. M694V’nin homozigot mutasyonu Ermeni, Yahudi ve Araplar’da amiloidoz gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (75,76). Türkler’de yapılan çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar vardır. Türkçapar ve ark. (77)’in yaptığı çalışmada homozigot M694V mutasyonu taşıyan hastalarda amiloidoz sıklığı diğer mutasyonlara göre anlamlı olarak daha fazla tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise V726A-E148Q kompleks aleli ve M694I mutasyonunun amiloidoz riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (50). MICA alellerinin bazıları ciddi AAA fenotipi ile ilişkili bulunurken bazılarının amiloidoz için koruyucu olduğu tespit edilmiştir (75,77).

Genetik olmayan risk faktörleri; yaşanan ülke, hastalık süresi, ailede sekonder amiloidoz anamnezi olması, erkek cinsiyet ve sık artrit atağı geçirme öyküsüdür (78).

Türkiye, Ermenistan ve Arap ülkelerinde yaşayanlarda amiloidoz riski diğer ülkelere göre daha yüksektir ve o ülkedeki sütçocuğu mortalite hızı ile paralellik göstermektedir. Kırk yaşından sonra hastalık semptomları başlayan hastalarda amiloidoz oranı %25’ten (8/15) fazladır ve ileri yaşlarda hastalığın başlaması ile amiloidoz gelişimi arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmuştur (10,55).

### **Amiloidoz Dışı Glomerülopatiler**

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında immünglobin (İg) M nefropatisi, İg A nefropatisi, fokal ve diffüz glomerülonefrit, mezenjial proliferatif glomerülonefrit ve hızlı ilerleyen glomerülonefrit de bildirilmiştir (10,17).

### **Ailevi Akdeniz Ateşi İle İlişkili Vaskülitik Hastalıklar**

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) ve Poliarteritis Nodosa (PAN) AAA hastalarında genel topluma göre daha sık görülür. HSP prevalansı genel toplumda %0.8 iken AAA hastalarında %2.7 oranında bulunmuştur. PAN prevalansı genel toplumda %0.0006 iken AAA hastalarında %0.9 oranında bulunmuştur. Bu vaskülitlerde etiyolojik faktörler arasında AAA'nın da sayılabileceği bildirilmiştir (10).

Patogeneizde immün kompleks mekanizmasının rolü olduğu düşünülmektedir. Hastaların %50'sinde dolaşan immün kompleksler, kompleman tüketimi ve artmış immünglobin düzeyleri gösterilmiştir (79).

Henoch-Schönlein Purpurası ile birlikteliği gözlenen AAA hastalarında AAA kliniği HSP kliniğinden sonra başlar. Özellikle riskli gruplarda AAA araştırılmalıdır. AAA ile birlikte olan HSP izole HSP'ye göre daha erken yaşlarda başlama özelliğindedir. Ancak vaskülit seyri açısından anlamlı bir fark yoktur (80).

Poliarteritis Nodosa'da da ateş ve karın ağrısı kliniği vardır. AAA'lı hastaların %1'inde görülür. Bu oran genel toplumdakinden daha yüksektir. AAA ile birlikte görülen PAN vakaları daha çok genç hastalarda görülür. Klasik PAN ise orta yaş (50-60 yaş) hastalığıdır. AAA ile birlikte olan PAN'da başlangıç yaşı (20.8 yaş) daha düşüktür. Yayınlanan bazı olgu sunumlarında AAA ile ilişkili PAN olgularında klasik PAN hastalarına göre perirenal hematomun, deri altı nodüllerinin ve kas ağrısı şikâyetinin daha fazla olduğu ve genel olarak seyirlerinin daha iyi olduğu bildirilmiştir (81). PAN tanısı deriden, semptomatik sinirden veya kastan alınan biyopside nekrotizan vaskülit gösterilmesi ile doğrulanmalıdır. Böbrek, karaciğer, GİS'de olabilecek anevrizmaların belirlenmesi açısından anjiogram yapılmalıdır. İmmünespresif tedavi verilmesine rağmen klinik ciddi seyredebilir. Kanama olursa immünespresif tedaviye ek olarak arteriyel embolizasyon düşünülebilir.

“Uzamış febril miyalji” altı haftaya kadar devam edebilen şiddetli kas ağrısı, ateş ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve normal kreatinin kinaz düzeyi tespit edilen bir hastalıktır. Ilımlı lökositoz ve poliklonal hiperglobulinemi olabilir. Vaskülitik bir durum olduğu düşünülmektedir. Patogenezinde otoimmünitinin sorumlu olabileceği düşünülmüştür (80). Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara ve kolşisine cevap alınmaz. Tedavide steroid kullanılır. Bazı hastalarda maküler raş ve peritonit bulguları olmaksızın uzamış karın ağrısı vardır. Deri biyopsisinde arteriol duvarında granülosit infiltrasyonu ile İg A depoziti görülebilir. Elektromiyografi ve kas biyopsisi normaldir. MEFV gen analizinde sıklıkla homozigot M694V mutasyonu gösterilmiştir (82).

Ailevi Akdeniz Ateşi ile Behçet Hastalığı (BH) arasındaki ilişki netleştirilememiştir. İsrail’de yapılan bir çalışmada AAA hastalarında BH normal toplumdaki sıklıkla daha sık olarak tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise MEFV gen mutasyonları BH olanlarda kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuş ve MEFV mutasyonlarının BH için bir yatkınlık faktörü olabileceği öne sürülmüştür (83). Türkiye’de yapılan çalışmalarda ise AAA hastalarında BH normal toplumla aynı sıklıkta bulunmuştur (31).

## **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞINDA LABORATUVAR BULGULARI VE GENETİK ANALİZ**

### **Laboratuvar Bulguları**

Akut atak sırasında lökositoz ve C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı, fibrinojen, serum amiloid A gibi AAA’ya spesifik olmayan akut fazlarda yükseklik saptanır. Atak geçtikten sonra bu değerler normal seviyelerine iner. Atak döneminde trombositoz gelişmez ve ferritin düzeyi normal kalır (24,28). Otoantikorlar negatif veya düşük titrede pozitif saptanabilir (antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), antikardiyolipin antikorlar (ACA), antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA)) (16). TNF- $\alpha$ , İL-1 ve İL-6 atak döneminde yükselir. Hipergamaglobinemi ve serum İgD yüksekliği olabilir (16,17,44). Ataklar arasındaki dönemde de akut faz reaktanları yüksek saptanabilir. İL-6’nın ataklar arasındaki dönemde kontrol grubundan yüksek olduğu ve bunun devam eden subklinik inflamasyonun göstergesi olabileceği düşünülmüştür (17).

Periton veya sinovya gibi serozal sıvılarda C5a inhibitör aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir (84). Çözünür İL-2 reseptörünün (sİL-2r) lokal inflamasyonda rol oynadığı düşünülmektedir. Artmış çözünür İL-2 reseptörünün düzeylerinin artmış lenfosit aktivasyonuna neden olabileceği belirtilmiştir (42). Bu molekülün özellikle akut atakta arttığı saptanmıştır. Ayrıca, MEFV mutasyonu taşıyıcılarında akut faz reaktanlarının seviyesi taşıyıcı olmayanlara göre daha yüksektir (58). Bu veriler akut AAA atağının inflamatuvar buzdağının görünen kısmı olduğunu düşündürmektedir (16).

Hastada amiloidoz gelişmemişse idrar analizi normaldir. Amiloidoz olması halinde proteinüri tespit edilir ve bu nefrotik düzeye ulaşabilir. Akut atak sırasında renal amiloidoz olmaksızın albüminüri veya hematüri görülebilir (72). Sinovyal sıvıda beyaz küre artışı vardır, ancak üreme saptanmaz (56).



Hastalığa özgü görüntüleme bulgusu yoktur. Karın ağrısı atağı ile gelen bir hastada direkt grafide ince barsaklarda dilatasyon ve hava sıvı seviyeleri izlenebilir. Çekilen karın tomografisinde mezenterik damarlarda vazokonstrüksiyon, mezenterik veya retroperitoneal lenfadenopati, ince barsaklarda dilatasyon ve minimal asit gibi nonspesifik bulgular görülebilir.

Atak sırasında yapılan laparoskopi ya da laparotomilerde peritonun hiperemik ve ödemli olduğu görülür. Peritoneal biyopside steril, nonspesifik inflamasyon izlenir. Kronik ataklar sonucu fibroz adezyonlar görülebilir.

Plörit atağı geçiren hastanın çekilen posteroanterior göğüs grafisinde kostofrenik açıda küntleşme ve plevral sıvı tespit edilebilir. Efüzyon fazla olursa aynı tarafta atelektazi gözlenebilir. Plörit atağı ile karışan perikarditte ise hasta ekokardiyogram ile değerlendirilmelidir. Posteroanterior göğüs grafisinde kardiyotorasik oranda artış. Elektrokardiyogramda ST-T değişiklikleri yardımcı olabilir (56).

Amiloidozda böbrekler ultrasonografide normalden büyük olarak gözlenebilir (56).

‘Serum amiloid P’ normal kan dolaşımında olan ve tüm amiloid tiplerinin yapı taşı olan nonfibriler glikoproteindir. AAA amiloidoz vakalarında tanı için I-123’ün serum amiloid P sintigrafisinin sensitivitesi %100’dür (85). İzlemde de oldukça değerli bir yöntemdir. I-123 serum amiloid P sintigrafisinin kullanımındaki ana problem, I-123 çok kısa ömre sahip olması ve yüksek maliyetidir. Bu nedenlerden dolayı bu tekniğin klinik kullanımı sınırlıdır. Tablo 4’de AAA hastalarında tespit edilen laboratuvar bulguları ile bunların sensitivite ve spesifite değerleri gösterilmiştir (86).

### **Genetik Analiz**

MEFV geninin tespit edilmesinden sonra bazı vakalarda kesin tanı mümkün olmuştur. Otozomal resesif kalıtılan hastalığa tanı koyulması için her iki allelde de mutasyon olmalıdır. Bu iki mutasyon aynı ise homozigot, farklı ise bileşik (compound) heterozigot olarak adlandırılır. Tek allelinde mutasyon olan hastalar ise heterozigot veya taşıyıcı olarak adlandırılır. Tanımlanan mutasyonların fazla olması nedeniyle tanının mutasyon analizlerine dayandırılması için tüm mutasyonların hastada olup olmadığına bakılması gerekir ki, bunun maliyeti oldukça yüksektir. Klinik olarak kesin AAA tanısı alan hastaların %70’i homozigot ya da bileşik heterozigottur. Geri kalanı heterozigottur ya da tespit edilebilen bir mutasyonu yoktur. Ancak bazı etkilenmemiş kişilerde her iki allelde de mutasyon saptanabilir. Bu nedenle klinik bulguların varlığı ve aile öyküsü tanıda genetik mutasyon analizine göre çok

daha değerlidir. Şüpheli klinik bulguların varlığında mutasyon tespit edilmesi minör ya da destekleyici bir kriter olarak değerlendirilmelidir. Klinik olarak kuvvetle AAA düşünülen hastalarda gen mutasyonu saptanmasa da tedaviye başlanmalıdır (76).

**Tablo 4. Ailevi Akdeniz Ateşi'nde laboratuvar açısından tanısal kriterler (86)**

KRİTER	DEĞER	SENSİTİVİTE	SPESİFİSİTE
Lökosit sayısı	Yüksek	%80	Düşük
ESH	Yüksek	>%95	Düşük
CRP	Yüksek	>%95	Düşük
Fibrinojen	Yüksek	>%80	Düşük
Metaraminol testi	Atak oluşturur	Yüksek	Yüksek
MEFV mutasyon analizi	Allel tanımlanması	%60-80	%100
Ekokardiografi	Perikardial efüzyon	Orta	Orta
Kalça/diz direkt grafisi	Eklem hasarı	Orta	Orta
İg A	Yüksek	%23	Orta
İg M	Yüksek	%13	Orta
Ig G	Yüksek	%17	Orta
Ig D	Yüksek	%13	Orta
sAA proteini	Yüksek	Yüksek	Orta
İdrar analizi	Proteinüri	%95	Orta
Doku biyopsisi	Kongo kırmızısı ile boyamada elma yeşili çift kırılgnlık	%80-95 (böbrek için %95)	%99
Serum amiloid P proteini	Nükleer tıp taraması (+)	>%95	>%95

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C reaktif protein; İg: İmmunglobin; sAA: Serum amiloid A; MEFV: MEditerranean FeVer Gene (Ailevi Akdeniz Ateşi Geni).

## AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ TANI VE AYIRICI TANISI

### Tanı

MEFV geni 1997 yılında klonlandıktan sonra sadece genetik test yapılarak AAA tanısının koyulacağını düşünülmüştür. Bir süre sonra sadece genetik testlerle tanının koyulamayacağı veya dışlanamayacağı anlaşılmıştır. Tanı koydurucu özgün bir laboratuvar testi ya da görüntüleme yöntemi yoktur. AAA hastalığında tanı klinik bulgular, aile öyküsü, diğer herediter periyodik ateş sendromlarının dışlanması ve düzenli kolşisin tedavisine verilen cevaba bakılarak koyulabilir. Bu amaçla Tel-Hashomer ve Livneh ve arkadaşlarının (Tablo 5, 6) önerdiği Sheba Medical Center AAA tanı kriterleri kullanılabilir (10,11).

**Tablo 5. Tel-Hashomer tanı kriterleri (10)**

<b>Majör kriterler</b>
<b>Tekrarlayıcı poliserözit ve ateşli ataklar</b>
<b>Başka bir nedene bağlanamayan AA tipi amiloidoz</b>
<b>Sürekli kolşisin tedavisine iyi cevap</b>
<b>Minör kriterler</b>
<b>Tekrarlayan ateşli ataklar</b>
<b>Erizipel benzeri eritem</b>
<b>Birinci derece akrabalarda AAA varlığı</b>

**AAA:** Ailevi Akdeniz Ateşi. **AA:** Amiloid A

**Kesin tanı:** 2 majör veya 1 majör ve 2 minör.

**Şüpheli tanı:** 1 majör ve 1 minör.

Kolşisin tedavisine verilen cevaba göre tanı koyulabilir. AAA tanısı düşünülen bir hastaya 5 yaşından küçükse 0.5 mg/gün, 5-10 yaş arasındaysa 1 mg/gün, 10 yaşından büyükse 1.5 mg/gün dozunda kolşisin tedavisi başlanır (87). Hasta altı ay süreyle takip edilir. Bu süre içinde ataklar devam ederse kolşisin dozu her adımda 0.25 mg artırılarak 2 mg/güne kadar artırılır. Altı ayın sonunda hiç atak olmazsa tedavi kesilir. Atak tekrarı olup olmayacağına bakılır. Tedaviyi kestikten sonraki bir yıl içerisinde atak tekrarlırsa AAA tanısı koyulur. Atak tekrar etmezse test yardımcı değildir. Ataklar 2 mg/gün dozunda kolşisine rağmen önlenemezse test yardımcı değildir (56).

Atak sırasında inflamasyon göstergesi olan akut faz reaktanları artar. Hastaların hemen hemen yarısında lökosit artışı görülebilir. Atakların kendiliğinden ve tamamen, kısa sürede düzelmesi tanı açısından önemlidir (56).

Son çalışmalardan sonra tüm dikkatler genotip çalışmalarına yöneltilmiştir. Klinik şüphe varlığında olgularda genetik tanıya gidilmesi önemlidir. Bazı yayınlarda nedeni bilinmeyen ateşle takip edilen hastalara ya da etyolojisi belirlenememiş nefrotik sendromlu hastalara AAA açısından genetik analiz yapılması önerilmektedir (88). Şüphelenilen bir hastada mutasyonların bileşik heterozigot ya da homozigot olarak bulunması tanı lehine kabul edilmektedir. Ancak klinik olarak AAA olduğu düşünülen hastaların %15-20 kadarında tek mutasyon bulunmakta, %5-10 kadarında ise bilinen mutasyonlardan hiçbirine rastlanmamaktadır. Ayrıca toplumda taşıyıcılık oranı çok yüksek olduğu için genetik analiz sonuçları yanıltıcı olabilmektedir (8).

**Tablo 6. Livneh ve arkadaşlarının önerdiği yeni kriterler (11)**

<b>Majör Kriterler</b>
<b>Tipik ataklar</b> ( $\geq 3$ kez tekrarlayan aynı karakterde atak geçirmesi, atak süresinin 12-72 saat olması, atağın ateşli olması ve ateşin de rektal $\geq 38$ °C olması)
1. Yaygın peritonit
2. Plörit (tek taraflı) veya perikardit
3. Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)
4. Yalnızca ateş
<b>Minör Kriterler</b>
1. İnkomplet abdominal ataklar
2. İnkomplet göğüs atakları
3. İnkomplet artrit atakları
4. Egzersizle ortaya çıkan bacak ağrısı
5. Kolşisine iyi cevap
<b>İnkomplet Ataklar</b>
1. Vücut ısısının $< 38$ °C olması
2. Sürenin daha uzun veya kısa olması (6 saat-1 hafta)
3. Abdominal atak boyunca peritoneal bulguların olmaması
4. Lokalize abdominal ataklar
5. Spesifik eklemlerin dışındaki eklemlerin tutulumu
<b>Destekleyici Kriterler</b>
1. Ailesinde AAA bulunması
2. Etnik köken
3. Atakların 20 yaşından önce başlaması
4. Atağın ciddi yatak istirahati gerektirmesi
5. Atakların kendiliğinden geçmesi
6. Ataklar arası semptom olmaması
7. Geçici inflamasyonu gösteren anormal test sonuçları (lökosit, ESH, fibrinojen ve sAA artışı)
8. Tekrarlayan proteinüri ya da hematüri
9. Gereksiz laparotomi veya apendektomi varlığı
10. Akraba evliliği

**AAA:** Ailevi Akdeniz Ateşi; **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı; **sAA:** Serum amiloid A.

**Kesin tanı:**  $\geq 1$  majör kriter veya,

En az 2 minör kriter veya,

1 minör kriter +  $\geq 5$  destekleyici kriterin bulunması.

Tipik ataklarla başvuran hastalarda klinik tanı kesinse genetik tanı ne olursa olsun tedavi başlanır. Bazı yazarlar tarafından klinik bulgular olmasa da kötü prognoz göstergesi olan M694V mutasyonlu hastaların tedavi edilmesini önermektedir. Klinik belirti ve bulgular ve aile öyküsü genetik tanıya daha üstün kabul edilmektedir. Dolayısı ile AAA günümüzde halâ klinik verilere dayanan bir tanıdır (40) (Tablo 7). AAA hastalığı düşünülen bir hastaya yaklaşımda algoritma Şekil 2’te özetlenmiştir.

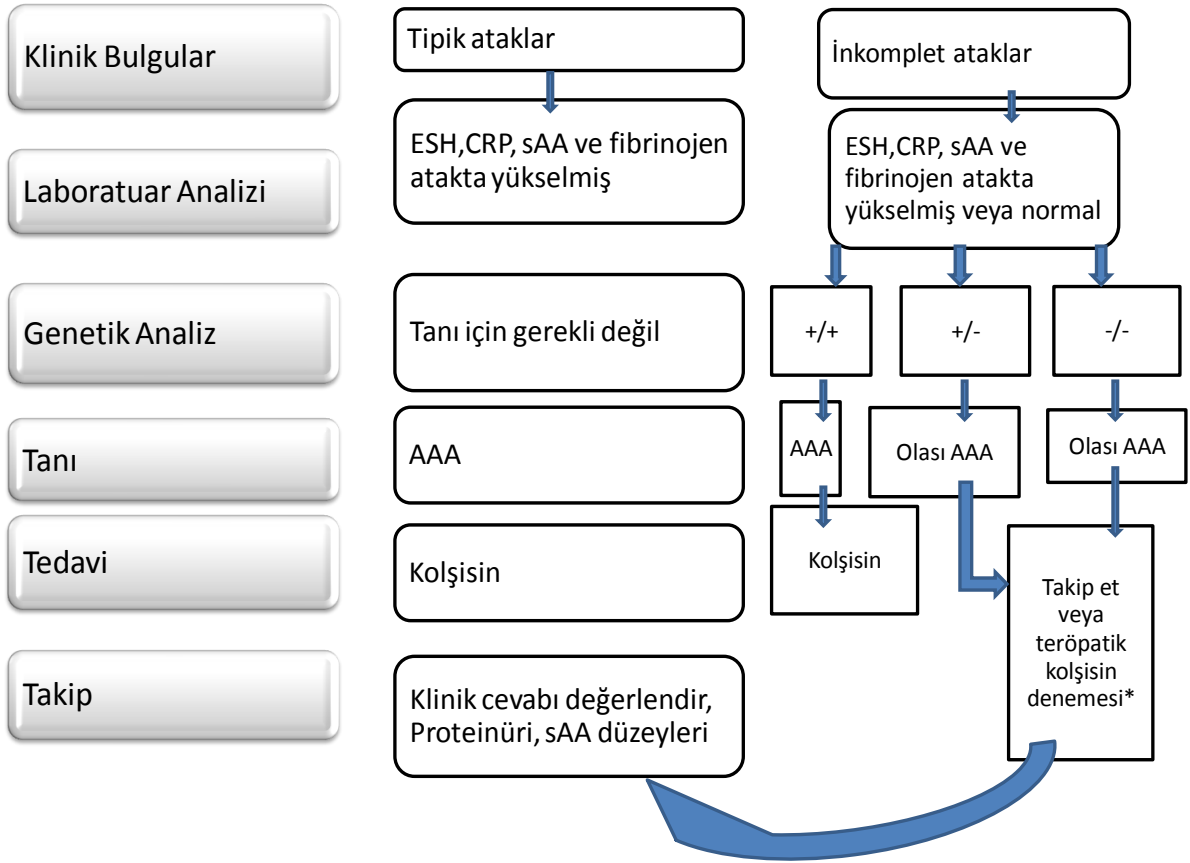
**Tablo 7. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığında klinik ve genetik tanı ve tedavi kararı (40)**

<b>KLİNİK TANI</b>	<b>GENETİK TANI</b>	<b>SON TANI</b>	<b>TEDAVİ KARARI</b>
<b>Kesin AAA</b>	+/+ veya +/-	Kesin tanı	Kolşisin
<b>Şüpheli AAA</b>	+/+ +/- -/-	Kesin AAA Şüpheli AAA Şüpheli AAA	Kolşisin Takip veya tedaviye cevabın değerlendirilmesi
<b>AAA (-)</b>	+/+ +/- -/-	Preklinik dönem veya düşük penetrans Taşıyıcı AAA (-)	Klinik ve proteinüri takibi Takip Takip

**AAA:** Ailevi Akdeniz Ateşi.

### **Hastalık Ağırlık Skorlaması**

Hastalığın atak sırasındaki şiddetini belirlemek amacıyla bazı skorlamalar geliştirilmiştir. Pras ve ark. (89) tarafından düzenlenen hastalık ağırlık skorlamasında 6 parametre skorlanarak “AAA atak ağırlık skoru” tespit edilebilir (Tablo 8). Mor ve ark. (90) tarafından yapılan skorlamada ise atak sıklığı, atak sırasında tutulan bölge sayısı ve atakların süresi göz önüne alınarak iki farklı skorlama sistemi geliştirilmiştir.



**AAA:** Ailevi Akdeniz Ateşi; **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı; **CRP:** C reaktif protein; **sAA:** Serum amiloid A.

## Şekil 2. Ailevi Akdeniz Ateşi'nde tanısal algoritma.

\***Terapötik kolşisin denemesi:** Hastanın kolşisine cevabının değerlendirilmesi. Eğer atak devam ederse kolşisin dozu yavaşça 2 mg/gün'e arttırılır. Eğer atak düzelse kolşisin kesilir. Atakların tekrar ortaya çıkması tanıyı doğrular (56).

### Ayrırcı Tanı

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının tanısı 'Periyodik Ateş Sendromları' dışlanarak koyulmalıdır. Bu sendromlar: Hiper İgD Sendromu (HIDS), TNF-Reseptörü ile Asosiyel Periyodik Sendrom (TRAPS), Muckle-Wells Sendromu (MWS), Ailesel Soğuk Otoinflamatuar Sendrom (Familial Cold Autoinflammatory Syndrom: FCAS), Kronik İnfantil Nörolojik Kutenöz Artropati Sendromu (Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Arthropaty: CINCA), Piyojenik Ateş-Piyojenik Steril Artrit-Piyoderma Gangrenozum-Akne Sendromu (PAPA), Periyodik Ateş-Aftöz Stomatit-Farenjit-Adenopati (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenopathy: PFAPA) olarak sayılabilir. Bu sendromlar tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterize nadir görülen genetik hastalıklardır (3,41,91-94).

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının tutulum gösterdiği yere göre ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar Tablo 9 ve 10'da özetlenmiştir.

**Tablo 8. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalık ağırlık skorlaması (89)**

Parametreler	Değerler	Skor
Başlangıç yaşı	>31	0
	21-31	1
	11-20	2
	6-10	3
	<6	4
Atak sayısı (aylık)	<1	1
	1-2	2
	>2	3
Artrit	Akut	2
	Uzamış	3
Erizipel benzeri eritem	Var	2
Amiloidoz	Var	3
	Fenotip II şeklinde ortaya çıkarsa	4
Kolşisin dozu (mg/gün)	1	1
	1.5	2
	2	3
	>2 <sup>a</sup>	4

2<sup>a</sup>: 2 mg/güne cevap yok. **Hafif:** 3-5 puan. **Orta:** 6-8 puan. **Ağır:** ≥ 9 puan.

**Tablo 9. Karın ağrısı olan Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında ayırıcı tanı (56)**

Febril ataklar	Afebril ataklar
Pyelonefrit	Nefrolitiazis
İdrar yolu enfeksiyonları	Kolelitiazis
Kolesistit	Peptik ülser
Pelvik inflamatuvar hastalık	Ovulasyon/menstrüasyon
Pankreatit	Hemoliz
Behçet Hastalığı	Orak hücreli anemi
İnflamatuvar barsak hastalıkları	Abdominal epilepsi
Periyodik ateş sendromları	Hereditör anjioödem
Kronik divertikülit/apandisit	Porfiri, Abdominal anjina

**Tablo 10. Belirti ve bulgulara göre ayırıcı tanı (56)**

Febril ataklar	Eklem atakları	Göğüs ağrısı atakları	Skrotal ataklar
Hiperimmünglobin D Sendromu (HIDS)	Septik Artrit	Pnömoni	Testis Torsiyonu
Tümör Nekrozis Faktör Reseptörü ile Asosiyel Periyodik Ateş Sendromu (TRAPS)	Juvenil İdyopatik Artrit	Enfeksiyöz Plöroperikardit	Epididimit
Muckle-Wells Sendromu (MWS)	Akut Eklem Romatizması	Otoimmün Plöroperikardit	Orşit
Ailesel Soğuk Otoinflamatuvar Sendrom (FCAS)	Behçet Hastalığı	Rekürren Benin Perikardit	Behçet Hastalığı
Kronik İnfantil Nörolojik Kutanöz Artropati (CINCA)	Reiter Hastalığı	Plöropnömoni	
Piyojenik Ateş, Piyojenik Steril Artrit, Piyoderma Gangrenozum, Akne Sendromu (PAPA)	Spondilartropatiler	Rekürren Pulmoner Emboli	
Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenopati Sendromu (PFAPA)	Gut/Psödogut		
Febril Nötropeni	Munchausen` s Sendromu		
Yenidoğan Başlangıçlı Multisistem İnflamatuvar Hastalık Sendromu	Rekürren Aftöz Stomatit ve Artropati		
Chron Hastalığı	İntermitant Hidroartroz		
Allerjik reaksiyon			
Siklik Nötropeni			
Hodgkin, Non-Hodgkin Lenfoma			
Malarya			

### Periyodik Ateş Sendromları

**Hiper İmmünglobin D Sendromu:** Otozomal resesif geçer. Hastalığın geni 12. kromozomdadır. Ateş, karın ağrısı, artrit ve cilt döküntüsü ile ortaya çıkar. Ataklar 3-7 gün sürer. Makül, papül, ürtikeryal lezyonlar veya nodüllerden oluşan deri döküntüsü sıktır. Mevalonat kinaz enzimi genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Kendiliğinden iyileşme, karın ve eklem bulguları ile AAA'ya benzer. Tanısı klinik, yüksek serum İgD düzeyi ve idrarda artmış mevalonik asit seviyelerine dayanır. AAA hastalarının %10'u ve bazı sağlıklı insanlarda yüksek serum İgD seviyesine rastlanabilir. Dolayısıyla atipik vakalarda tek başına yüksek İg D seviyeleri Hiper İgD sendromu tanısı için yeterli değildir. Peritonit olmaması,



servikal lenf nodlarının tutulması, simetrik oligoartrit ve generalize makülopapüler döküntü başlıca ayırıcı özellikleridir (3,41,91-94).

**Tümör Nekrozis Faktör Reseptörü ile Asosiy Periyodik Ateş Sendromu:** Otozomal dominant geçer. Tip II tümör nekroz faktör reseptör genindeki mutasyonlar sonucu gelişir. Ateş atakları bir gün ile birkaç hafta arasında devam edebilir. Sıklık değişken olmakla birlikte genelde yılda 2-4 kez görülür. Ateşle birlikte karın ağrısı, plevral tutulum, artralji veya artrit ve lenfadenopati gözlenir. Hastaların %60'ında cilt döküntüleri görülür. Genelde ödemli plaklar üzerindeki eritemli lezyonlar şeklindedir. Ağrılı konjuktivit, periorbital ödem, miyalji, skrotal ağrı gibi belirtiler diğer periyodik ateş sendromlarında görüldüğünden daha sık görülür ve tanıda önemlidir. Amiloidoz gelişebilir. Ateşliken ESH ve lökosit sayısında artış gözlenir. Çoğu hastada serum IgA düzeyleri yüksektir. Steroid tedavisi ateşi kontrol altına almada etkilidir. Ancak zamanla steroide cevap azalır. Kolşisin tedavide etkisizdir. Bazı hastalarda denenen TNF reseptör antagonisti olan etanercept belirgin iyileşmeye neden olmuştur (3,41,91,92).

**Muckle-Wells Sendromu:** Otozomal dominant geçer. Amiloidoz, ilerleyici sensörinöral işitme kaybı ve febril ürtiker atakları ile karakterizedir. Cold Autoinflammatory Syndrome 1 (CIAS1) geninde olan mutasyonlarla ortaya çıkar. Tedavide İL-1 antagonisti anakinra ve steroidler etkilidir (3,41,91-95).

**Ailesel Soğuk Otoinflatuvar Sendrom:** Özellikle soğuk uyarısı sonrası ortaya çıkar. Ürtikeryal plaklar, ateş ve artralji görülür. Ataklar kısa sürer. Soğuk uyarısı ortadan kalktıktan sonra bulgular kendiliğinden düzelir. Tedavide steroidler ve soğuktan kaçınma etkilidir (3,41,91,92).

**Kronik İnfantil Nörolojik Kutenöz Artropati:** En ağır klinik seyirli hastalıklardan biridir. Yenidoğan döneminde başlar. Merkezi sinir sistemi ve eklemlere ait bulgular kalıcı ve sürekli. Ürtikeryal tipte başlayan döküntü zamanla kaşıntısız ve maküler bir durum alır. Artropati sekel bırakır. Uzun kemiklerin uç kısımlarında epifizyal ve metafizer büyüme bozuklukları görülür. Hastaların büyük bir çoğunluğunda kronik aseptik menenjit vardır. Gözde üveit, papilla ödemi ve körlük görülebilir. Tedavide IL-1 ve TNF antagonisti ilaçlar kullanılır. Seyri kötüdür. Genelde adolesanlık dönemine ulaşmadan hasta kaybedilir (3,40,91-95).

**Piyojenik Ateş-Piyojenik Steril Artrit-Piyoderma Gangrenozum-Akne Sendromu:** Otozomal dominant geçer. Çocukluk döneminde nadir görülür. Eklem yerlerinde

yıkıcı artrit vardır. Ciltte enfektif lezyonları andıran akneler vardır. Tedavide steroidler, IL-1 antagonisti *anakinra* ve TNF antagonisti ilaçlar kullanılır (3,40,91-95).

**Periyodik Ateş-Aftöz Stomatit-Farenjit-Adenopati (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenopathy: PFAPA):** Farenkste kızarıklık, tonsillerde büyüme ve şişlik ve ağızda ülserler görülür. Ateşli dönem 24-48 saat sürer, kendiliğinden geçer. Prednizolonun 20-40 mg verilmesinden 2-4 saat sonra remisyona girer. Bu tanı testi olarak kullanılabilir. Karakteristik bulguların hastanın boğazında tekrarlayıcı tarzda görülmesi, kolşisine cevapsızlık ve prednizolona dramatik cevap vermesiyle AAA'dan ayrımı yapılabilir (3,40,91-95).

Periyodik ateş sendromlarının demografik, klinik ve genetik özelliklerini özetleyen bilgiler Tablo 11'de verilmiştir.

## TEDAVİ

Kolşisin, *Colchicum autumnale* (acı çiğdem) ve *Gloriosa superba* (glory lily) bitkilerinden elde edilen nötral, lipofilik bir alkaloiddir. Akut gut artritinde yüzyıllardır kullanılmaktadır. Ayrıca primer biliyer siroz, psöriazis, palmoplantar püstüloz ve BH gibi birçok hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır (18-20,95-99).

Kolşisinin klinik farmakolojisinin iyi anlaşılması için bu ilacın en az üç proteinle etkileşime girdiğinin bilinmesi gereklidir: Tubulin, CYP3A4 ve P-gp.

Tubulin ( $\alpha$  ve  $\beta$ -tubulin), hücrede çokca bulunan ve polimerize olarak mikrotübülleri oluşturan bir proteindir. Kolşisin, tubulin moleküllerine bağlanarak mikrotübüllerin uzamasını engeller (96). Böylece mitotik iğ ve hücre iskeletinin yapısını bozar. Böylece antimitotik etki ile birlikte sinyal iletim yollarını etkileyerek antiinflamatuvar etki de gösterir.

CYP3A4, kolşisinle birlikte ilaçların yaklaşık %50'sinin metabolizmasından sorumludur. CYP3A4 substratı veya inhibitörü olan diğer ilaçlarla beraber kolşisin verilirse bu ilaçlar kolşisinin vücuttan atılımını azaltarak kolşisin toksisitesine sebep olabilir (97).

P-gp proteini, hücre zarında bulunan ATP bağımlı bir fosfoglukoproteindir ve kolşisinle birlikte birçok ilacın hücre dışına atılmasını sağlar. İlaç direncinden sorumludur (95-98).

**Tablo 11. Periyodik ateş sendromlarının demografik, klinik ve genetik özellikleri (41)**

	AAA	HIDS	TRAPS	MWS, FCAS, CINCA	PFAPA
<b>Başlangıç yaşı</b>	Erken çocukluk	Hayatın ilk yılları	≤ 20 yaş	Süt çocuğu dönemi	≤ 5 yaş
<b>Etnik köken</b>	Sefardik Yahudiler, Türkler, Ermeniler, Araplar, İtalyanlar	Hollanda, Fransa, diğer Avrupalılar	İrlanda, Kuzey Avrupalılar	Kuzey Avrupa	Özellik yok
<b>Klinik</b>					
<b>Atak süresi</b>	3-4 gün	3-7 gün	>1 hafta	Değişken (2-3 gün)	Her 4-6 haftada 3-6 gün
<b>Karın ağrısı</b>	Çok yaygın (steril peritonit)	Yaygın	Yaygın	Nadir	Yaygın
<b>Artrit</b>	Çok yaygın (monoartrit veya oligoartrit)	Yaygın (simetrik poliartrit)	Nadir	Destruktif artrit	Artralji
<b>Myalji</b>	Nadir	Nadir	Çok yaygın, gezici	Yaygın	Yaygın
<b>Göğüs ağrısı</b>	Nadir	Nadir	Yaygın	Yok	Nadir
<b>Döküntü</b>	<%5 erizipel gibi	>%90 erizipel gibi, çok yaygın	Erizipel, çok yaygın, gezici	Eritem, ürtiker	Yaygın değil
<b>Diğer klinik özellikler</b>	Perikardit, HSP, skrotal tutulum, splenomegali	Servikal adenopati, hepatosplenomegali, başağrısı	Konjunktivit, periorbital ödem	İşitme kaybı, papilit, soğuk duyarlılığı	Ateş, servikal adenopati, eksudatif tonsillit, aftöz stomatit
<b>Genetik özellik</b>					
<b>Geçiş</b>	Otozomal resesif	Otozomal resesif	Otozomal dominant	Otozomal dominant	Sporadik
<b>Sorumlu gen</b>	MEFV	MVK	TNFRSF1A	CIAS1	Bilinmiyor
<b>Kromozomal bölge</b>	16p13	12q24	12p13	1q44	Bilinmiyor
<b>Gen ürünü</b>	Pyrin	Mevalonat kinaz	TNF res 1 A	Cryopyrin	Bilinmiyor
<b>Akut faz reakt. yüksekliği</b>	Çok yaygın, atak sırasında	Çok yaygın	Çok yaygın	Yaygın, özellikle MWS	Yaygın
<b>Amiloidoz AA risk artışı</b>	Yaygın (tedavisiz %40-75)	Bilinmiyor	Yaygın (%15-25)	Nadir	Yok
<b>Tedavi</b>	Kolşisin	Semptomatik, etanercept, simvastatin	Kortikosteroid, etanercept	Semptomatik, anakinra, kortikosteroid, etanercept	Tek doz prednizon veya betametazon

**AAA:**Ailevi Akdeniz Ateşi; **HIDS:**Hiper IgD Sendromu; **TRAPS:**TNF-Reseptörü ile Asosiyel Periyodik Sendrom; **MWS:**Muckle-Wells Sendromu; **FCAS:**Ailesel Soğuk Otoinflatuvar Sendrom (Familial Cold Autoinflammatory Syndrom); **CINCA:**Kronik İnfantil Nörolojik Kutenöz Artropati Sendromu(Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Arthropaty); **PAPA:**Piyojenik Ateş - Piyojenik Steril Artrit-Piyoderma Gangrenozum - Akne Sendromu, **PFAPA:**Periyodik Ateş - Aftöz Stomatit - Farenjit - Adenopati (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenopathy); **AA:** Amiloid A; **HSP:** Henoch-Schönlein Purpurası; **MEFV:** MEiterranean FeVer Gene (Ailevi Akdeniz Ateşi Geni); **TNF res:** Tümör nekroz faktör reseptörü

İlk kez 1972’de Goldfinger (18) tarafından AAA tedavisinde kolşisin kullanılmaya başlanmıştır (21). AAA tedavisinin temel taşı günlük oral proflaktik kolşisin tedavisidir (20). Çoğu AAA hastasında atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltır (96). Kolşisin günde 1-2 mg dozunda ağızdan alındığında hem AAA ataklarını hem de amiloidoz gelişimini önler (21). İntravenöz kolşisin tedavisi ancak oral yoldan alımın mümkün olmadığı perioperatif dönemde önerilmektedir. Hastaların yarısından çoğunda tedavi ile ataklar kaybolurken %30-40 kadarında kısmi baskılanma olur. Atakların tam olarak kontrol altına alınmadığı %10 kadar bir hasta grubu vardır.

Sadece atak sırasında kolşisin içilmesi, semptomları kontrol edemez ve amiloidozu önleyemez. Çocuklarda doz vücut ağırlığına veya yüzey alanına göre hesaplanabilir. En düşük doz 1-2 yaşındaki çocuklarda günlük 0.25 mg’dır (96). Beş yaşından küçüklerde ilaç dozu 0.07 mg/kg/gün veya 1.9 mg/m<sup>2</sup>/gün’dür. Kolşisin dozunun 5 yaş altı çocuklarda 0.5 mg/gün, 5-10 yaş arasında 1 mg/gün ve 10 yaş ve üstünde 1.5 mg/gün şeklinde verilmesi ile tedavide yüksek oranda başarı sağlanmıştır. Kolşisinin 2 mg/gün olarak verilmesine rağmen atakları kontrol altına alınamayanlarda ek doz artışının faydası yoktur (95).

Amiloidoza bağlı proteinürisi olanlarda kolşisin tedavisine başlanması ile proteinürinin artışında durma veya azalma, amiloidoza bağlı nefrotik sendrom gelişmiş olanlarda ise böbrek fonksiyonlarında iyileşme olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişenlerde ise iyileşme gözlenmemiştir. Amiloidoz gelişmiş olanlarda, kolşisinin düşük dozda kullanımıyla böbrek fonksiyonlarındaki bozulma arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, amiloidoz gelişen hastalarda atak sıklığı ve şiddetine bakılmaksızın kolşisin dozu 1.5-2 mg/gün olmalıdır. AAA amiloidozuna bağlı böbrek nakli yapılan ve kolşisini ≤ 1 mg/gün dozunda kullanan hastalarda amiloidozun tekrar gelişme riski yüksek çıkmış ve kolşisinin 1.5 mg/gün ve üzerinde kullanılmasının amiloidoz gelişimini engellediği saptanmıştır (95).

Fenotip 3 AAA hastalarına kolşisin tedavisi verilip verilmemesi tartışılmaktadır. Bu kişilerde AAA ve amiloidoz gelişip gelişmeyeceği bilinemez. Proflaktik kolşisin tedavisinin, tesadüfen homozigot M694V mutasyonu taşıdığı tespit edilen kişilere herhangi bir şikâyeti olmasa da başlanması önerilmektedir (95).

Touitou ve ark. (78) tedavi kararını verirken yaşanan ülkenin de dikkate alınmasını önermektedirler. Her iki allelinde diğer mutasyonlardan birini taşıyan veya tek allelde mutasyonu olan ve şikâyeti olmayanlarda tedavi verilip verilmeyeceği konusu netleşmemiştir. Bu hastalara tedavi verilmeden idrar tahlili ile düzenli olarak takip edilmeleri ve akut faz

reaktanlarında açıklanamayan yükseklikler saptanması durumunda kolşisin tedavisi başlanması önerilmektedir (20).

Kortikosteroidler akut atakların tedavisi ve profilaksisinde etkisizdirler (16). Metilprednizolonun 40 mg'lık infüzyonunun akut atakların tedavisinde etkili olduğuna dair bir çalışma yayınlansa da bunun daha büyük çalışmalarla desteklenmesi gereklidir (99). Başka bir çalışmada cilt altına 3-10 milyon ünite dozunda INF- $\alpha$  uygulanmasının kolşisine dirençli AAA akut ataklarında etkili olduğu saptanmıştır. Ancak daha sonra yapılan çift-kör bir çalışmada belirgin tedavi edici etkisi gösterilememiştir (100).

Ailevi Akdeniz Ateşi ile birliktelik gösteren vaskülitik hastalıklarda kolşisinden başka tedavilere de gerek duyulur. Uzamış febril myalji ve HSP için steroid tedavisi, PAN için steroid ve immünsupresif ilaç tedavisi (siklofosfamid) gereklidir (79-82). Uzamış artrit olanlarda antiromatizmal ilaçlar, eklem içi steroid tedavisi veya sinoviyektomi denenebilir (67). Uzamış artrit kalça eklemine tutup hızlı bir destrüksiyona neden olabilir. Bu hastalarda TNF antagonistleri gibi daha agresif tedaviler gerekebilir.

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının %5-10 kadarı kolşisine rağmen atak geçirmeye devam edebilir. Bu hastalar için henüz kabul edilmiş bir tedavi yoktur. Yapılan bir çalışmada hem atak sıklığının hem de akut faz proteinlerinin selektif serotonin reuptake inhibitörlerinin kullanımıyla azaldığı saptanarak kolşisine cevapsız hastalarda bu tedavinin yararlı olabileceği önerisinde bulunulmuştur (101). Başka bir çalışmada kronik artrit ve vaskülitte komplike olmuş, kolşisin tedavisine dirençli sekiz hastaya ortalama 16 ay süreyle IFN- $\alpha$  (haftada 3 kez, 3-5 milyon ünite) verilmiş, sonucunda atak sıklığı ve süresinde belirgin bir iyileşme saptanmıştır (102). Kolşisine cevap alınamayan beş hastada talidomid ve etanercept ile tedavi sonrası karın ağrısı sıklığında azalma olmuştur (103). Artan sayıda tedaviye dirençli vakalarda biyolojik ajanlarla TNF inhibisyonunun (etanercept ve infliksimab) etkili olduğu bildirilmektedir (104). Patogeneizde İL 1 $\beta$ 'nin rolünün ortaya çıkmasıyla İL 1 $\beta$  antagonistleri de tedavide kullanılmaya başlanmıştır. İL 1 $\beta$  reseptör antagonistlerinden anakinra ile tedavide olumlu sonuçlar bildirilmektedir (105).

Siklosporin A, kolşisinin hücre dışına atılmasını sağlayan taşıyıcı sistemi bloke eder. Ayrıca CYP3A4 enziminin substratıdır. Bu nedenle, böbrek nakli yapılmış hastalarda bu iki ilaç beraber kullanıldığında kolşisin toksisitesi riskinin arttığı unutulmamalıdır (106).

## **Yan Etkiler**

Kolşisinin en sık görülen yan etkileri ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısıdır. Bu etkiler dozla ilişkilidir. Tedaviye düşük doz ilaçla başlanarak yavaş yavaş artırılması ve toplam günlük dozun bölünmesi GIS yan etkilerini azaltır. Hastaların pek çoğu 1.8 mg/gün dozunu tolere edebilirken, 2 mg/gün üzerindeki dozların tolere edilebilmesi zordur. Kolşisin ayrıca laktoz intoleransına da sebep olabilir. Kemik iliğinin baskılanması ve miyonöropati gelişmesi daha az görülen yan etkileridir. En sık yaşlı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişir. Miyopati gelişenlerde proksimal kas güçsüzlüğü, kreatinin kinaz yüksekliği ve elektromiyografide miyopatik değişiklikler tespit edilir ve polimiyozit ile karışabilir (95-98).

Nadir olarak oligospermi, azospermi ve sperm penetrasyon bozukluğu yaparak erkek infertilitesine yol açtığı bildirilmiştir. Erkek hastaların çoğu kolşisin aldığı dönemde baba olabilirler. Testislerde amiloid birikimi sonucu azospermi gelişebilir. Bu durum kolşisin tedavisiyle önlenir. Kolşisinin kadın hastalarda doğurganlık üzerine etkisi olumlu yöndedir. Gebelik sırasındaki ataklar kontrol altına alınarak düşük olması engellenir. Atak sıklığı azaldığından peritoneal yapışıklıklar ve sekonder sterilite önlenmiş olur (65).

Kolşisin kullanan anne-babalarda anöploidi oranının arttığı ve çocuklarında Down sendromu riskinin hafif yükseldiği bildirilmiştir (65). Cohen ve ark. (95) kolşisin kullanan hastalarda mitotik oran, tetraploidi yüzdesi ve kromozom kırılma sıklığında artış olmadığını tespit etmişlerdir. Kolşisinin plasentayı geçerek teratojenik etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada gebelik dönemi boyunca kolşisin kullanan 238 AAA hastasının bebeklerinin hiçbirinde sitogenetik anormallik saptanmamıştır (61).

Kolşisin anne sütüne geçer ve konsantrasyonu serum konsantrasyonu ile hemen hemen aynıdır (61,65). Bebeğin süt ile aldığı kolşisin miktarı ise annenin aldığı miktarın 1/10'u kadardır. Kolşisin kullanan annelerin emzirdiği çocuklarda şimdiye kadar bir sorun bildirilmemiştir (107).

Karaciğer sirozu olan hastalarda kolşisin kullanımının güvenli olduğu gösterilmiştir. Böbrek yetmezliğinde ise kolşisin toksisitesi gelişme riski artar. Kolşisin hemodiyalizle temizlenebilir. Fakat kolşisinin dağılım hacmi çok yüksektir. Beş saatlik diyaliz sonrasında temizlenen miktar vücuttaki toplam kolşisinin %1'inden bile azdır (108).

Kolşisin toksisitesinin üç evresi vardır: İlk evre ilaçtan sonraki ilk 24 saatte ortaya çıkar ve gastrointestinal semptomlar belirgindir. Sıvı kaybı ve lökositoz vardır. İkinci evrede 24-72 saatlik dönemde çoklu organ yetmezliği gelişir. Böbrek yetmezliği, kemik iliği yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşma, erişkin respiratuvar distres sendromu, aritmiler,

nöromusküler bozukluklar görülebilir. Üçüncü evre ise iyileşme dönemidir. Kemik iliğinin düzelmesiyle rebound lökositoz görülür. Diğer organlar iyileşmeye başlar ve alopesi ortaya çıkar (18-20,95,96). Kolşisin zehirlenmesinin tedavisi pek çok hayati organ tutulumu yapması nedeniyle zordur. Tedavi temel olarak destekleyicidir. Kolşisin zehirlenmesinde ekstrakorporeal tedavilerin yeri yoktur.

## **YAŞAM KALİTESİ**

Uzun yıllar boyunca sağlık ile ilgili değerlendirmeler yapılırken morbidite, mortalite ve beklenen yaşam süresi gibi niceliksel kavramlar göz önünde bulundurulmuştur. Son yıllarda bu yaklaşımın sağlıklı olmayı değerlendirmede yetersiz kaldığı, bireyin kendi kendini değerlendirmesinin ve farkındalık oranının çok daha değerli olduğu düşünölmeye başlanmıştır. Bu nedenle hastayı daha bütüncöl olarak ele almak ve fiziksel, ruhsal, sosyal açıdan iyilik halini değerlendirmek amacıyla yaşam kalitesi kavramı ortaya çıkmıştır (109).

Yaşam kalitesi Dünya Sağlık Örgütü tarafından şöyle tanımlanmaktadır: Kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılayış biçimidir. Yaşam kalitesi kişinin kendi kendini yaşamdan memnuniyet, genel iyilik hali ve işlevsellik açısından değerlendirmesini ifade eden bir kavramdır (110).

Yaşam kalitesi kavramının ve yaşam kalitesi ölçüm araçlarının geliştirilmesini amaçlayan birçok çalışma yapılmakla birlikte klinik alanda 50 yıldan fazla bir süredir fonksiyonel sağlık durumunu değerlendiren ölçeklerin kullanıldığı görölmektedir. Association Functional Scale, Karnofsky Index, New York Heart Association Functional Classes 1940'lı yıllarda geliştirilen fonksiyonel YKÖ'nün ilk örnekleridir.

İlaç tedavilerindeki önemli ilerlemelerle beraber artık kronik hastalıklarda mortalitenin yanı sıra morbidite ile de savaşmak önemli hedeflerden biri haline gelmiştir. Kronik hastalıklar kısa dönemde yaşam kalitesinde fiziksel etkinliği bozmakta, uzun dönemde ise ruhsal işlevselliği etkilemektedir. Kronik hastalıklarda özellikle hastanın duygusal durumu yaşam kalitesinin tüm alanlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Semptomsuz hastaların yaşam kalitesi normal toplumdakiyle benzerlik göstermektedir. Görünür semptomları olan hastalarda sosyal işlevsellik daha fazla etkilenirken, kısıtlayıcı belirtileri olan hastalarda öncelikle fiziksel işlevsellik bozulmaktadır. Bu nedenle kronik hastalıkların tedavisinde sadece fiziksel bozuklukların değil, aynı zamanda duygudurumunun ve yaşam kalitesinin

düzeltilmesi de hedeflenmektedir (110,111). Bu nedenle yaşam kalitesinin ölçülmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilen YKÖ'nün kişinin çevresiyle dinamik bir etkileşim içinde olduğunu göz önünde bulundurarak fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halini derecelendirmektedir. YKÖ ile yaşam kalitesi kavramı standardize edilmektedir. Böylece veriler karşılaştırılabilmektedir (110).

Sağlıkla İlgili Genel Yaşam Kalitesi (SİGYK) kavramı ilk kez 1948 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün anayasasında yer alan sağlık tanımında yer almıştır. SİGYK bir hastalığın ve tedavisinin yarattığı etkilerin hasta tarafından algılanışı olarak tanımlanmaktadır (14). SİGYK'yı ölçen bazı ölçekler geliştirilmiştir. Değerlendirmelerin sonuçları yeni sağlık politikalarının planlanması, bireye uygun girişimlerin seçilmesi, yatış süresi ve tedavi maliyetinin düşürülmesi, hasta ve hasta yakınlarının üretkenliğinin arttırılıp iş gücüne kazandırılması gibi farklı amaçlarla kullanılabilir (14,110).

Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi ölçüm araçları genel ve özel ölçekler olarak ikiye ayrılmaktadır. Genel ölçekler hem sağlıklı hem de hasta bireylerde kullanılabilir (110,112). Bu nedenle hastalığı olan ve sağlıklı grup karşılaştırmalarında, toplum sağlığı çalışmalarında geniş örneklemelere uygulanabilmektedir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen bazı ölçekler belirtileri ya da klinik durumu sorgularken, bazıları kişinin işlevsel becerisini, psikososyal iyilik halini, sosyal destek durumunu ve yaşamdan memnuniyetini değerlendirmektedir (112). Genel YKÖ'lerin en önemli dezavantajları küçük değişikliklere karşı duyarlılıklarının az olmasıdır.

Hastalığa özgü YKÖ sadece geliştirilmiş olduğu hastalığın değerlendirmesinde geçerlidir. Bunlar daha çok fonksiyonel sağlık durumunu ölçmek, doğru tedaviyi belirlemek, tedavinin beklenen sonuçlarını değerlendirmek ve hastalığın gidişatını izlemek için geliştirilen tek boyutlu ölçeklerdir (111). Özel YKÖ duyarlılığı yüksek bilgi elde etmede kullanılır. En önemli dezavantajları ise kişiyi bir bütün olarak ele almamalarıdır (110,112).

### **Çocuklarda Yaşam Kalitesi**

Çocuklarda SİGYK ile ilgili çalışmalara ilk kez 1980'li yıllarda rastlamaktayız. Bin doküzyüz seksen altı yılında, ağır yanığı olan 12 çocukta yaşam kalitesi fiziksel işlevsellik, yanık izi derecesi ve psikososyal uyum ile değerlendirilmiştir. Bin doküzyüz seksen sekiz yılında son dönem böbrek hastalığı olan çocukların yaşam kalitelerini bu çocukların boylarını ve davranışlarını göz önüne alarak incelemişlerdir (112). Yapılan bu değerlendirmeler basit



düzeyde olmasına rağmen genel ve hastalığa özgü YKÖ gelişimine öncülük etmeleri bakımından önemlidir.

Çocukların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi erişkinlerden farklıdır. Erişkinlerde yaşam kalitesini değerlendirirken fiziksel işlevselliği değerlendirebilmek amacıyla aile içindeki vazifeler, iş yaşamı, öz bakım, merdiven çıkabilme, evi süpürebilme gibi aktiviteler değerlendirilir. Çocuklarda ise yemek yiyebilme, ufak gündelik işleri yerine getirebilme, kendi başına tuvalete gidebilme, banyo yapabilme ve oyun oynama gibi aktiviteler değerlendirilmektedir. Erişkinlerde sosyal işlevselliğe bakılırken okul alanı ya da arkadaş ilişkisine pek bakılmaz. Çocuklarda ise sosyal işlevsellik değerlendirilirken arkadaşlarla görüşme, oyun oynama, okula uyum düzeyi oldukça önemlidir. Duygusal ve bilişsel işlevsellik, özerklik, beden imgesi, gelecekte beklenenler, aile içi ilişkiler gibi alanlar çocuk, adölesan ve erişkin yaş grupları içinde farklı ele alınmalıdır. Bu nedenlerle erişkinlerde kullanılan ölçeklerin adölesanlarda, adölesanlar için geliştirilen ölçeklerin de çocuklarda kullanılmasının uygun olmadığı belirtilmektedir (113,114). Erişkinler için geliştirilmiş olan YKÖ, dil ve bilişsel yetiler açısından düzenlenip, basit sözcüklerin seçilmesi, madde ya da cevap sayısının azaltılması, sorgulanan sürenin azaltılması, sorgulanan yaşam alanlarının değiştirilmesi gibi değişiklikler yapıldıktan sonra kullanılabilir.

Çocukların yaşam kalitesi değerlendirmelerini ailelerinin mi (nesnel), yoksa kendilerinin mi (öznel) yapması gerektiği sorusu tartışılmakla birlikte son zamanlarda çocukların yaşam kalitelerini kendilerinin değerlendirmesi gerektiği düşüncesi gittikçe yaygınlaşmaktadır (115). Çocukların sorulara yaklaşımı erişkinden daha farklı olduğundan hastalığın nedeni, etkileri ve tedavisi hakkında erişkinler gibi düşünmezler. Ancak yine de kendi yaşam kalitesini değerlendirebilecek yaşta olan çocukların cevaplarının kendilerinden alınması daha doğru gözükmektedir. Bazıları çocuğun kendisiyle ilgili algısını yansıttığı için öznel değerlendirmenin daha değerli olduğunu öne sürmektedir.

Çocukları değerlendirmede anne babaların görüşleri önemlidir. Özellikle 8 yaş altı çocukların kendi değerlendirmelerini yapmalarının zor olduğu, bunun sağlanabileceği yöntemlerin geliştirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Kimi araştırmacılar nesnel sonuçlar verdiği için aile anketlerinin geçerliliğinin daha fazla olduğunu söylemektedir (115-117). Ancak anne babaların çocuklarının olumlu yönlerine olan yatkınlıkları nedeni ile akran ilişkilerini değerlendirmede yetersiz oldukları, üstelik anne babaların eski deneyimleri, beklentileri ve görüşleri nedeniyle çocuklarını değerlendirmede çoğu zaman objektif olamadıkları bildirilmektedir. Ailelerin ve çocukların paralel olarak doldurabilecekleri

ölçeklerin kullanılması en uygun çözüm gibi gözükmektedir. Bu tarzda hazırlanan ölçek sayısı çok azdır (115).

Çocukların hastalıklarını algılamaları ya da tedavinin etkinliğini değerlendirmeleri ailelerinden farklı olabilir. Çocuklar için sahip olmaları gereken temel yeteneklerdense arkadaşlarının olması, oyun oynayabilmeleri gibi durumlar daha önemli olmaktadır. Anketi doldururken bilişsel gelişim düzeyi de cevapları etkilemektedir (114,115). Paralel formlarda aile ve çocuklar arasında fiziksel işlevsellik değerlendirmesinde cevapların oldukça uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ancak sosyal ve duygusal işlevsellik alanında daha düşük bir uyum saptanmıştır (112,115). Ailelerinden farklı olarak çocukların hastalıklarının nedeni ve tedavisi ile fazla ilgilenmediği ve daha iyimser oldukları saptanmıştır.

Çocuklara yönelik olarak kullanılan pek çok genel yaşam kalitesi ölçeği mevcuttur. Bunlardan German Quality of Life Questionnaire (KINDL=KINDER Lebensqualitätsfragebogen: Children Quality of Life-Questionnaire), Child Health Questionnaire (CHQ), Exeter Health Related Quality of Life (EHRQOL), Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), Child Quality of Life Questionnaire (CQOLQ) en yaygın kullanılanlardandır. Hastalığa özgü pediatrik YKÖ ise; Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ), Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-32), Pediatric Oncology Quality of Life Scale (POQOL), Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Yaşam Kalitesi Ölçeği (DEHB-YKÖ), Diabetes Quality of Life for Youths (DQOL-Y) olarak sayılabilir (110).

Eser ve ark. (118,119) KINDL YK ölçeğinin, 8-12 ve 13-18 yaşlarındaki Türk çocuklarında Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmış oldukları bir ölçektir. Bu ölçek çocukların bedensel, ruhsal ve sosyal durumlarını değerlendirmede kullanılan, genel amaçlı, geçerliği ve güvenilirliği yüksek bir YK ölçeğidir. Ölçek gelir düzeyi, anne eğitim düzeyi gibi bazı sosyal göstergelere de duyarlıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma, AAA hastalığı tanısı almış olan çocuklarda SİGYK düzeylerinin belirlenmesi ve buna etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla kesitsel tanımlayıcı biçimde tasarlandı. Bu çalışmada uluslararası etik kurallara uyuldu. Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek 1). Çalışmanın veri toplama aşaması 12 ay sürdü.

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde Tel Hashomer ve Livneh ve ark. (10,11)'ın önerdiği tanı kriterleri doğrultusunda AAA tanısı koyulmuş olan 4-18 yaş aralığındaki 90 çocuğun çalışmaya alınması planlandı. Hastalar yaşlarına göre 4-7 yaş arası küçük çocuk, 8-12 yaş arası çocuk, 13-18 yaş arası adölesanlar olmak üzere gruplara ayrıldı.

Çalışma ve amacı hakkında ailelere ve çocuklara bilgi verilerek bilgilendirilmiş olur formu ile izinleri alındı (Ek 2). Çalışmaya katılmak istemeyenlerin anketleri boş teslim edebilecekleri söylendi.

Çalışma yapıldığı sırada AAA tanısı ile takip edilen 2 vaka çalışmaya katılmak istemediğini beyan ettiği için çalışmaya alınmadı. Altı vaka 18 yaşını doldurduğu için, 7 vaka başka bir kronik hastalığı daha olduğu için, 12 vaka tayin vs nedenlerle artık başka illerde kontrole gittiği için, 25 vaka poliklinik dosyası ve hastane otomasyonunda kayıtlı telefon numaralarından ulaşılamadığı ve takiplere gelmediği için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 38 vaka ile tamamlandı.

Verilerin toplanması amacıyla araştırmacılar tarafından bir anket geliştirildi. Anket, 31 soruyu içeren üç sayfadan oluşmaktaydı. İlk beş soruda isim, yaş, cinsiyet, adres ve telefon

bilgileri soruldu. Altı-onüçüncü sorularda anne ve babanın adı, yaşı, eğitim durumu, mesleği, hayatta olup olmadığı, boşanma varlığı ve ailenin gelir durumu soruldu. Sonraki sorularda ailede başka AAA tanılı birey varlığı ve varsa kim olduğu, çocuğun ilk atak yaşı, atağın hangi bulgularla ortaya çıktığı, ilk ataktan ne kadar süre sonra tanı koyulduğu, atakların sıklığı ve şiddeti, son bir aydaki atak sayısı, ilaç tedavisi alıp almadığı, alıyorsa ilacın adı, ilaçla atak sıklığında azalma olup olmadığı, azalma olduysa ne kadar azaldığı, atakları tetikleyen faktörlerin neler olduğu, aura olup olmadığı, konstitüsyonel semptomların hangileri olduğu, atakların neyle düzeldiği ve başka bir kronik hastalığı olup olmadığı soruldu. Anket formunun örneği Ek 3’de gösterilmiştir.

Bu anketten elde edilen veriler çeşitli şekillerde gruplandırıldı. Anne ve babalar yaşlarına göre  $<35$  yaş ve  $\geq 35$  yaş şeklinde gruplandırıldı. Anne ve babalar eğitim durumlarına göre beş gruba ayrıldı: 1) Okur yazar değil, 2) İlkokul mezunu, 3) Ortaokul mezunu, 4) Lise mezunu, 5) Yüksekokul mezunu. Ailelerin gelir düzeyleri dört gruba ayrıldı: 1) Asgari ücret ve altı, 2) Asgari ücretin 2 katına kadar, 3) Asgari ücretin 3 katına kadar, 4) Asgari ücretin 3 katından fazla. Ailesinde AAA hastalığı öyküsü olanlar 1. derece akrabalarında hastalık olup olmadığına göre iki gruba ayrıldı. Atak başlama yaşı  $\leq 7$  yaş ve  $>7$  yaş şeklinde, tanı koyulmasına kadar geçen süre  $\leq 6$  ay ve  $>6$  ay şeklinde gruplandırıldı. Hastalar en sık saptanan 2 bulgunun birlikte görülmesi yada görülmemesine göre iki gruba ayrıldı. Atakların şiddeti “hastalık ağırlık skorlaması”na (89) göre hafif, orta ve ağır şeklinde değerlendirildi. Tedavi öncesi geçirilen atakların sıklığı dört gruba ayrıldı: 1) Haftada bir, 2) Ayda birden daha fazla, 3) Ayda bir, 4) Ayda birden daha nadir. Hastalar son bir ayda atak geçirme durumuna göre, atak geçirenler ve geçirmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi alma süreleri  $< 6$  ay,  $6-24$  ay,  $>24$  ay olarak üç grupta incelendi. Elde edilen tüm verilerin SİGYK, hastalık alt ölçek skoru ve diğer alt ölçek skorlarını nasıl etkilediği istatistiksel analizler ile incelendi.

Araştırmaya katılan bütün çocuklar aynı araştırmacı tarafından AAA’nın atak sırasında ortaya çıkabilecek klinik bulgularının (ateş, peritonit, eklem bulguları, plörit, cilt bulguları, skrotal tutulum) varlığı açısından muayene edildi ve muayene bulguları kaydedildi. Tam idrar tahlili ve 24 saatlik idrarda protein tetkiki yapıldı, hiç birisinde proteinüri saptanmadı. Hastaların poliklinik dosyaları incelendi. Ankette verilen cevaplar ile dosyalardaki bilgiler karşılaştırıldı.

Hastaların 15'i erkek, 23'ü kızdı. Yaş ortalaması  $11.1 \pm 3.1$  idi (ortanca:11.5, min-maks:5-16). Hastaların hiçbirisi atak sırasında değildi. Hastaların herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığının olmamasına ve antidepresan kullanmıyor olmasına dikkat edildi.

Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi düzeyinin değerlendirilmesi amacıyla Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan German Quality of Life Questionnaire (KINDL) standart anket formları kullanıldı. KINDL anket formlarının örneği Ek 4'de gösterilmiştir (118,119).

AAA ile ilgili araştırmacıların geliştirmiş olduğu genel değerlendirme anketlerinin aileler tarafından doldurulması istendi. Yaşam kalitesi ile ilgili anketlerden öz bildirim formlarının çocuğun kendisi tarafından, aile formlarının ise anne ya da baba tarafından doldurulması istendi.

### **YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ**

Bullinger ve ark. (120) tarafından çocuk ve adölesanlar için özel olarak geliştirilen German Quality of Life Questionnaire (KINDL), genel amaçlı sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeğidir. Ravens-Sieberer ve Bullinger (121) tarafından 1998 yılında tekrar düzenlenerek son haline getirilmiştir. Almanca olarak geliştirilen ölçek birçok farklı dile çevrilmiştir. Eser ve ark. (118,119) tarafından 2004 yılında çocuklar için genel amaçlı SİGYK ölçeği olarak, 8-12 ve 13-18 yaşındaki Türk çocuklarında Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılarak çevrilmiştir.

Bu ölçeğin farklı yaş gruplarında kullanılan öz bildirim dayalı olarak düzenlenmiş üç formu vardır. Bunlar: 4-7 yaş çocuklar için görüşmeciler aracılığıyla uygulanan Kiddy-KINDL formu, 8-12 yaş çocuklar için Kid-KINDL formu ve 13-16 yaş adölesanlar için Kiddo-KINDL formudur. Bunlara ek olarak küçük çocukların ve büyük çocuklar ile adölesanların yaşam kalitelerinin dolaylı olarak aileleri tarafından değerlendirilebileceği iki "ebeveyn formu" vardır (110,118-122).

Bu anketler Likert tipi ölçüm ile ölçeklendirilmiştir. Likert tipi ölçüm tutum ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir ölçek türüdür. Likert ölçeğinin temel amacı, bireylerin belirli tutumlar karşısındaki tavırlarını derecelendirmektir. Buna göre kişilerin bir tutumu ifade eden cümleye ne düzeyde katıldıkları, tümüyle katılma veya hiç katılmama arasında, tercihen beşli bir seçeneğe göre cevap alınarak belirlenir (123).

Çocuklar ve adölesanların öz bildirim anketleri "fiziksel iyilik, duygusal iyilik, öz saygı, aile, arkadaş, okul (günlük faaliyetlerin yapıldığı okul ya da anaokul/kreş)" olmak

üzere 6 alt ölçekte yer alan 24 soruya ek olarak kronik bir hastalığı varsa doldurulan 6 ilave sorudan oluşmaktadır. Her bir alt ölçeğe ait puanlar bağımsız olarak hesaplanırken ayrıca ilk 6 alt ölçeğin bileşiminden oluşan toplam SİGYK puanı elde edilmektedir.

Küçük çocukların öz bildirim anketleri ise yine 6 alt ölçeği oluşturan 12 soruya ek olarak kronik bir hastalığı varsa doldurulan 6 ilave sorudan oluşmaktadır. Oniki sorudan oluşan Kiddy-KINDL formunda diğer formların aksine yalnızca toplam puan hesaplanmaktadır.

Çocuk ve adölesanların aile anketleri öz bildirim anketleriyle aynı sayıda sorudan oluşmaktadır. Küçük çocukların aile anketleri ise 22 adet ek soru içeren bir alt ölçek daha içermektedir. Küçük çocukların aile anketleri ek olarak “Kiddy Parents” alt ölçeğini de içermektedir.

Çocuk ve adölesan öz bildirim anketleri ile aile anketlerinde her bir soru 1 ile 5 arasında puanlanmaktadır. Bir en kötü cevap, 5 en iyi cevaptır. Küçük çocuklara ait öz bildirim anketlerindeki her bir soru 1 ile 3 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yazım biçimine göre olumsuz yönelimli maddeler (1, 2, 3, 6, 7, 8, 15, 16, 20 ve 24. sorular) tersine çevrilerek puanlanmıştır. Her bir boyut için maddelere verilen puanların sayılması, 0-100 arasında ölçeklendirilecek şekilde dönüştürülmesi ve özetlenmesi ile puan hesabı yapılır. Yüksek puan iyi SİGYK'nın göstergesidir.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme, 10240642 seri numaralı SPSS 19 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilir verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldıktan sonra gruplar arası kıyaslamalarda normal dağılım gösterenlerde bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyenlerde Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman Rho korelasyon analizi kullanıldı. Buna göre:  $r^1$ = Korelasyon katsayısı 0.90-1.00 aralığında olanlar arasında “çok kuvvetli” ilişki,  $r^2$ = Korelasyon katsayısı 0.70-0.89 aralığında olanlar arasında “kuvvetli” ilişki,  $r^3$ = Korelasyon katsayısı 0.50-0.69 aralığında olanlar arasında “orta” düzeyde ilişki,  $r^4$ = Korelasyon katsayısı 0.49-0.26 aralığında olanlar arasında “zayıf” ilişki,  $r^5$ = Korelasyon katsayısı 0.00-0.25 aralığında olanlar arasında “çok zayıf” ilişki olduğu kabul edildi (124).

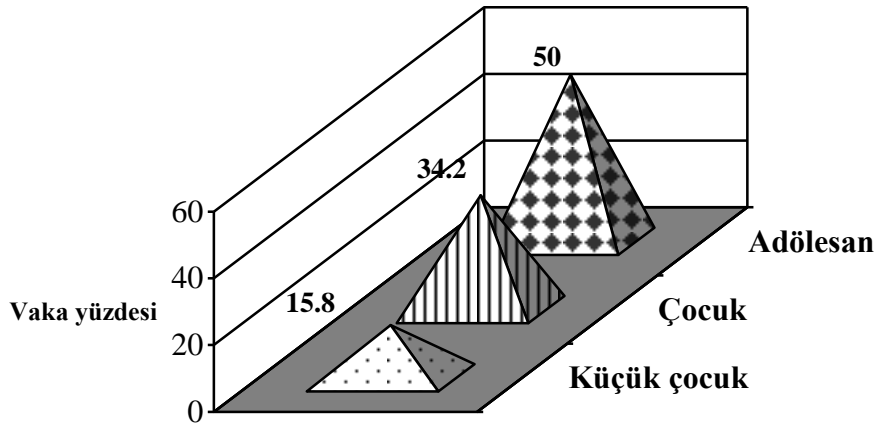
Ölçeklerin güvenilirliği için Cronbach  $\alpha$  katsayıları hesaplandı. Buna göre değerlendirme şu şekilde yapıldı:  $0.00 \leq \alpha < 0.40$  “güvenilir değil”,  $0.40 \leq \alpha < 0.60$  “güvenilirliği düşük”,  $0.60 \leq \alpha < 0.80$  “oldukça güvenilir”,  $0.80 \leq \alpha \leq 1.00$  “yüksek derecede güvenilir” (125,126).

Tanımlayıcı istatistikler olarak ortanca (min-maks) değerleri ve aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı  $p \leq 0.05$  olarak seçildi.

## BULGULAR

Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde AAA hastalığı tanısı ile takip edilen 38 vakayla yapıldı.

Çalışmaya alınan vakaların yaş ortalaması  $11.1 \pm 3.1$  yıldır (ortanca:11.5, min-maks:5-16). Çocuklar yaşlarına göre 4-7 yaş küçük çocuk, 8-12 yaş çocuk, 13-18 yaş adölesan şeklinde gruplandırıldı. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; küçük çocuk yaş grubunda 6 (%15.8), çocuk yaş grubunda 13 (%34.2), adölesan yaş grubunda 19 (%50) çocuk vardı. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 3'de gösterilmiştir.

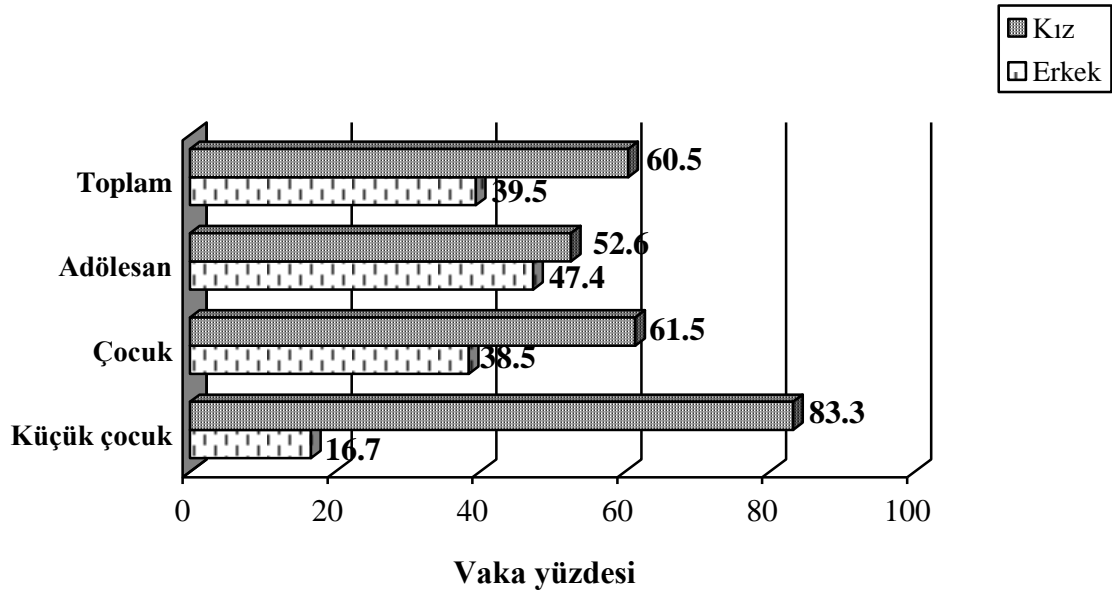


Şekil 3. Çalışmaya alınan vakaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Toplamda 15 erkek (%39.5), 23 kız (%60.5) vardı. Çocukların cinsiyet dağılımına bakıldığında; küçük çocuk grubunda 1 erkek (%16.7), 5 kız (%83.3) vardı. Çocuk grubunda 5



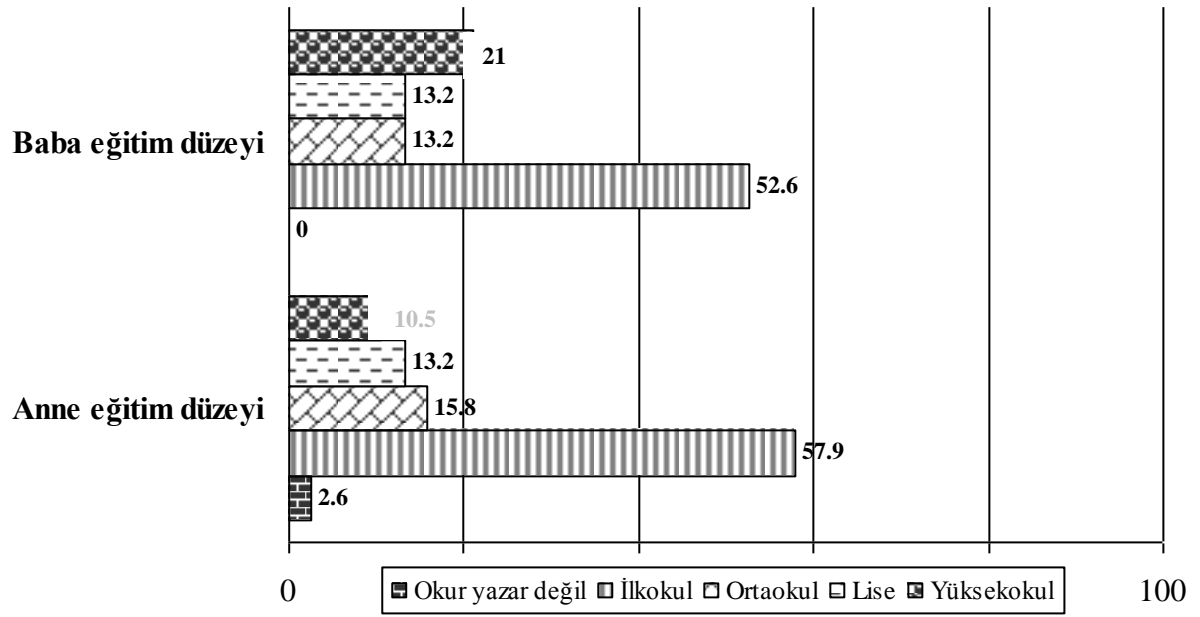
erkek (%38.5), 8 kız (%61.5) ve adölesan grubunda 9 erkek (%47.4), 10 kız (%52.6) vardı (Şekil 4).



**Şekil 4. Çalışmaya alınan vakaların grup ve cinsiyetlerine göre dağılımı**

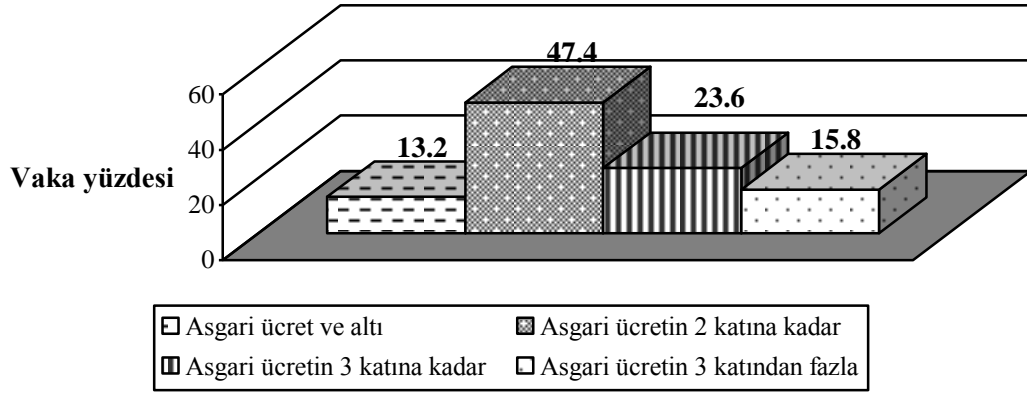
Çalışmaya alınan çocukların annelerinin yaş ortalaması  $36.8 \pm 5.2$  yıldır (ortanca:37, min-maks:26-51). Çalışmaya alınan çocukların babalarının yaş ortalaması  $40.1 \pm 6.2$  yıldır (ortanca:39, min-maks:30-53).

Çalışmaya alınan çocukların annelerinin eğitim durumuna bakıldığında; annelerden 1 kişinin (%2.6) okuryazarlığı yoktu. İlkokul mezunu olanların sayısı 22 (%57.9), ortaokul mezunu olanların sayısı 6 (%15.8), lise mezunu olanların sayısı 5 (%13.2) ve yüksekokul mezunu olanların sayısı 4 (%10.5) idi. Babaların eğitim durumuna bakıldığında okuryazarlığı olmayan yoktu. İlkokul mezunu olanların sayısı 20 (%52.6), ortaokul mezunu olanların sayısı 5 (%13.2), lise mezunu olanların sayısı 5 (%13.2) ve yüksekokul mezunu olanların sayısı 8 (%21) idi. Anne ve babaların eğitim durumları Şekil 5’de gösterilmiştir.



**Şekil 5. Anne ve babaların eğitim düzeylerine göre dağılımı**

Ailelerin gelir düzeylerine bakıldığında 5 ailenin (%13.2) geliri asgari ücret ve altındaydı. Ailelerden 18'inin (%47.4) geliri asgari ücretin iki katına kadar, 9'unun (%23.6) geliri asgari ücretin üç katına kadar, 6'sının (%15.8) geliri asgari ücretin üç katından fazlaydı. Ailelerin gelir düzeylerine göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir.



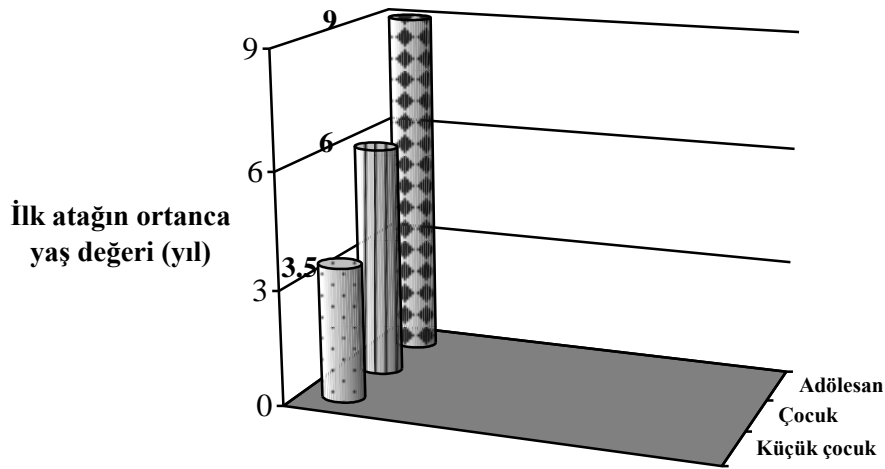
**Şekil 6. Ailelerin gelir düzeylerine göre dağılımı**

Çalışmaya katılan bütün çocukların anne ve babaları hayattaydı. Bu ailelerden sadece adölesan grubundaki bir ailede (%2.6) boşanma öyküsü vardı.

Çalışmaya katılan 38 ailenin 8'inde (%21) anne-baba arasında akraba evliliği olduğu öğrenildi. Ailelerin 26'sında (%68.4) AAA hastalığı tanısı almış bireyler olduğu tespit edildi. Bunların akrabalık derecelerine göre değerlendirilmesi şu şekildeydi: 18 ailenin (%47.4) 1.

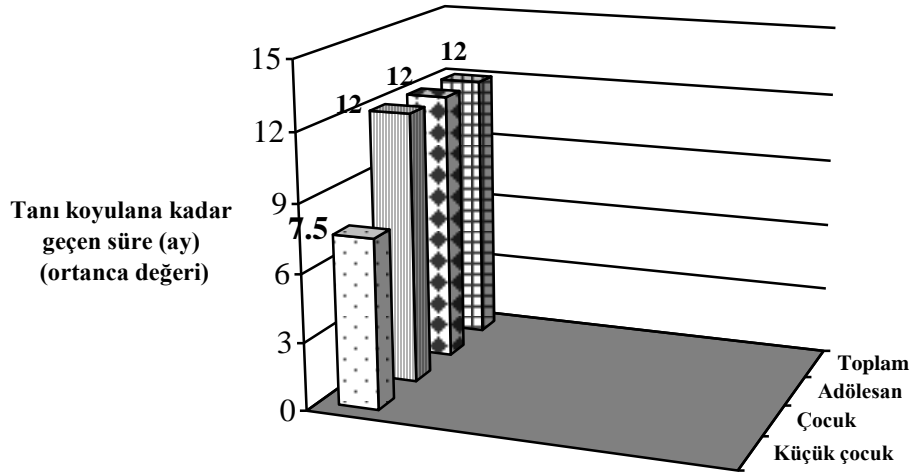
derece akrabalarında, 2 ailenin (%5.3) 2. derece akrabalarında AAA hastalığı tanısı almış bireyler vardı. Bu hastalığın 4 ailede (%10.5) hem 1. hem de 2. derece akrabalarda görüldüğü, 1 ailede (%2.6) ise 1., 2. ve 3. derece akrabalarda görüldüğü öğrenildi.

Ortalama ilk atak yaşı küçük çocuk grubunda  $3.7 \pm 1.2$  yıl (ortanca:3.5, min-maks:2-5), çocuk grubunda  $5.6 \pm 2.5$  yıl (ortanca:6, min-maks:1-9), adölesan grubunda  $8.2 \pm 3.0$  yıl (ortanca:9, min-maks:2-13) idi. Tüm çocuklar birlikte değerlendirildiğinde ilk atak yaşı  $6.6 \pm 3.1$  yıl (ortanca:6.5, min-maks:1-13) idi. Vakaların ilk atak yaşlarının ortanca değerleri Şekil 7’de gösterilmiştir.



**Şekil 7. Çocukların ilk atak yaşlarının ortanca değerinin gruplara göre dağılımı**

Vakaların hepsine birden bakıldığında ilk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süre ortalama  $17.4 \pm 21.1$  ay (ortanca:12, min-maks:1-96) idi. Bu süre küçük çocuklarda  $11.2 \pm 13.1$  ay (ortanca:7.5, min-maks:1-36), çocuklarda  $17.9 \pm 25.5$  ay (ortanca:12, min-maks:2-96), adölesanlarda ortalama  $19.1 \pm 20.4$  ay (ortanca:12, min-maks:1-72) olarak hesaplandı. Şekil 8’de tanı koyulmasına kadar geçen sürenin ortanca değerlerinin gruplara ve toplama göre dağılımı gösterilmiştir.



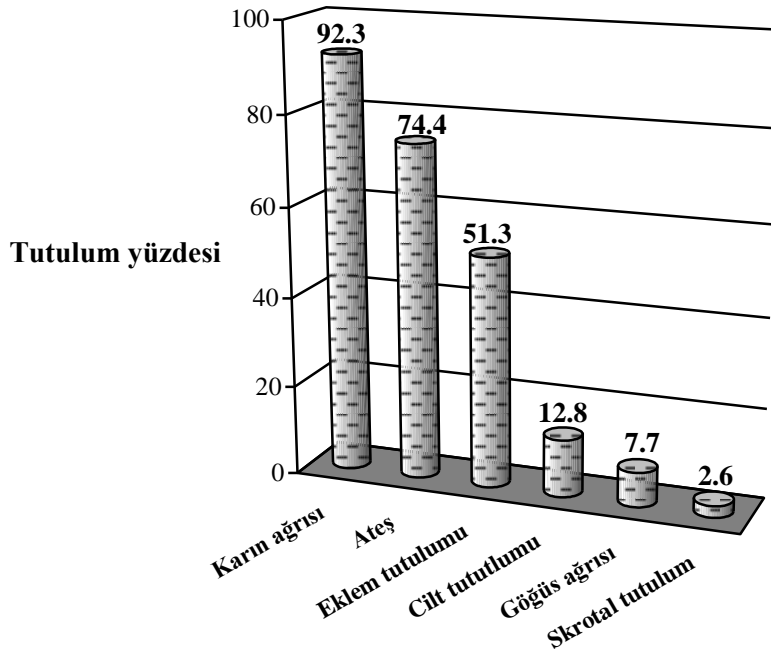
**Şekil 8. Tanı koyulana kadar geçen sürenin ortalanca değerinin gruplara göre dağılım**

Hastalarımızın çalışma yapıldığı sıradaki yaşı, ilk atak yaşı ve tanı alana kadar geçen süre Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12. Hastalarımızın çalışma anındaki yaşı, ilk atak yaşı ve tanı alma süreleri**

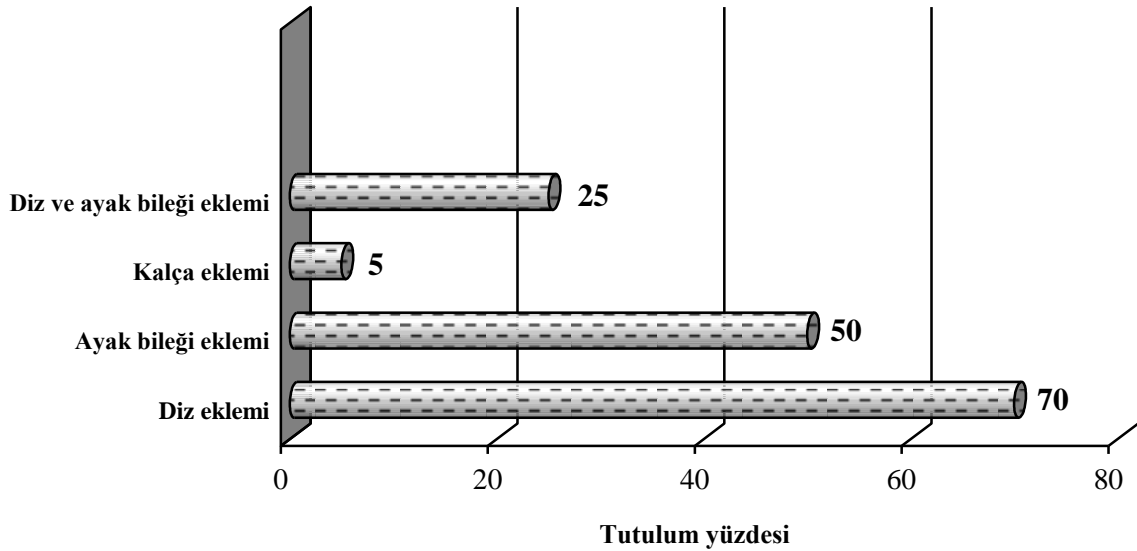
Değişken	Aritmetik ortalama ± Standart Sapma	Ortanca değeri	Minimum -Maksimum süre
Çalışma anındaki yaşı	11.1±3.1 yıl	11.5 yaş	5-16 yaş
İlk atak yaşı	6.6±3.1 yıl	6.5 yaş	1-13 yaş
Tanı koyulana kadar geçen süre	17.4±21.1 ay	12 ay	1-96 ay

Çalışmaya alınan çocukların ataklarının ortaya çıkış bulgularına bakıldığında 36 vakada (%92.3) karın ağrısı, 29 vakada (%74.4) ateş, 20 vakada (%51.3) eklem tutulumu, 5 vakada (%12.8) cilt tutulumu, 3 vakada (%7.7) göğüs ağrısı, 1 vakada (%2.6) skrotal tutulum olduğu gözlemlendi. Yirmialtı vakada (%66.7) ateş ve karın ağrısı birlikteliği, 13 vakada (%34.2) ateş, karın ağrısı ve eklem tutulumu birlikteliği görüldü (Şekil 9).



**Şekil 9. Atakların ortaya çıkış bulgularına göre dağılımı**

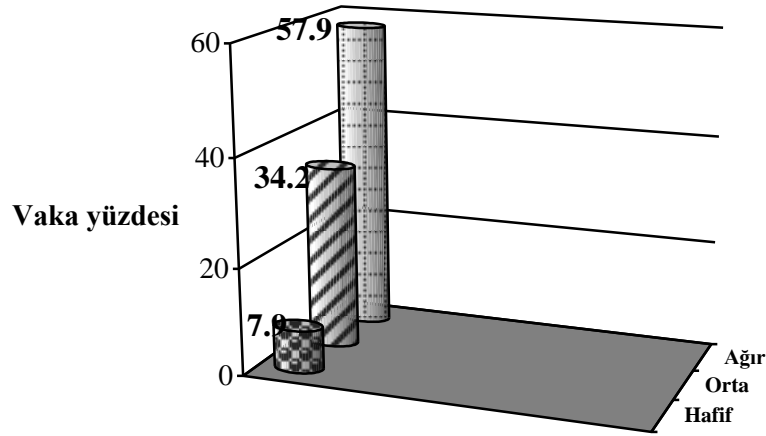
Eklem tutulumu olan 20 vakanın 14'ünde (%70) diz eklemi, 10'unda (%50) ayak bileği eklemi, 1'inde (%5) kalça eklemi tutulumu vardı. Bunlardan 5 vakada (%25) diz ve ayak bileği tutulumunun birlikte olduğu tespit edildi (Şekil 10).



**Şekil 10. Eklem tutulumu oranlarının dağılımı**

Bütün hastalara tanı koyulduktan ortalama  $1.1 \pm 2.1$  ay (ortanca:0, min-maks:0-7 ay) sonra tedavi başlandığı ve hepsinin ilaç olarak kolşisin kullandığı öğrenildi. Hastaların ortalama  $38.1 \pm 25.4$  aydır (ortanca:38, min-maks:1-84 ay) tedavi aldıkları belirlendi.

Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların şiddeti hastalık ağırlık skorlamasına göre değerlendirildiğinde atakların 3 kişide (%7.9) hafif, 13 kişide (%34.2) orta, 22 kişide (%57.9) ağır olduğu öğrenildi. Atak şiddetinin derecesine göre hastaların dağılımı Şekil 11’de gösterilmiştir.

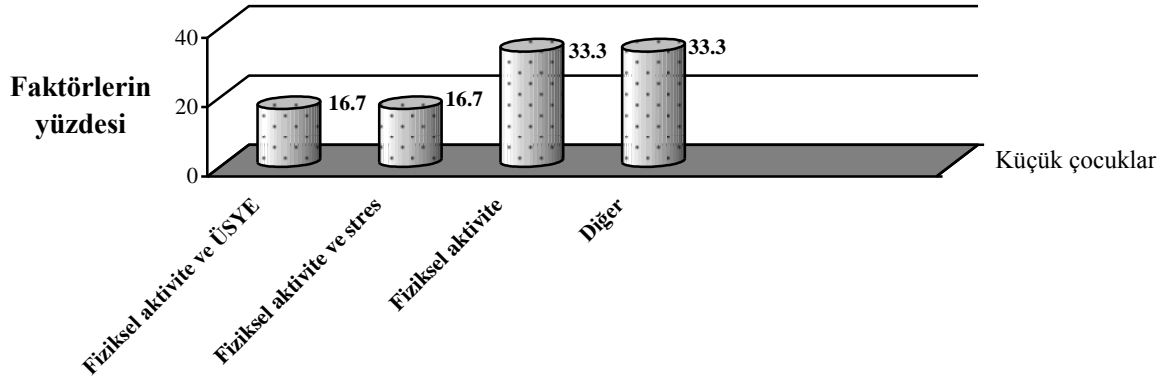


**Şekil 11. Atak şiddetinin derecesine göre hastaların dağılımı**

Atak sıklığının tedaviye başlamadan önce 7 kişide (%18.5) haftada bir, 11 kişide (%28.9) ayda birden fazla, 4 kişide (%10.5) ayda bir, 16 kişide (%42.1) ayda birden daha nadir olduğu öğrenildi. Ayda ikiden fazla atak geçirenlerin oranı %47.4 olarak hesaplandı.

İlaç tedavisine başladıktan sonra bütün vakaların atak sıklığında ve şiddetinde azalma olduğu öğrenildi. Son bir ayda 24 hastanın (%63.2) hiç atak geçirmediği, 6 hastanın (%15.8) bir atak geçirdiği, 5 hastanın (%13.2) 2 atak geçirdiği ve 3 hastanın (%7.9) 3 veya daha fazla atak geçirdiği öğrenildi. Tedavi başladıktan sonra ayda ikiden fazla atak geçirenlerin oranı %21.1 olarak hesaplandı.

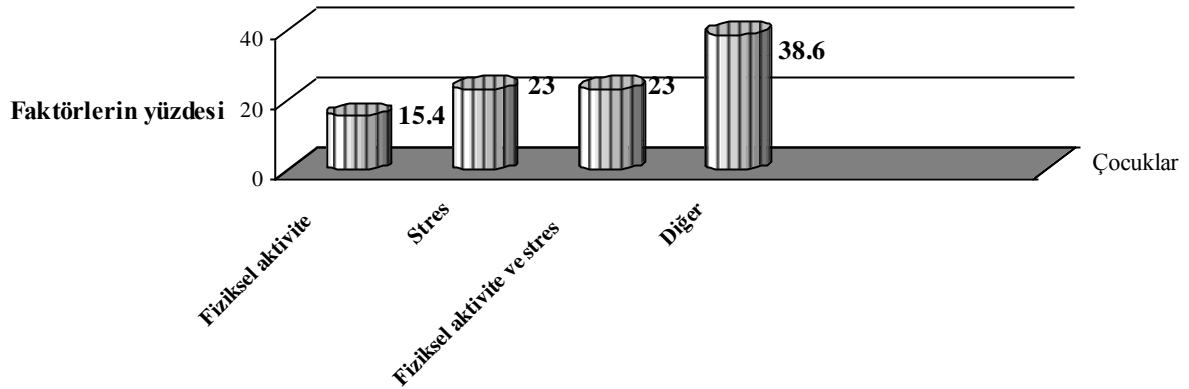
Küçük çocuk grubundaki vakalarda atakları tetikleyen faktörler arasında 1 kişide (%16.7) fiziksel aktivite ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) birlikteliği, 1 kişide (%16.7) fiziksel aktivite ve stres birlikteliği, 2 kişide (%33.3) fiziksel aktivite, 2 kişide (%33.3) diğer faktörler etkili olmuştu. Şekil 12’de küçük çocuk grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı gösterilmiştir.



ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

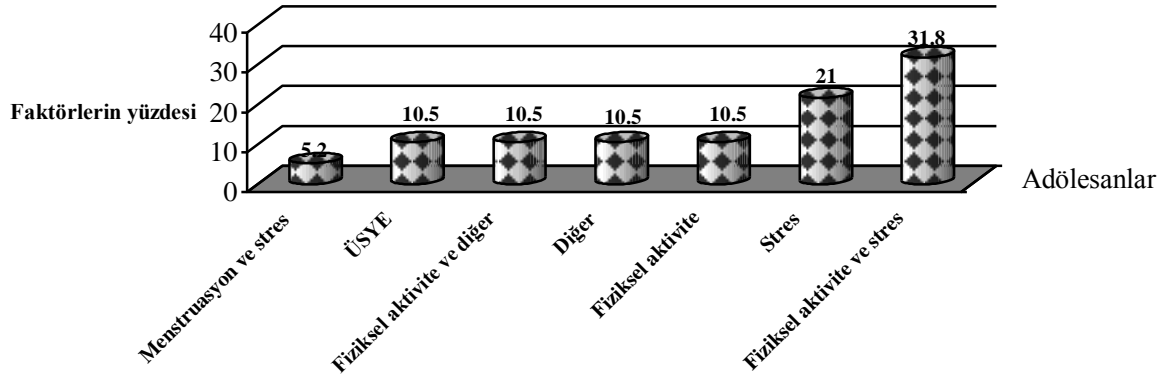
**Şekil 12. Küçük çocuk grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı**

Çocuk grubundaki vakalarda atakları tetikleyen faktörler arasında 2 kişide (%15.4) fiziksel aktivite, 3 kişide (%23) stres, 3 kişide (%23) fiziksel aktivite ve stres birlikteliği, 5 kişide (%38.6) diğer faktörler etkili olmuştur. Şekil 13’de çocuk grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı gösterilmiştir.



**Şekil 13. Çocuk grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı**

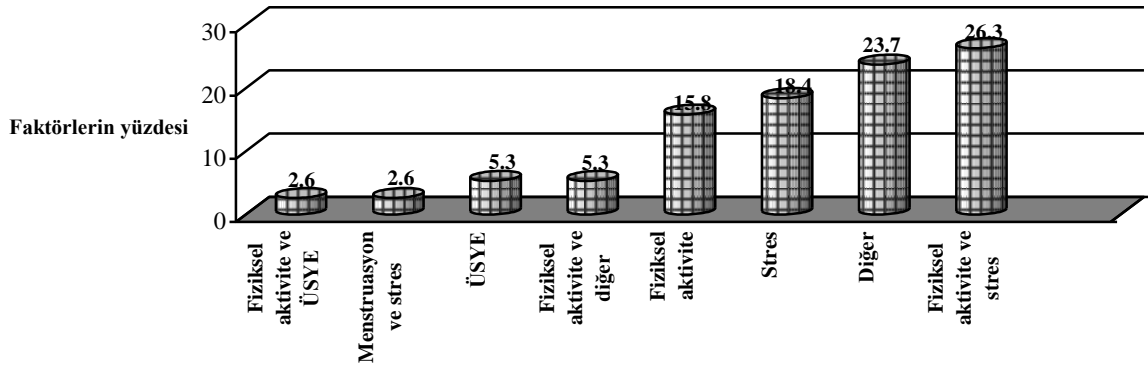
Adölesan grubundaki vakalarda atakları tetikleyen faktörler arasında 1 kişide (%5.2) menstrüasyon ve stres birlikteliği, 2 kişide (%10.5) ÜSYE, 2 kişide (%10.5) fiziksel aktivite ve diğer faktörler birlikteliği, 2 kişide (%10.5) diğer faktörler, 2 kişide (%10.5) fiziksel aktivite, 4 kişide (%21) stres, 6 kişide (%31.8) fiziksel aktivite ve stres birlikteliği etkili olmuştur. Şekil 14’de adölesan grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı gösterilmiştir.



ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

**Şekil 14. Adölesan grubundaki vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı**

Toplamda atakları tetikleyen faktörler arasında 1 kişide (%2.6) fiziksel aktivite ve ÜSYE nin, 1 kişide (%2.6) menstruasyon ve stresin, 2 kişide (%5.3) ÜSYE nin, 2 kişide (%5.3) fiziksel aktivite ve diğer faktörlerin, 6 kişide (%15.8) fiziksel aktivitenin, 7 kişide (%18.4) stresin, 9 kişide (%23.7) diğer faktörlerin, 10 kişide (%26.3) fiziksel aktivite ve stresin olduğu saptandı. Şekil 15’de toplamda vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı gösterilmiştir.



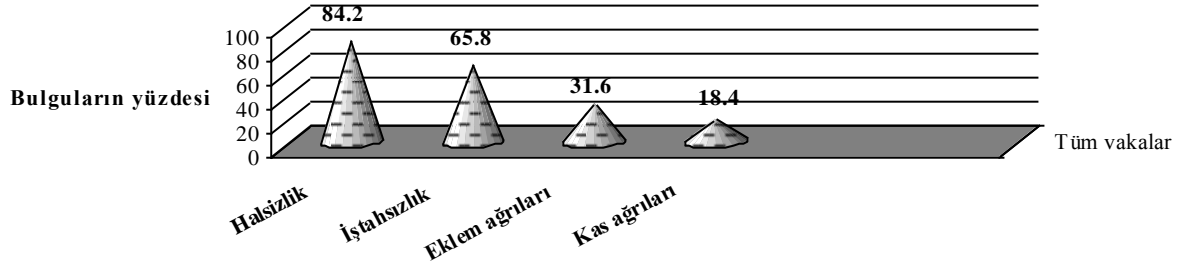
ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

**Şekil 15. Toplamda vakaların ataklarını tetikleyen faktörlerin dağılımı**

Aura (ön belirti) hissedenler küçük çocuk grubunda 2 kişi (%33.3), çocuk grubunda 3 kişi (%23.1), adölesan grubunda 11 kişi (%47.4), toplamda 16 kişi (%36.8) idi.



Atak öncesinde görülebilen konstitüsyonel bulgulardan halsizlik 32 kişide (%84.2), iştahsızlık 25 kişide (%65.8), eklem ağrıları 12 kişide (%31.6), kas ağrıları 7 kişide (%18.4) görülmüştü. Konstitüsyonel bulguların dağılımı Şekil 16'da gösterilmiştir.



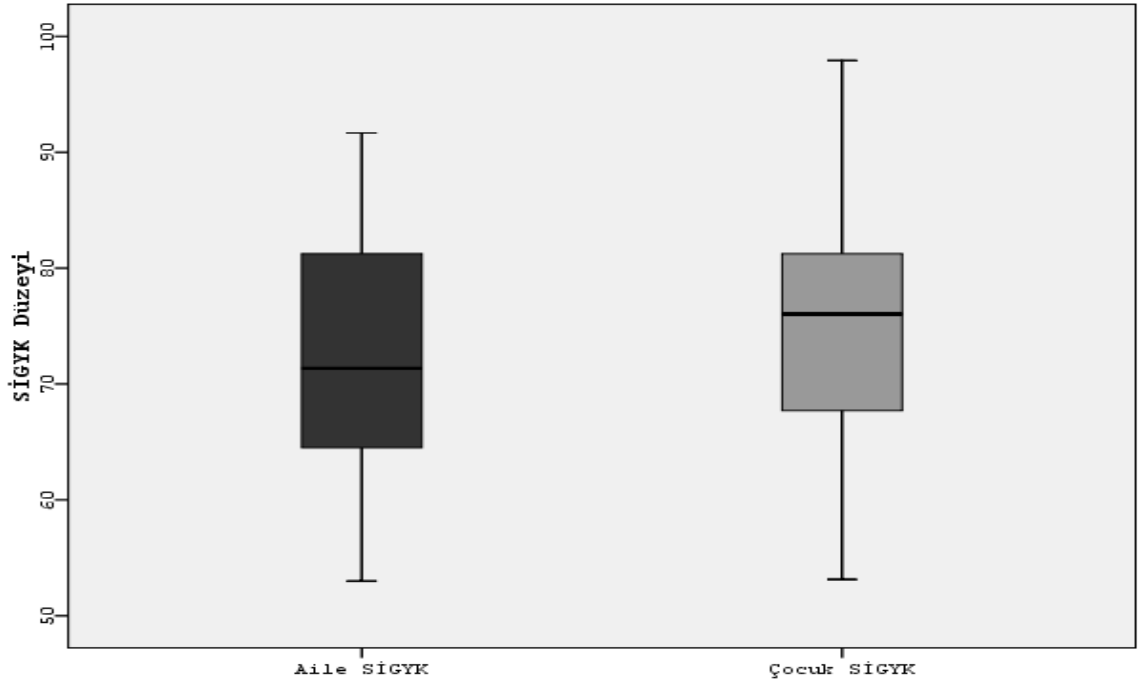
**Şekil 16. Tüm vakalarda konstitüsyonel bulguların dağılımı**

Vakaların hiçbirinde amiloidoz gelişmemiştir.

### **SAĞLIKLA İLGİLİ GENEL YAŞAM KALİTESİ DÜZEYLERİ, HASTALIK ALT ÖLÇEK SKORLARI VE DİĞER ALT ÖLÇEK SKORLARININ BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

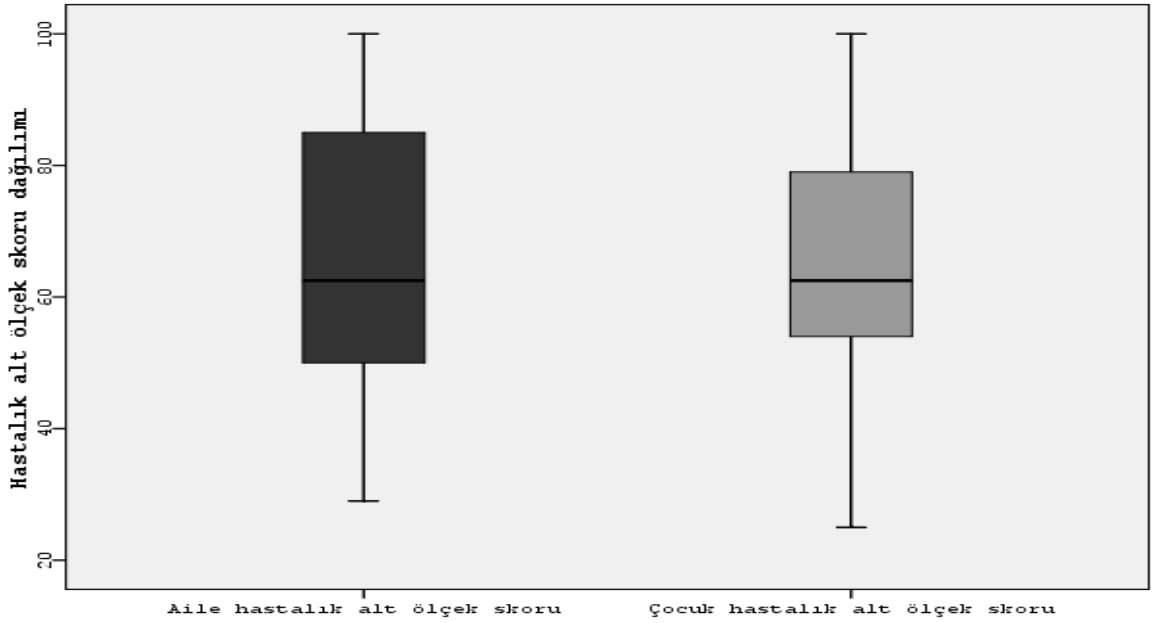
Çalışmaya alınan 38 çocuğun SİGYK düzeylerinin analizi yapıldığında; çocuk öz bildirim ve aile anketleri birlikte değerlendirildiğinde toplam SİGYK skor ortalaması  $73.8 \pm 10.3$  (ortanca:75, min-maks:53-97.9) olarak tespit edildi. Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skor ortalaması  $75 \pm 10.4$  (ortanca:76, min-maks:53.1-97.9), aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skor ortalaması  $72.6 \pm 10.2$  (ortanca:71.4, min-maks:53-91.7) olarak saptandı. Vakaların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeylerinin dağılımı Şekil 17'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan 38 çocuğun AAA hastalığı tanısına yönelik hastalık alt ölçek anketlerinin değerlendirilmesi sonucunda hastalık alt ölçek skorları hesaplandı. Toplam hastalık alt ölçek skor ortalaması  $65.5 \pm 19.7$  (ortanca:62.5, min-maks:25-100) olarak tespit edildi. Çocukların öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skor ortalaması  $64.5 \pm 19.0$  (ortanca:62.5, min-maks:25-100), aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skor ortalaması  $66.5 \pm 20.6$  (ortanca:62.5, min-maks:29-100) olarak saptandı. Vakaların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı Şekil 18'de gösterilmiştir.



**SİGYK:** Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi

**Şekil 17. Vakaların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skorlarının dağılımı**



**Şekil 18. Vakaların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya katılan çocuklara ve ailelerine doldurtulan anketleri oluşturan alt ölçek skorlarının toplamda ortalama değerleri hesaplandı. Fiziksel iyilik alt ölçeği skor ortalaması

68.8±17,8 (ortanca:68.8, min-maks:25-100), duygusal iyilik alt ölçeği skor ortalaması 75.8±16.3 ( ortanca:75, min-maks:43.8-100), öz saygı alt ölçeği skor ortalaması 69.3±17.2 (ortanca:71.9, min-maks:37.5-100), aile alt ölçeği skor ortalaması 78.2±16.8 (ortanca:81.3, min-maks:43.8-100), arkadaşlar alt ölçeği skor ortalaması 79.4±15.4 (ortanca:81.3, min-maks:37.5-100) ve okul alt ölçeği skor ortalaması 75.4±16.3 (ortanca:75, min-maks:37.5-100) olarak saptandı. Buna göre en yüksek skor ortalaması arkadaş alt ölçeğinde ve en düşük skor ortalaması fiziksel iyilik alt ölçeğinde tespit edildi.

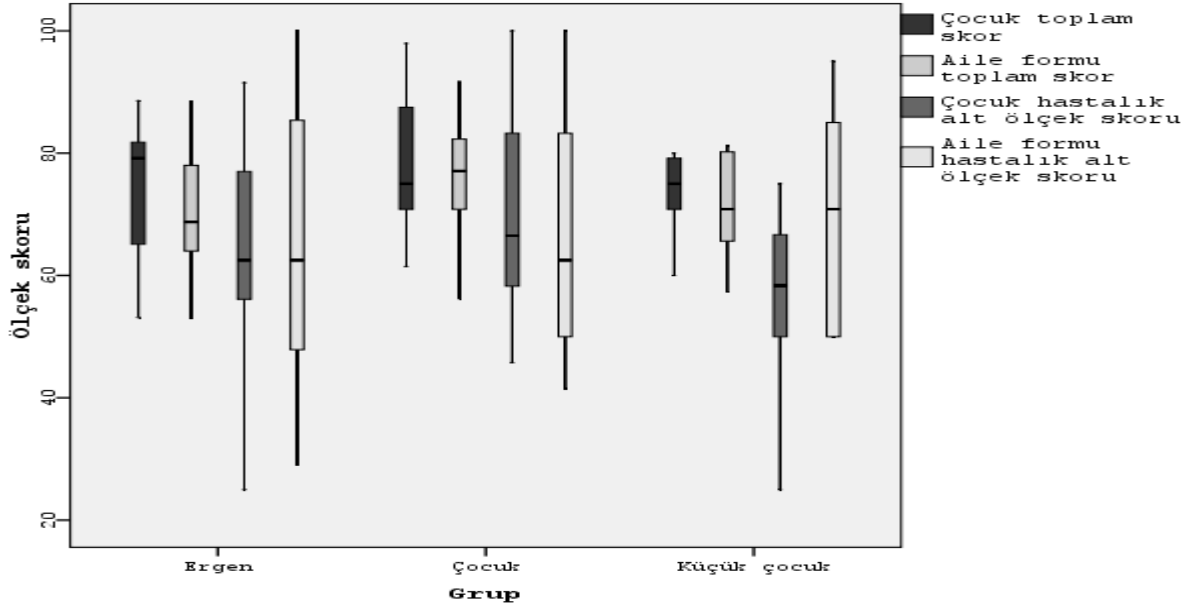
Çalışmaya alınan olgular yaşlarına göre üç grupta değerlendirildi. Yaş gruplarına göre SİGYK düzeyleri, hastalık alt ölçek skorları ve diğer alt ölçek skorları hesaplandı. Adölesanların toplam SİGYK skor ortalaması 72.2±10.9, hastalık alt ölçek skor ortalaması 64.0±20.6, çocukların toplam SİGYK skor ortalaması 77.0±10.1, hastalık alt ölçek skor ortalaması 69.0±19.2, küçük çocukların toplam SİGYK skor ortalaması 72.2±7.9, hastalık alt ölçek skor ortalaması 62.9±18.5 olarak hesaplandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Alt ölçek skorlarının yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; küçük çocukların aile, arkadaş ve okul alt ölçek skorları diğer gruplardaki çocukların skorlarından görece daha yüksek saptandı. Yaş gruplarına göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 13 ve Şekil 19’da verilmiştir. Yaş gruplarına göre diğer alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 14’de verilmiştir.

**Tablo 13. Çocuk yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çocuk yaş grupları	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Adölesan</b> (n=19)	73.9±11.1 79.2 (53.1-88.5)	70.5±10.6 68.8 (53-88.5)	63.1±19.3 62.5 (25-92)	64.9±22.2 62.5 (29-100)
<b>Çocuk</b> (n=13)	77.6±10.8 75.0 (61.5-97.9)	76.4±9.6 77.1 (56.3-91.7)	70.8±18.5 66.5 (46-100)	67.2±20.5 62.5 (41.5-100)
<b>Küçük çocuk</b> (n=6)	73.3±7.3 75.0 (60-80)	71.0± 9.0 70.8 (57.3-81.3)	55.6±17.2 58.3 (25-75)	70.3±18.2 70.8 (50-95)
<b>p</b>	0.673†	0.214†	0.386†	0.838†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.



**Şekil 19. Çocuk yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

**Tablo 14. Çocuk yaş gruplarına göre alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çocuk yaş grupları	Fiziksel iyilik alt ölçeği*	Duygusal iyilik alt ölçeği*	Öz saygı alt ölçeği*	Aile alt ölçeği*	Arkadaş alt ölçeği*	Okul alt ölçeği*
<b>Adölesan</b> (n=19)	66.6±18 68.8 (37.5-100)	72.7±15.5 75.0 (43.8-100)	66.3±19 68.8 (37.5-100)	76.6±18.1 75.0 (43.8-100)	78±16.6 78.1 (37.5-100)	72.4±18 75.0 (37.5-100)
<b>Çocuk</b> (n=13)	73.0±16.2 78.1 (50.0-100)	78.6±16.2 81.3 (43.8-100)	71.2±12.8 75.0 (50.0-100)	79.8±14.6 81.3 (56.3-100)	79.3±14.3 81.3 (43.8-100)	79.1±14.2 75.0 (56.3-100)
<b>Küçük çocuk</b> (n=6)	61.5±20.7 68.8 (25.0-81.3)	83.3±19.6 93.8 (50.0-100)	80.2±19.5 81.3 (50.0-100)	81.3±19.4 84.4 (56.3-100)	88.5±8.3 87.5 (75.0-100)	79.2±10.2 78.1 (68.8-93.8)
<b>p</b>	0.188†	0.133†	0.170†	0.826†	0.271†	0.341†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.

Çalışmaya alınan 38 çocuğun cinsiyetlerine göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri, hastalık alt ölçek skorları ve diğer alt ölçek skorları hesaplandığında, kızların SİGYK, hastalık alt ölçek skorları ve diğer alt ölçek skorlarının

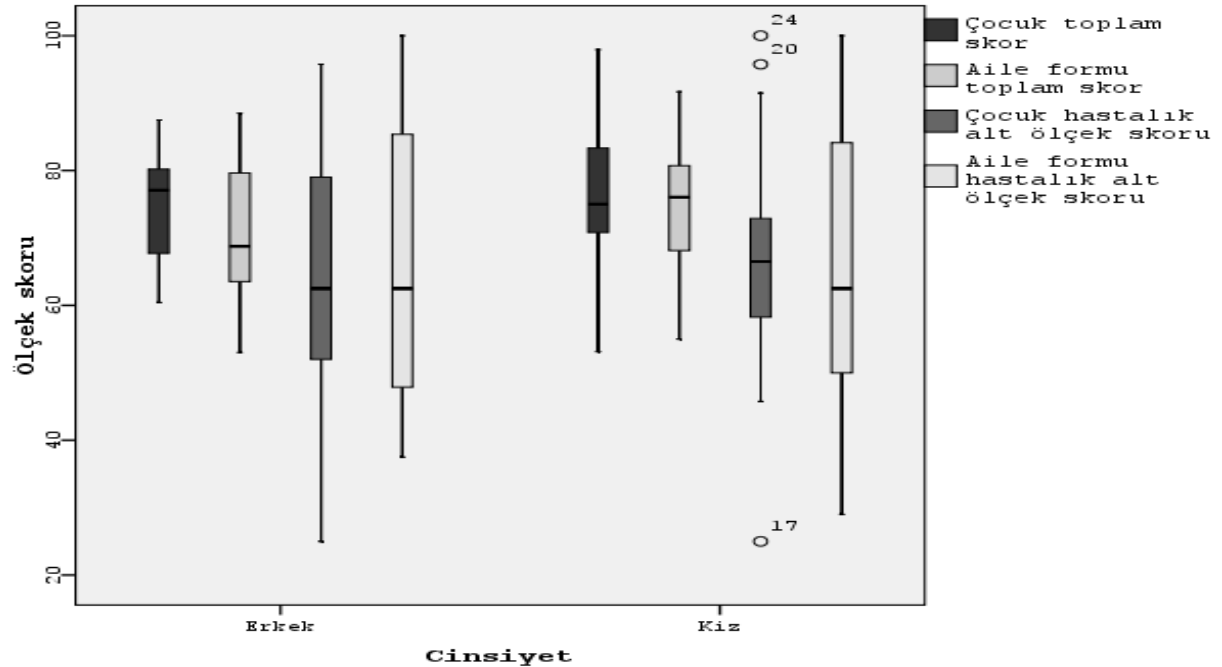
ortalama değerleri erkeklerinkinden görece olarak daha yüksekti. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyetlere göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 15 ve Şekil 20’de verilmiştir. Cinsiyetlere göre diğer alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 16’da verilmiştir.

**Tablo 15. Cinsiyetlere göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Cinsiyet	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Erkek</b> (n=15)	74.2±8.7 77.1 (60.4-87.5)	70.1±11.1 68.8 (53.0-88.5)	62.7±21.9 62.5 (25.0-96)	65.8±20.6 62.5 (37.5-100)
<b>Kız</b> (n=23)	75.6±11.6 75.0 (53.1-97.9)	74.2±9.4 76.0 (55.0-91.7)	65.7±17.3 66.5 (25.0-100)	67.0±21.1 62.5 (29-100)
<b>p</b>	0.698†	0.227†	0.641†	0.846‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 20. Cinsiyetlere göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

**Tablo 16. Cinsiyete göre alt ölçek skorlarının dağılımı**

Cinsiyet	Fiziksel iyilik alt ölçeği*	Duygusal iyilik alt ölçeği*	Öz saygı alt ölçeği*	Aile alt ölçeği*	Arkadaş alt ölçeği*	Okul alt ölçeği*
<b>Erkek</b> (n=15)	68.3±18.5 68.8(25.0-93.8)	72.4±17.2 75.0(43.8-100)	63.6±14.3 68.8(37.5-87.5)	76.1±16.8 75.0(43.8-100)	79.7±15.3 75.0(43.8-100)	71.6±15.4 68.8(43.8-100)
<b>Kız</b> (n=23)	69.1±17.5 68.8(37.5-100)	78.2±15.4 81.3(43.8-100)	73.3±18.2 75.0(43.8-100)	79.7±16.9 81.3(43.8-100)	79.1±15.6 81.3(37.5-100)	78.2±16.6 81.3(37.5-100)
<b>p</b>	0.188†	0.133†	0.170†	0.376‡	0.868‡	0.093‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Mann-Whitney U testi; ‡ Bağımsız gruplarda t-testi.

Çalışmaya alınan 38 çocuk anne ve baba yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. Buna göre 35 yaş altındakiler “genç erişkin” anne-baba, 35 yaş ve üzerindeki ise “orta yaş ve üzeri” anne-baba şeklinde gruplandırıldı. Anne yaş gruplarına göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Baba yaş gruplarına göre çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $p=0.036$ ,  $0.031$ ). Anne ve baba yaş gruplarına göre hesaplanan aile alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $0.007$ ). Anne ve baba yaş gruplarına göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 17 ve 18’de verilmiştir (Şekil 21, 22).

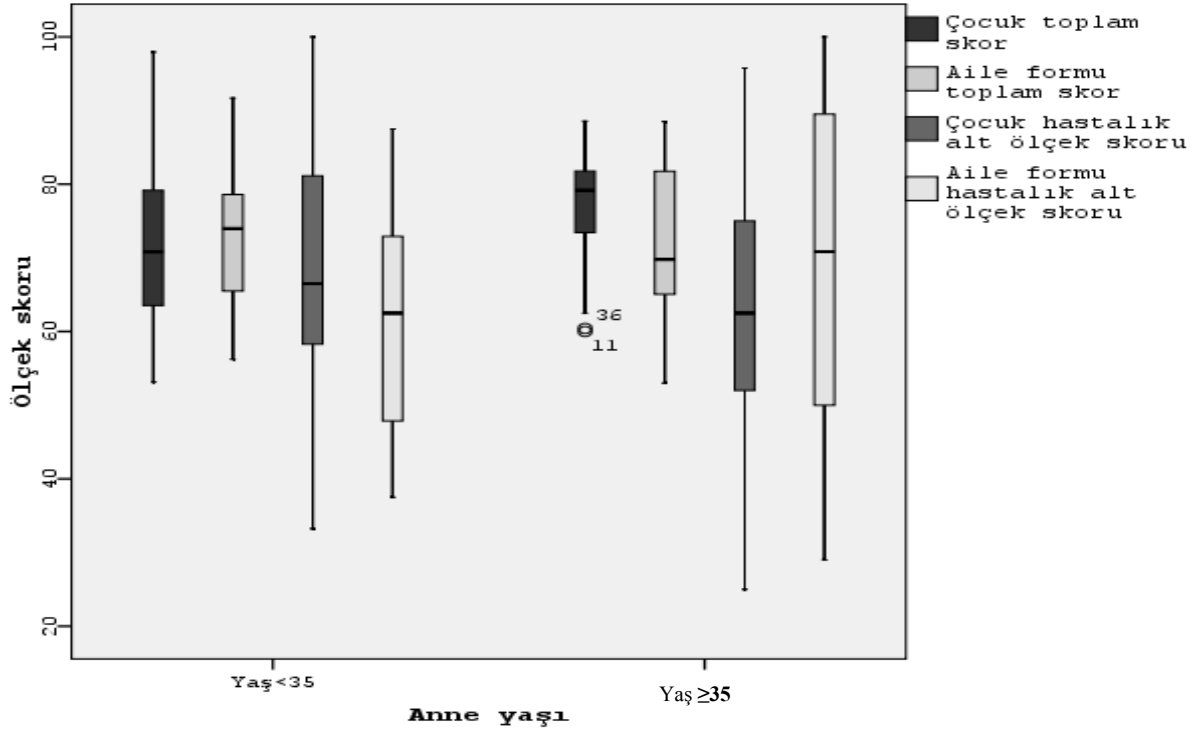
**Tablo 17. Anne yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Anne yaş grupları	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*	Aile alt ölçek skoru*
<35 yaş (n=15)	72.1±12.8 70.8 (53.1-97.9)	73.0±10 74.0 (56.3-91.7)	68.3±18.9 66.5 (33-100)	61.3±16 62.5 (37.5-87.5)	71.8±15.3 68.8 (43.8-100)
≥35 yaş (n=23)	77.0±8.3 79.2 (60-88.5)	72.4±10.5 69.8 (53-89.6)	62.1±19.1 62.5 (25-96)	70.0±23.0 70.8 (29-100)	82.8±16.6 87.5 (43.8-100)
<b>P</b>	0.698††	0.227††	0.788‡‡	0.846‡‡	0.003‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi,  $p\leq 0.05$ ; †† Bağımsız gruplarda t-testi.

‡ Mann-Whitney U testi,  $p\leq 0.05$ ; ‡‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 21. Anne yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

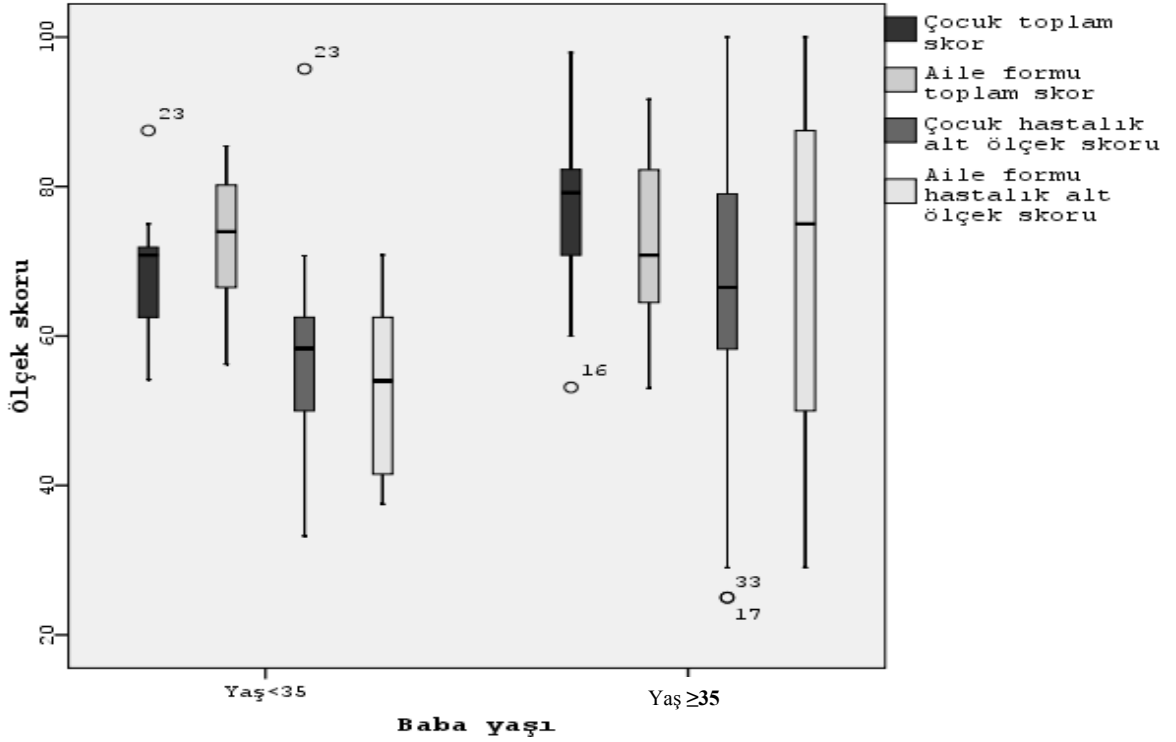
**Tablo 18. Baba yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Baba yaş grupları	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*	Aile alt ölçek skoru*
< 35 yaş (n=9)	68.8±9.6 70.8 (54.2-87.5)	73.0±9.4 74.0 (56.3-85.4)	60.2±17.1 58.3 (33.0-96.0)	53.6±13.5 54.0 (37.5-71)	68.4±10.6 62.5 (56.3-87.5)
≥ 35 yaş (n=29)	77.0±10.0 79.2 (53.1-97.9)	72.5±10.6 70.8 (53-92.7)	65.9±19.7 66.5 (25-100)	71±21 75.0 (29.0-100)	81.1±17.3 84.4 (43.8-100)
P	0.036†	0.892††	0.318‡‡	0.031‡	0.007†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi,  $p \leq 0.05$ ; †† Bağımsız gruplarda t-testi.

‡ Mann-Whitney U testi,  $p \leq 0.05$ ; ‡‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 22. Baba yaş gruplarına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan 38 çocuğun anne eğitim düzeylerine göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Okuryazarlığı olmayan sadece bir anne olduğundan bu anne istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Anne eğitim düzeyi gruplarının SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları birbirleriyle karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Anne eğitim düzeylerine göre hesaplanan fiziksel iyilik alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.013$ ). Anne eğitim düzeylerine göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 19 ve Şekil 23’de verilmiştir.

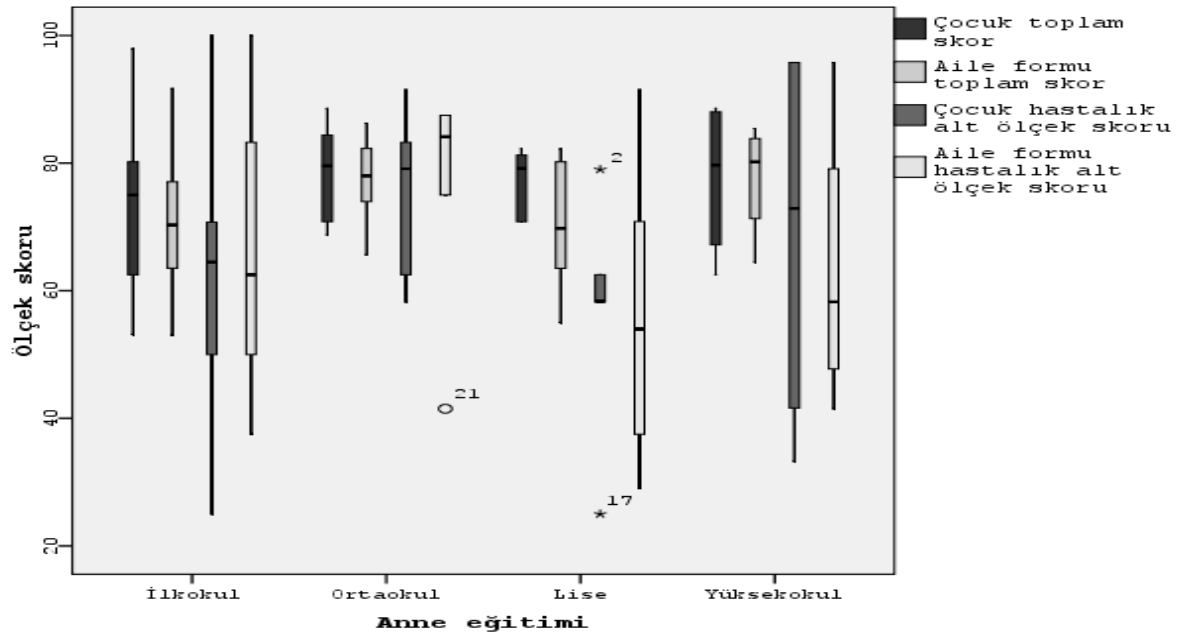


**Tablo 19. Anne eğitim düzeylerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor, hastalık alt ölçek skoru ve fiziksel iyilik alt ölçek skorlarının dağılımı**

Anne eğitim düzeyi	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*	Fiziksel iyilik alt ölçeği*
<b>İlkokul</b> (n=22)(Grup1)	73±11.8 75.0 (53.1-97.9)	71.3±10.8 70.3 (53-91.7)	62.6±17.9 64.5 (25.0-100)	66.8±20.5 62.5 (37.5-100)	66.9±18.3 65.6(25.0-100)
<b>Ortaokul</b> (n=6) (Grup2)	78.6±7.6 79.6 (68.8-88.5)	77.4±7.1 78 (65.6-86.3)	75.6±13.0 79.1 (58.0-92.0)	76.6±17.8 84.1 (41.5-87.5)	82.4±10 81.3 (68.8-100)
<b>Lise</b> (n=5) (Grup3)	76.9±5.6 79.2 (70.8-82.3)	70.1±11.4 69.8 (55-82.3)	56.6±19.6 58.3 (25.0-79.0)	56.6±25.3 54.0 (29.0-91.5)	57.6±16.5 55.5(37.5-87.5)
<b>Yüksekokul</b> (n=4) (Grup4)	77.6±12.6 79.7 (62.5-88.5)	77.6±9.2 80.2 (64.5-85.4)	68.7±32.0 72.9 (33-96)	63.4±23.2 58.3 (41.5-95.8)	71.1±18 64. (43.8-87.5)
<b>p</b>	0.570†	0.381†	0.364†	0.549†	0.013††

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi; †† Kruskal-Wallis varyans analiz testi,  $p \leq 0.05$



O: Uç değerler.

**Şekil 23. Anne eğitim düzeylerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan 38 çocuğun baba eğitim düzeylerine göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunurken, hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark yoktu. Babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanlar, ilkokul ve yüksekokul mezunu olanlar ve ortaokul ve lise mezunu olanların çocuk öz bildirim anketlerine göre SİGYK skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $p=0.006$ ,  $0.006$ ,  $0.016$ ). Ayrıca babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanların aile anketlerine göre SİGYK skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.009$ ). Babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanlar ile ilkokul ve yüksekokul mezunu olanların çocuk öz bildirim anketlerine göre hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $p=0.027$ ,  $0.050$ ). Babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanlar ile ortaokul ve lise mezunu olanların aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $p=0.037$ ,  $0.028$ ). Baba eğitim düzeylerine göre hesaplanan fiziksel iyilik alt ölçek skorları arasında, duygusal iyilik” alt ölçek skorları arasında, öz saygı alt ölçek skorları arasında ve okul alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $0.005$ ,  $0.003$ ,  $0.014$ ). Baba eğitim düzeylerine göre SİGYK düzeyleri, hastalık alt ölçek skorları ve diğer alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 20, 21 ve Şekil 25’de verilmiştir.

**Tablo 20. Baba eğitim düzeylerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Baba eğitim düzeyi	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>İlkokul</b> (n=20) (Grup1)	#‡70.2±9.3 72.9 (53.1-81.3)	‡67.9±9.4 67.6 (53.0-85.4)	#‡58.9±14.8 60.4 (25.0-79.0)	‡61.6±20.5 56.3 (29.0-100)
<b>Ortaokul</b> (n=5) (Grup2)	§86.7±8.6 86.5 (74.0-97.9)	82.7±8.8 86.3 (70.8-91.7)	79.9±16.0 79.0 (63.0-100)	§84.1±14.8 83.3 (62.5-100)
<b>Lise</b> (n=5) (Grup3)	72.9±5.4 70.8 (68.8-82.3)	75.8±4.1 77.0 (69.8-80.2)	57.5±23.9 58.3 (25-92)	56.6±15.8 54.0 (41.5-75)
<b>Yüksekokul</b> (n=8) (Grup4)	81.2±8.6 82.2 (62.5-88.5)	76.1±9.9 80.6 (63.5-86.3)	73.4±21.2 79.1 (33-96)	74.1±20.4 84.1 (37.5-95.8)
<b>p</b>	0.003†	0.018†	0.053††	0.083††

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi,  $p\leq 0.05$ ; †† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.

‡ Mann-Whitney U testi,  $p\leq 0.05$ . Grup 1 ile 2 karşılaştırıldığında; istatistiksel yönden anlamlı.

# Mann-Whitney U testi,  $p\leq 0.05$ . Grup 1 ile 4 karşılaştırıldığında; istatistiksel yönden anlamlı.

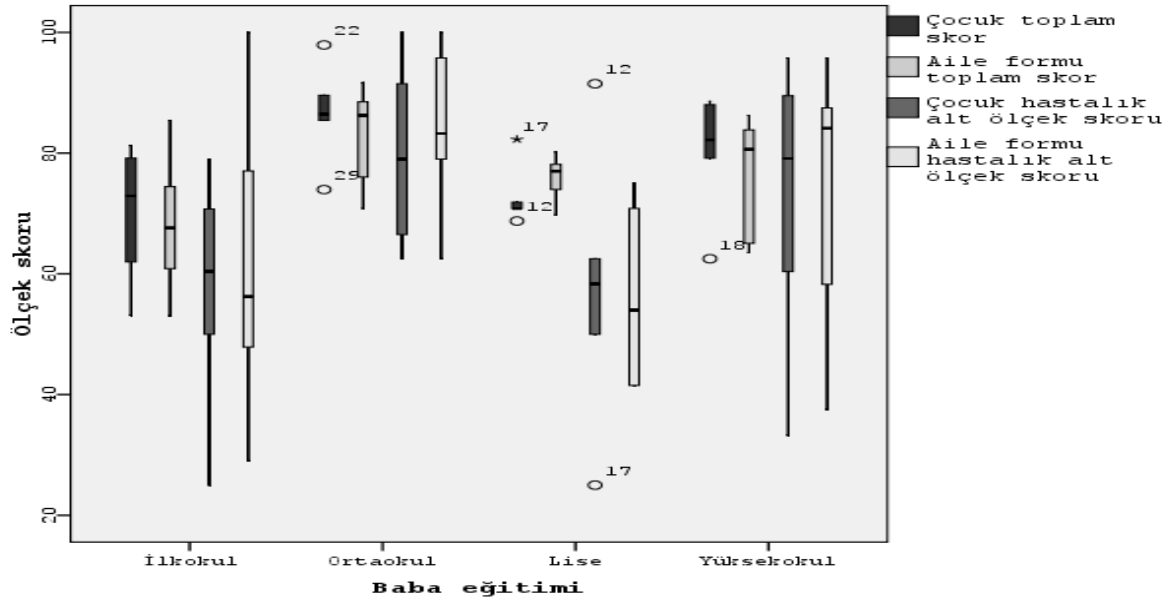
§ Mann-Whitney U testi,  $p\leq 0.05$ . Grup 2 ile 3 karşılaştırıldığında; istatistiksel yönden anlamlı.

**Tablo 21. Baba eğitim düzeylerine göre alt ölçek skorlarının dağılımı**

Baba eğitim düzeyi	Fiziksel iyilik alt ölçeği*	Duygusal iyilik alt ölçeği*	Öz saygı alt ölçeği*	Okul alt ölçeği*
<b>İlkokul</b> (n=20) (Grup1)	61.3±16.0 62.5 (25-87.5)	70.8±15.6 71.8 (43.8-100)	62.8±16.8 59.4 (37.5-100)	70.1±16.0 71.8 (37.5-100)
<b>Ortaokul</b> (n=5) (Grup2)	85.0±13.2 87.5 (62.5-100)	88.1±10.4 87.5 (75-100)	73.8±19.7 75.0 (50-100)	88.1±10.8 87.5 (68.8-100)
<b>Lise</b> (n=5) (Grup3)	74.3±13.4 68.8 (50-93.8)	72.2±14.7 75.0 (43.8-93.8)	70.1±11.6 75.0 (43.8-81.3)	77.1±11.7 75.0 (56.3-93.8)
<b>Yüksekokul</b> (n=8) (Grup4)	72.5±18.4 81.3 (43.8-100)	81.7±17.0 87.5 (50-100)	81.3±12.7 75.0 (56.3-100)	78.8±18.0 75.0 (43.8-100)
<b>p</b>	0.001†	0.005†	0.003†	0.014†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi,  $p \leq 0.05$ .



O: Uç değerler.

**Şekil 24. Baba eğitim düzeylerine göre sağlıklı ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan 38 çocuğun ailesi gelir düzeylerine göre gruplandırıldı. Gelir düzeyi gruplarına göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gelir düzeyi gruplarının SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları birbirleriyle karşılaştırıldığında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. “Asgari ücret ve altında” geliri olanlar ile “asgari ücretin 3 katından fazla” geliri

olanların öz saygı alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.043$ ). Gelir düzey gruplarına göre SİGYK düzeyleri, hastalık alt ölçek skorları ve öz saygı alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 22 ve Şekil 25’de verilmiştir.

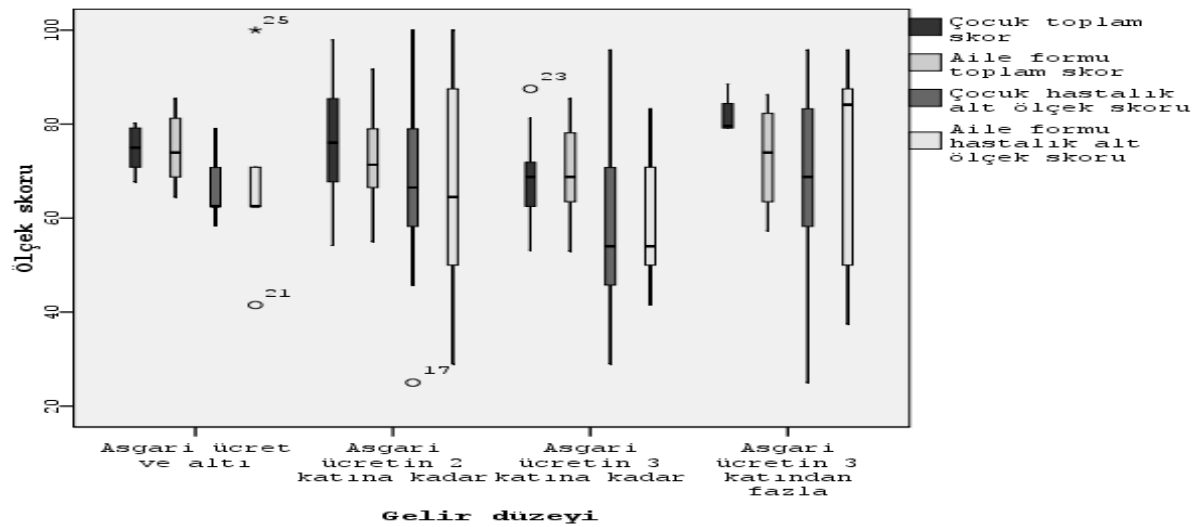
**Tablo 22. Gelir düzeylerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor, hastalık alt ölçek skoru ve öz saygı alt ölçek skorlarının dağılımı**

Gelir düzeyi	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*	Öz saygı alt ölçeği*
Asgari ücret ve altı (n=5) (Grup1)	74.6±5.3 75.0 (67.1-80.2)	74.8±8.6 74.0(64.5-85.4)	66.6± 8.3 62.5(58.0-79.0)	67.5±21.2 62.5 (41.5-100)	‡61.1±17.3 56.3 (43.8-87.5)
Asgari ücretin 2 katına kadar (n=18) (Grup 2)	76.1±11.6 76.0 (54.2-97.9)	73.3±10.1 71.4(55.0-91.7)	66.1±17.6 66.5 (25.0-100)	67.7±22.7 64.5 (29.0-100)	71.5±16.4 71.8 (43.8-100)
Asgari ücretin 3 katına kadar (n=9) (Grup 3)	68.8±10.7 68.8 (53.1-87.5)	69.9±11.0 68.8 (53-85.4)	58.7±23.4 54.0 (29.0-96.0)	59.2±14.4 54.0 (41.5-83.3)	63.6±16.6 62.5 (37.5-100)
Asgari ücretin 3 katından fazla (n=6) (Grup 4)	81.7±3.9 79.6 (79.2-88.5)	72.9±12.2 74.0(57.3-86.3)	66.6±24.6 68.8(25.0-96.0)	73.2±23.5 84.1 (37.5-95.8)	84.4±15.7 87.5 (50.0-100)
<i>p</i>	0.125†	0.806†	0.693†	0.639†	0.079†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.

‡ Mann-Whitney U testi,  $p \leq 0.05$ . Grup 1 ile 4 karşılaştırıldığında; istatistiksel yönden anlamlı.



O: Uç değerler.

**Şekil 25. Gelir düzeylerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

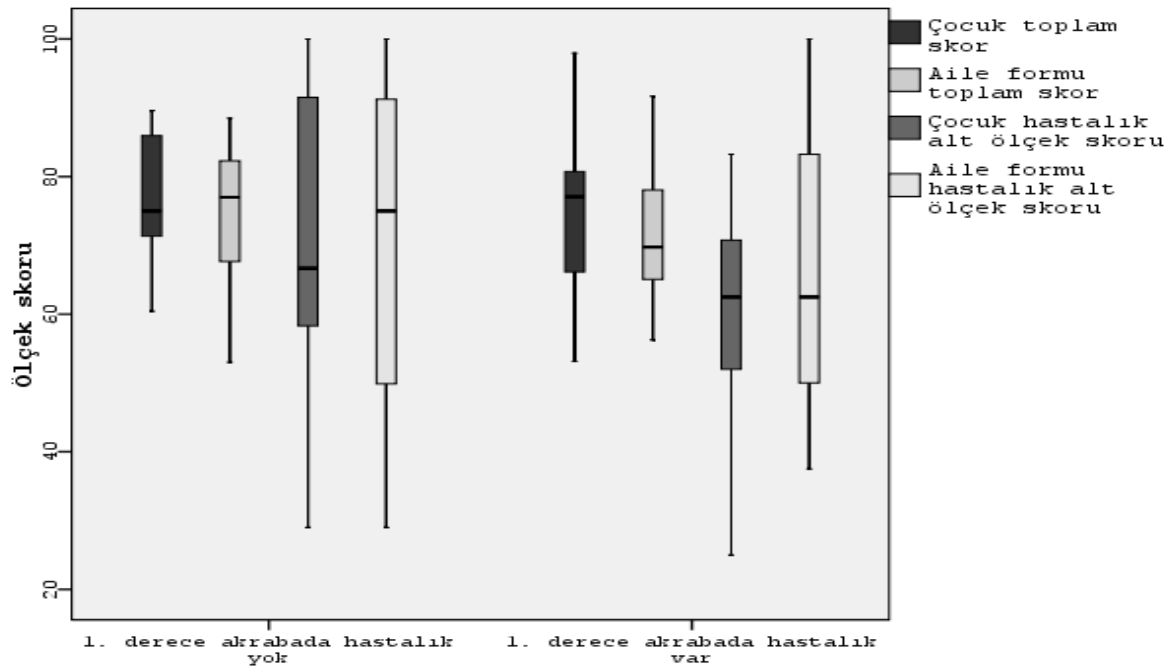
Çalışmaya alınan olguların akrabalarında Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı almış olan bireylerin varlığı araştırıldı. Birinci derece akrabalarında bu hastalık tanısını almış olanlar ile bu tanıyı almamış olanların SİGYK düzeyi ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 23 ve Şekil 26'da verilmiştir.

**Tablo 23. Birinci derece akrabalarında Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı tanısının varlığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

1° derece akrabada hastalık	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Yok</b> (n=15)	76.9±9.3 75.0 (60.4-89.6)	74.4±11.1 77.0 (53.0-88.5)	70.5±22.7 66.7 (29.0-100)	70.2±23.7 75.0 (29.0-100)
<b>Var</b> (n=23)	73.8±11.1 77.1 (53.1-97.9)	71.4±9.6 69.8 (56.3-91.7)	60.6±15.5 62.5 (25.0-83.0)	64.2±18.5 62.5 (37.5-100)
<b>p</b>	0.377†	0.386†	0.131‡	0.402‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



**Şekil 26. Birinci derece akrabalarında Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı tanısının varlığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

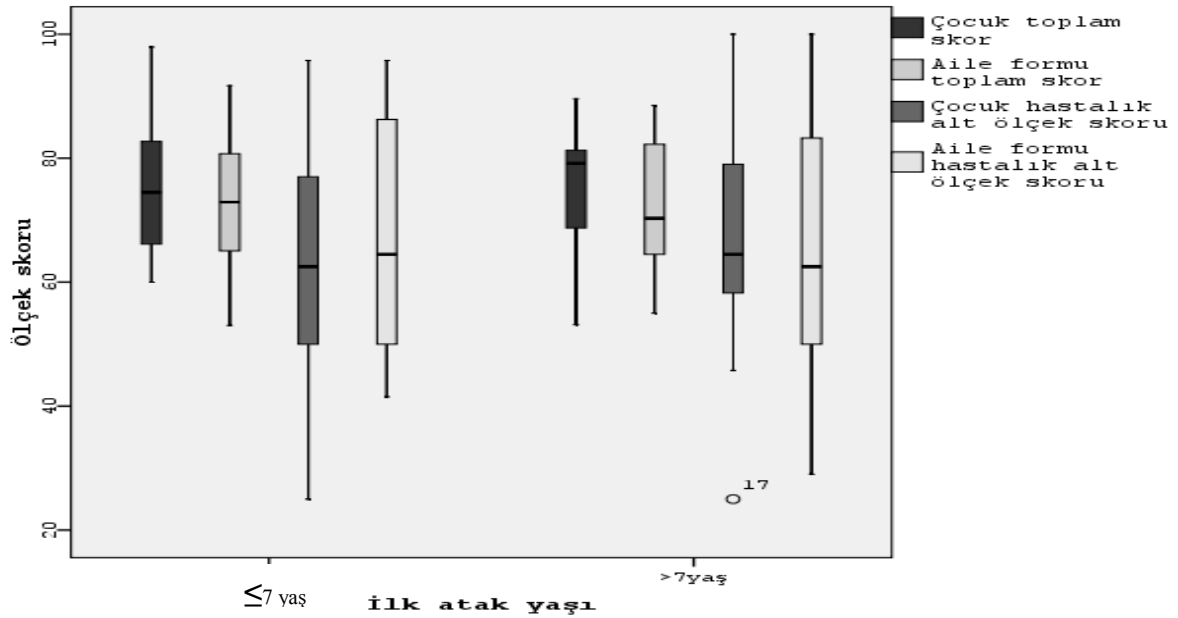
Çalışmaya alınan olguların ilk ataklarının kaç yaşındayken olduğu sorgulandı. İlk atak yaşı 7 yaş ve altında olanlar ile 7 yaşından büyük olanlar arasında SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 24’de verilmiştir (Şekil 27).

**Tablo 24. İlk atak yaşına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

İlk atak yaşı	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
≤7 yaş (n=20)	75.0±10.7 74.5 (60.0-97.9)	72.7±10.7 72.9 (53-91.7)	63.3±20.5 62.5 (25.0-96.0)	67.5±19.3 64.5 (41.5-95.8)
>7 yaş (n=18)	75.2±10.4 79.2 (53.1-89.6)	72.5±9.9 70.3 (55.0-88.5)	65.9±17.7 64.5 (25.0-100)	65.5±22.5 62.5 (29.0-100)
<i>P</i>	0.927†	0.961†	0.747‡	0.725‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda *t*-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 27. İlk atak yaşına göre ile sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan çocukların ilk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen zaman; 6 ay veya daha kısa bir süre ve 6 aydan daha uzun bir süre olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki

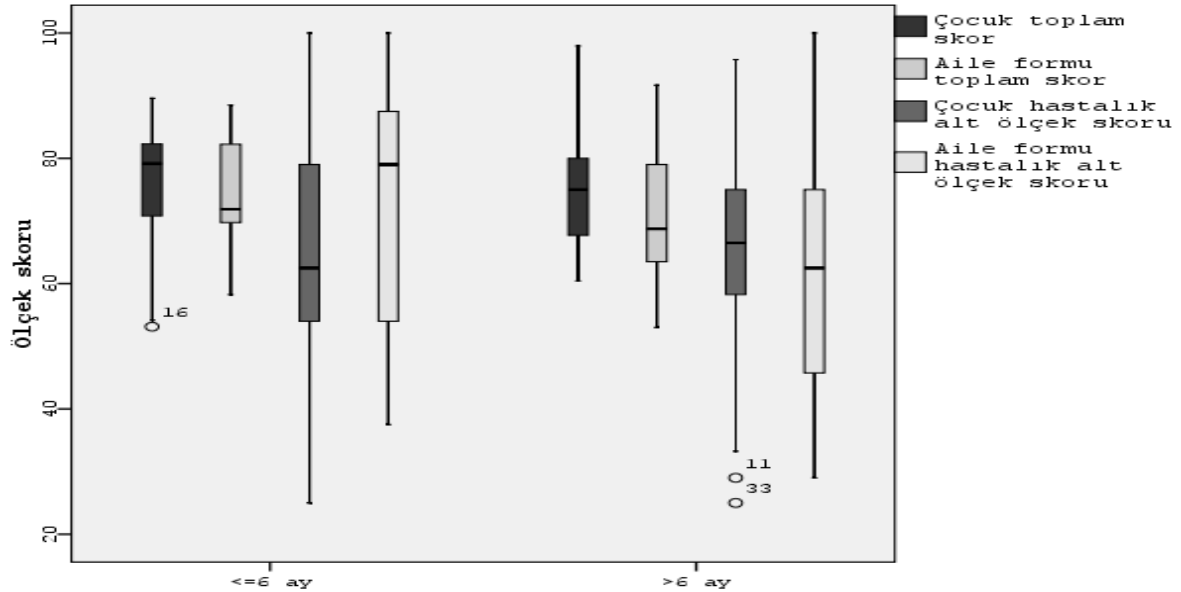
grubun SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 25 ve Şekil 28'de verilmiştir.

**Tablo 25. İlk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süreye göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
≤6 ay (n=17)	75.0±11.5 79.2 (53.1-89.6)	74.5±8.3 71.9 (58.3-88.5)	64.7±18.9 62.5 (25.0-100)	72.7±19.5 79.0 (37.5-100)
>6 ay (n=21)	75.1±9.8 75.0 (60.4-97.9)	71.1±11.5 68.8 (53.0-91.7)	64.4±19.5 66.5 (25.0-96.0)	61.5±20.6 62.5 (29.0-100)
<i>p</i>	0.988†	0.313†	0.871‡	0.112‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda *t*-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 28. İlk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süreye göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan çocukların atak bulgularına bakıldığında en sık görülen üç bulgu sırasıyla karın ağrısı, ateş ve ateş-karın ağrısı birlikteliğiydi. Ateş ve karın ağrısının birlikte görüldüğü vakalar ile ateş ve karın ağrısı olmayanların SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek

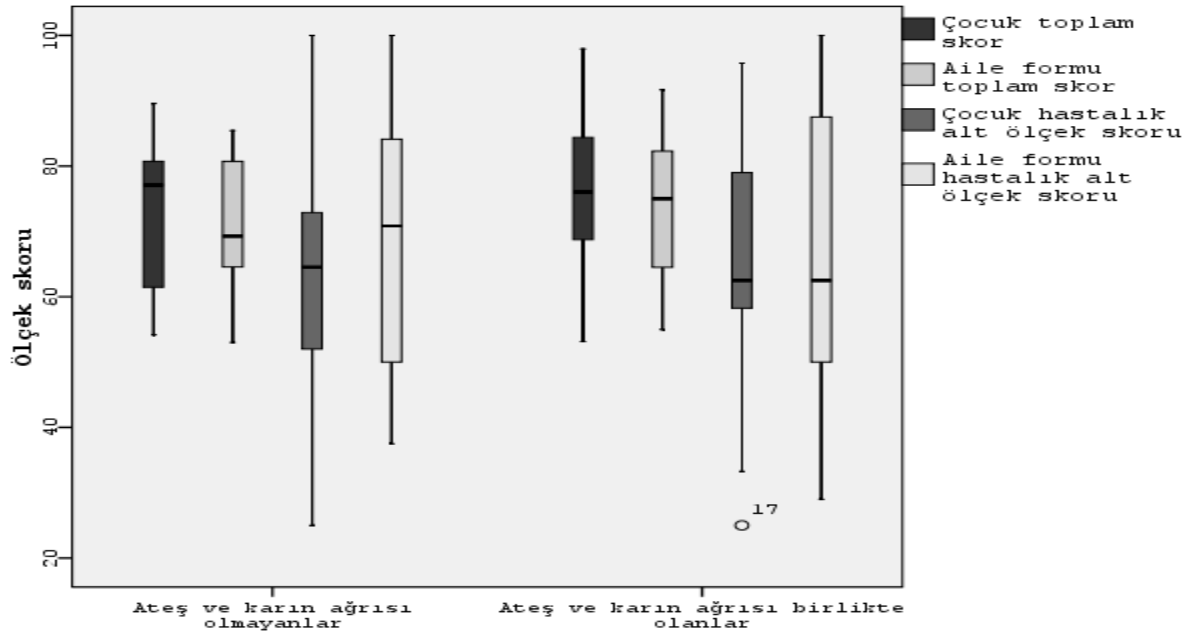
skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 26 ve Şekil 29’da verilmiştir.

**Tablo 26. Ateş ve karın ağrısı varlığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Ateş ve karın ağrısı olmayanlar</b> (n=12)	72.9±11.1 77.1 (54.2-89.6)	70.3±10.2 69.3 (53.0-85.4)	61.7±20.9 64.5 (25.0-100)	67.8±20.5 70.8 (37.5-100)
<b>Ateş-karın ağrısı birlikte olanlar</b> (n=26)	76.1±10.2 76.0 (53.1-97.9)	73.6±10.2 75.0 (55.0-91.7)	65.8±18.3 62.5 (25.0-96.0)	65.9±21.1 62.5 (29.0-100)
<b>P</b>	0.384†	0.367†	0.706‡	0.862‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 29. Ateş ve karın ağrısı varlığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**



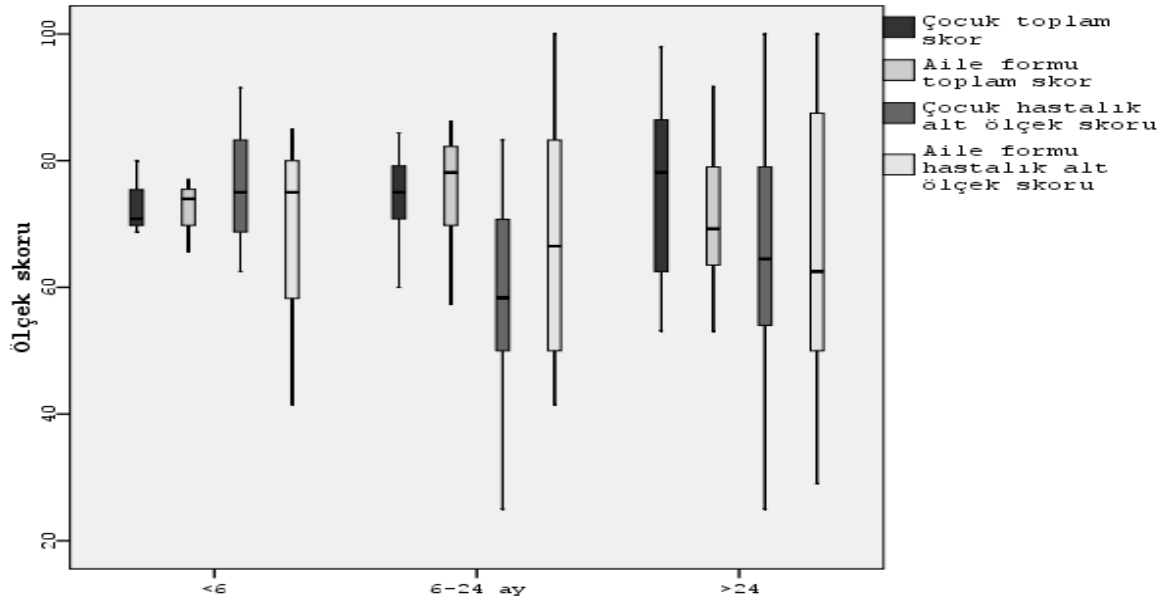
Çalışmaya alınan olgular tedavi alma sürelerine göre sınıflandırıldı. Tedavi alma sürelerine göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 27 ve Şekil 30'da verilmiştir.

**Tablo 27. Tedavi alma sürelerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>6 aydan az</b> (n=3)	73.2±6.0 70.8 (68.8-80.0)	72.2±5.9 74.0 (65.6-77.0)	76.3±14.5 75.0 (63.0-92.0)	67.2±22.8 75.0 (41.5-85)
<b>6-24 ay</b> (n=13)	74.7±6.9 75.0 (60.0-84.4)	76.1±8.8 78.1 (57.3-86.3)	60.2±16.0 58.3 (25.0-83.0)	66.9±19.1 66.5 (41.5-100)
<b>&gt;24 ay</b> (n=22)	75.5±12.7 78.1 (53.1-97.9)	70.6±11.1 69.3 (53.0-91.7)	65.5±20.9 64.5 (25.0-100)	66.2±22.2 62.5 (29.0-100)
<b>P</b>	0.802†	0.273†	0.319†	0.990†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.



**Şekil 30. Tedavi alma sürelerine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Çalışmaya alınan çocukların tedaviye başlamadan önce geçirdikleri atakların şiddetine göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Atak şiddeti hafif olan çocukların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları diğer iki grubunkinden görece olarak daha yüksek saptandı. Atak şiddeti ağır olanların aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorlarının diğerlerine göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 28 ve Şekil 31’de verilmiştir.

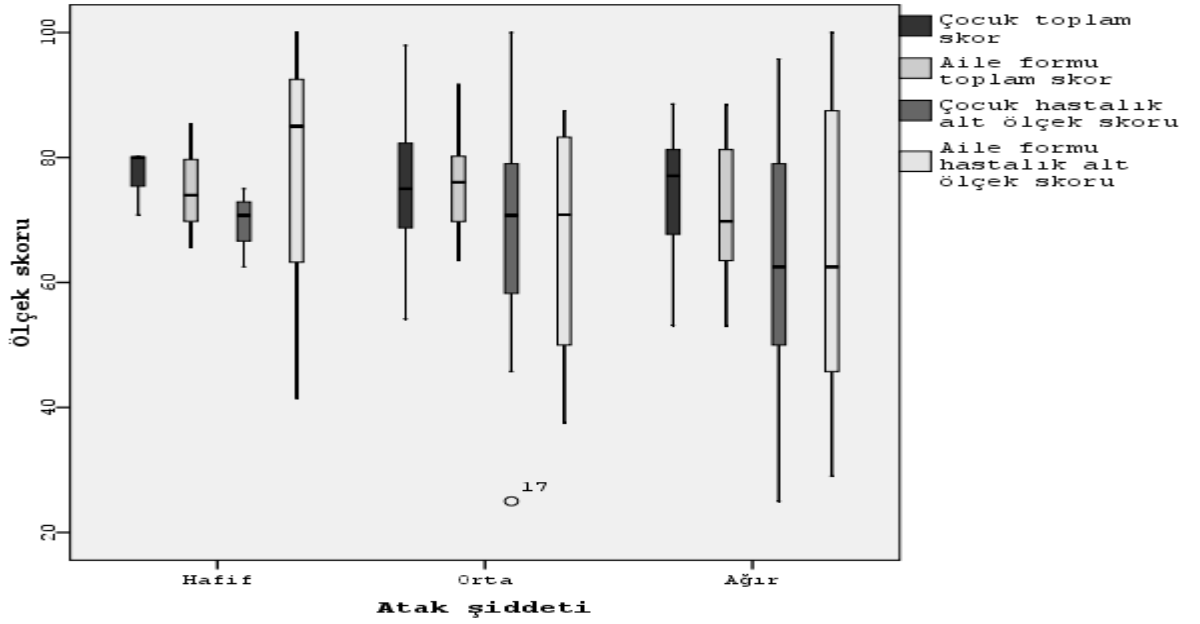
**Tablo 28. Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların şiddetine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Atak şiddeti	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Hafif</b> (n=3)	77.0±5.4 80.0 (70.8-80.2)	75.0±9.9 74.0 (65.6-85.4)	69.4±6.4 70.8 (63.0-75.0)	75.5±30.4 85.0 (41.5-100)
<b>Orta</b> (n=13)	75.0±12.2 75.0 (54.2-97.9)	75.2±8.4 76.0 (63.5-91.7)	67.2±20.1 70.8 (25.0-100)	67.0±17.1 70.8 (37.5-87.5)
<b>Ağır</b> (n=22)	74.8±10.2 77.1 (53.1-88.5)	71.2±11.5 69.8 (53.0-89.6)	62.2±19.7 62.5 (25.0-96.0)	65.0±22.0 62.5 (29.0-100)
<b>P</b>	0.918†	0.496†	0.571†	0.762†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (mini-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.

Çalışmaya alınan çocukların tedaviye başlamadan önce geçirdikleri atakların sıklığı ile SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Atak sıklığı haftada bir olanlarla ayda bir olanların çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.012$ ). Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 29 ve Şekil 32’de verilmiştir.



O: Uç değerler.

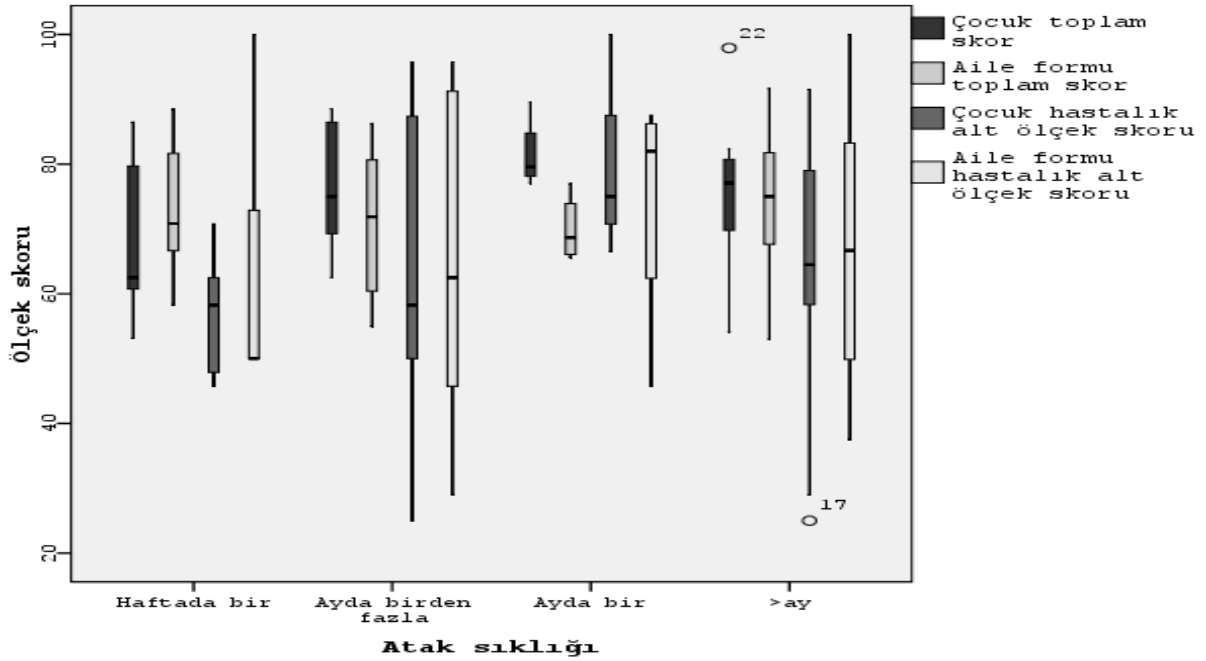
**Şekil 31. Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların şiddetine göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

**Tablo 29. Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların sıklığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Atak sıklığı	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Haftada bir</b> (n=7)	69.0±13.0 62.5 (53.1-86.5)	73.5±11.2 70.1 (58.3-88.5)	56.5±9.6 58.3 (46.0-71.0)	63.7±20.2 50.0 (50.0-100)
<b>Ayda birden fazla</b> (n=11)	76.5±9.8 75.0 (62.5-88.5)	70.9±12 71.9 (55.0-86.3)	64.3±24.6 58.3 (25.0-96.0)	65.4±24.6 62.5 (29.0-95.8)
<b>Ayda bir</b> (n=4)	81.5±5.6 79.6 (77.1-89.6)	70.0±5.2 68.7 (65.6-77.0)	79.1±14.5 75.0 (67.0-100)	74.3±19.4 82.0 (45.8-87.5)
<b>Ayda birden daha nadir</b> (n=16)	75.1±10 77.1 (54.2-97.9)	74.1±9.8 75.0 (53.0-91.7)	64.5±17.9 64.5 (25.0-92.0)	66.6±19.6 66.7 (37.5-100)
<b>P</b>	0.315†	0.866†	0.162†	0.907†

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Kruskal-Wallis varyans analiz testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 32. Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların sıklığına göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

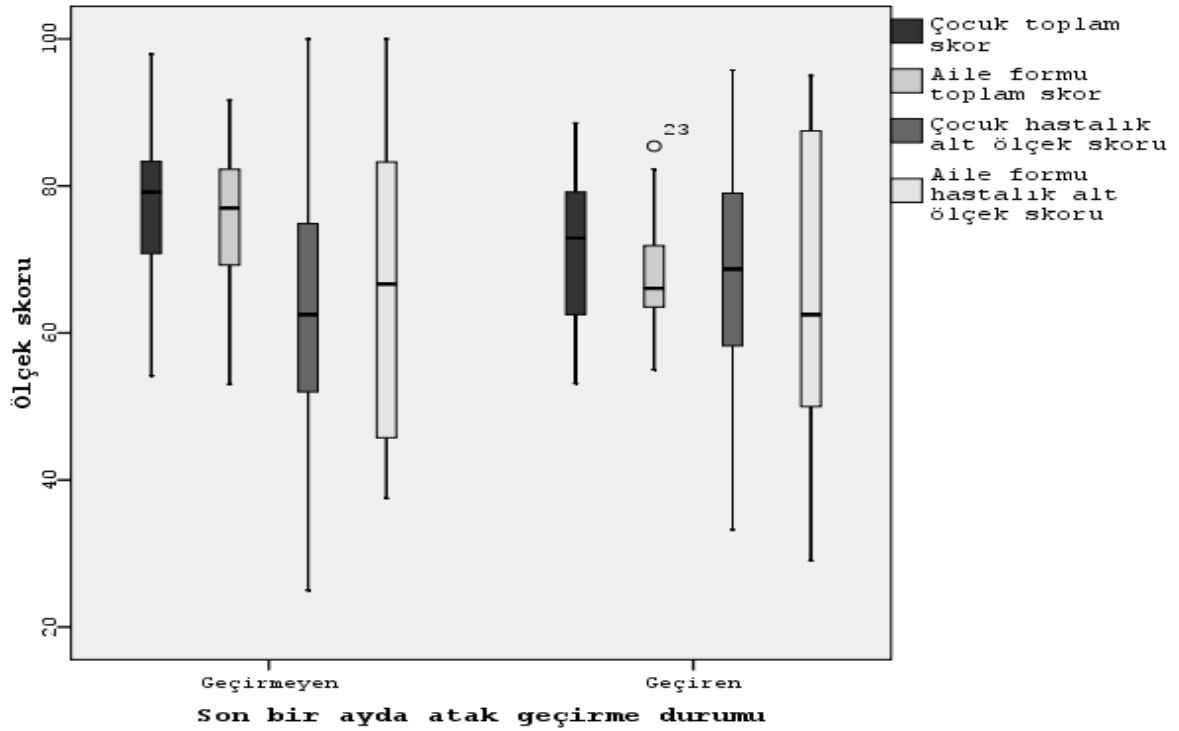
Vakalar, son bir ay içinde hiç atak geçirmeyenler ve atak geçirenler olarak gruplandırıldı. Son bir ayda hiç atak geçirmemiş olan çocukların öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve aile anketi hastalık alt ölçek skorları atak geçirenlerinkine göre daha yüksekti. Ancak aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0.200$ ,  $0.055$ ,  $0.844$ ). Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 30 ve Şekil 33'de verilmiştir.

**Tablo 30. Son bir ayda atak geçirme durumuna göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Son bir ayda atak geçirme durumu	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
Geçirmeyen (n=24)	76.7±10.2 79.2 (54.2-97.9)	75.0±10.4 77.0(53.0-91.7)	63.1±20.4 62.5 (25.0-100)	66.6±21.7 66.7 (37.5-100)
Geçiren (n=14)	72.2±10.5 72.9 (53.1-88.5)	68.5±8.7 66.1(55.0-85.4)	66.9±16.9 68.7 (33.0-96.0)	66.4±19.4 62.5 (29.0-95.0)
<b>p</b>	0.200†	0.055†	0.524‡	0.844‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda *t*-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 33. Son bir ayda atak geçirme durumuna göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

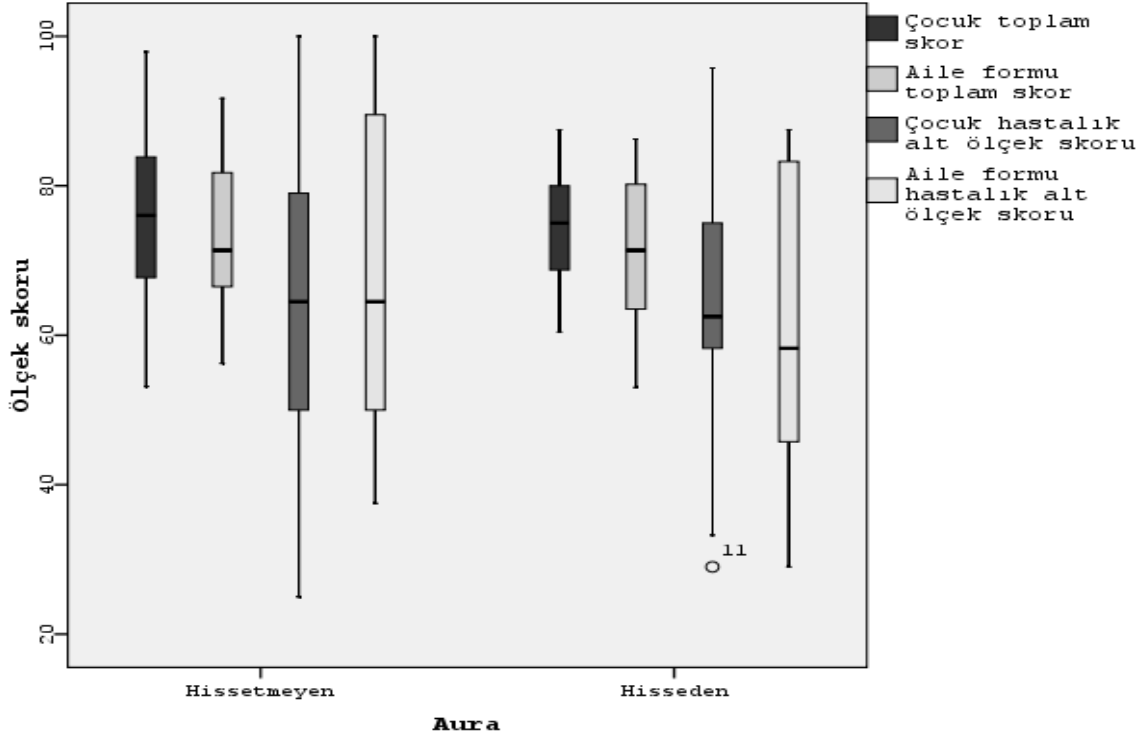
Çalışmaya alınan çocuklardan atak öncesi aura hissedenler ile hissetmeyenlerin SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorlarının ayrıntıları Tablo 31 ve Şekil 34’de verilmiştir.

**Tablo 31. Atak öncesi aura hissetme durumuna göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

Aura hissetme durumu	Çocuk toplam skor*	Aile anketi toplam skor*	Çocuk hastalık alt ölçek skoru*	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru*
<b>Hissetmeyen</b> (n=24)	75.6±11.5 76.0 (53.1-97.9)	73.4±10.0 71.4 (56.3-91.7)	64.7±19.4 64.5 (25.0-100)	69.9±20.7 64.5 (37.5-100)
<b>Hisseden</b> (n=14)	74.1±8.6 75.0 (60.4-87.5)	71.1±10.7 71.4 (53-86.3)	64.2±19.0 62.5 (29.0-96.0)	60.8±19.9 58.3 (29.0-87.5)
<b>p</b>	0.666†	0.510†	0.903‡	0.167‡

\* Değerler aritmetik ortalama±SS; ortanca (min-maks) olarak verilmiştir.

† Bağımsız gruplarda t-testi; ‡ Mann-Whitney U testi.



O: Uç değerler.

**Şekil 34. Atak öncesi aura hissetme durumuna göre sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi toplam skor ve hastalık alt ölçek skorlarının dağılımı**

## VAKALARIN SAĞLIKLA İLGİLİ GENEL YAŞAM KALİTESİ DÜZEYLERİNİN, HASTALIK ALT ÖLÇEK SKORLARININ VE DİĞER ALT ÖLÇEK SKORLARININ ANALİZLERİ

Sağlıkla ilişkili Genel Yaşam Kalitesi ölçeğinin yaptığımız güvenilirlik analizleri sonucunda; çocuk öz bildirim SİGYK ölçeği Cronbach Alfa ( $\alpha$ ) güvenilirlik katsayısı 0.818, aile anketlerinden elde edilen SİGYK ölçeği Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.825 olarak tespit edilmiştir (Tablo 32).

**Tablo 32. Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi ölçeklerinin güvenilirlik analizleri (125,126)**

Yaşam kalitesi	Çocuk Öz bildirim Anketi	Aile Anketi
Cronbach Alfa güvenilirlik katsayısı	0.818*	0.825*

\* $0.80 \leq \alpha \leq 1.00$  yüksek derecede güvenilir.

Çalışmaya alınan 38 vakanın çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeylerini saptamak için değişkenler arası korelasyon katsayıları hesaplandı.

Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri arasında ve çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçeği skorları ile aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında orta düzeyde ve istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla  $r=0.610, 0.549; p=0.001$ ).

Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skorları arasında zayıf düzeyde ve istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki saptandı ( $r=0.424, p=0.008$ ). Aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skorları arasında ise orta düzeyde ve istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki saptandı ( $r=0.598, p=0.001$ ) (Tablo 33).

**Tablo 33. Yaşam kalitesi ve hastalık alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeyi (124)\***

Değişken		Çocuk toplam skor	Aile anketi toplam skor	Çocuk hastalık alt ölçek skoru	Aile anketi hastalık alt ölçek skoru
Çocuk toplam skor	<i>r</i>	1.00	0.610 <sup>3</sup>	0.424 <sup>4</sup>	0.569 <sup>3</sup>
	<i>p</i>	-	0.001	0.008	0.001
Aile anketi toplam skor	<i>r</i>		1.00	0.458 <sup>4</sup>	0.598 <sup>3</sup>
	<i>p</i>		-	0.004	0.001
Çocuk hastalık alt ölçek skoru	<i>r</i>			1.00	0.549 <sup>3</sup>
	<i>p</i>			-	0.001
Aile anketi hastalık alt ölçek skoru	<i>r</i>				1.00
	<i>p</i>				-

\**r*: Sperman Rho korelasyon katsayısı.

Çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçek skorları arasında yapılan korelasyon analizinde; SİGYK düzeyleri ile fiziksel iyilik alt ölçeği, okul alt ölçeği ve duygusal iyilik alt ölçek skorları arasında kuvvetli seviyede ilişki saptandı (sırasıyla  $r=0.782, 0.746, 0.729; p=0.001$ ). En düşük ilişki, çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile arkadaş alt ölçeği skorları arasında orta seviyede saptandı ( $r=0.548, p=0.001$ ). Özsaygı ve aile alt ölçekleriyle de yine orta seviyede ilişki tespit edildi.

Çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorlarından fiziksel iyilik, duygusal iyilik ve aile alt ölçeği skorları arasında zayıf

seviyede ilişki tespit edilirken, öz saygı, arkadaş ve okul alt ölçek skorları arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 34).

Aile anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçek skorları arasında yapılan korelasyon analizinde; SİGYK düzeyleri ile okul alt ölçek skorları arasında kuvvetli seviyede ilişki saptandı ( $r=0.839$ ,  $p=0.001$ ). Aile anketlerinden elde edilen SİGYK skorları ile fiziksel iyilik alt ölçeği, duygusal iyilik alt ölçeği ve aile alt ölçek skorlarıyla ilişkisi orta seviyede saptandı. Aile anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile öz saygı alt ölçek skorları arasında ise zayıf düzeyde ilişki tespit edildi. Arkadaş alt ölçeği ile ilişki saptanmadı.

**Tablo 34. Çocuk öz bildirim toplam skor ve hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeyi (124)\***

Değişken		Çocuk fiziksel iyilik alt ölçeği	Çocuk duygusal iyilik alt ölçeği	Çocuk öz saygı alt ölçeği	Çocuk aile alt ölçeği	Çocuk arkadaş alt ölçeği	Çocuk okul alt ölçeği
Çocuk toplam skor	$r$	0.782 <sup>2</sup>	0.729 <sup>2</sup>	0.601 <sup>3</sup>	0.580 <sup>3</sup>	0.548 <sup>3</sup>	0.746 <sup>2</sup>
	$p$	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Çocuk hastalık alt ölçek skoru	$r$	0.479 <sup>4</sup>	0.456 <sup>4</sup>	0.057	0.384 <sup>4</sup>	0.132	0.345
	$p$	0.006	0.009	0.756	0.030	0.473	0.053

\* $r$ :Sperman Rho korelasyon katsayısı.

Aile anketlerinden elde edilen hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorlarından fiziksel iyilik alt ölçeği ve okul alt ölçek skorları arasında orta düzeyde ilişki saptanırken, duygusal iyilik ve aile alt ölçek skorları arasında zayıf ilişki saptandı. Hastalık alt ölçek skorları ile öz saygı ve arkadaş alt ölçek skorları arasında ise korelasyon saptanmadı (Tablo 35).

Çalışmaya alınan 38 çocuk ve ailesinin cevapladığı tüm alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeyini saptamak için değişkenler arası korelasyon katsayıları hesaplandı. En yüksek ilişki fiziksel iyilik alt ölçekleri arasında kuvvetli seviyede saptanırken, öz saygı alt ölçekleri arasında korelasyon yoktu ( $r=0.720$ ,  $p=0.001$ ). Diğer alt ölçekler arasında ise zayıf düzeyde ilişki saptandı. Alt ölçekler arasındaki korelasyon katsayılarının ayrıntıları Tablo 36'da verilmiştir.



**Tablo 35. Aile anketleri toplam skor ve hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeyi (124)\***

Değişken		Aile anketi fiziksel iyilik alt ölçeği	Aile anketi duygusal iyilik alt ölçeği	Aile anketi öz saygı alt ölçeği	Aile anketi aile alt ölçeği	Aile anketi Arkadaş alt ölçeği	Aile anketi okul alt ölçeği
Aile anketi toplam skor	<i>r</i>	0.607 <sup>3</sup>	0.605 <sup>3</sup>	0.389 <sup>4</sup>	0.515 <sup>3</sup>	0.247	0.839 <sup>2</sup>
	<i>p</i>	0.001	0.001	0.016	0.001	0.135	0.001
Aile anketi hastalık alt ölçek skoru	<i>r</i>	0.576 <sup>3</sup>	0.361 <sup>4</sup>	0.068	0.452 <sup>4</sup>	0.274	0.587 <sup>3</sup>
	<i>p</i>	0.001	0.026	0.687	0.004	0.096	0.001

\**r*:Sperman Rho korelasyon katsayısı.

**Tablo 36. Çocuk ve aile anketleri alt ölçek skorları arasındaki ilişki düzeyi (124)\***

Sperman Rho korelasyon katsayısı	“Fiziksel iyilik” alt ölçeği	“Duygusal iyilik” alt ölçeği	“Öz saygı” alt ölçeği	“Aile” alt ölçeği	“Arkadaş” alt ölçeği	“Okul” alt ölçeği	“Hastalık” alt ölçeği
<i>r</i>	0.720 <sup>2</sup>	0.407 <sup>4</sup>	0.303	0.447 <sup>4</sup>	0.376 <sup>4</sup>	0.420 <sup>4</sup>	0.549 <sup>3</sup>
<i>p</i>	0.001	0.021	0.092	0.010	0.034	0.004	0.001

\**r*:Sperman Rho korelasyon katsayısı.

Yaptığımız çalışmada yaşam kalitesinin son bir aydaki atak sıklığı ile negatif korelasyon gösterdiği ( $r = -0.342$ ,  $p=0.036$ ) tespit edildi. Baba yaşı ve eğitim düzeyi ile yaşam kalitesi arasında zayıf bir ilişki olduğu (sırasıyla  $r=0.393$ ,  $0.403$ ;  $p=0.015$ ,  $0.012$ ) saptandı. Yaşam kalitesi ile çocuğun yaşı ve cinsiyeti, anne yaşı ve eğitim düzeyi, ailenin gelir düzeyi, ailede başka bireylerde AAA tanısı olması, ilk atak yaşı, tanıya kadar geçen süre, tanıdan tedavi başlayana kadar geçen süre, tedavi alma süresi, tedavi öncesindeki atak şiddeti ve sıklığı, aura varlığı arasında ise korelasyon saptanmadı. Yaşam kalitesi ile tüm alt ölçekler arasında zayıf ile kuvvetli arasında değişen düzeylerde korelasyon saptandı.

Hastalara ait demografik veriler ile uygulanan yaşam kalitesi anket sonuçları Ek 5’te gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Günümüzde sağlık hizmetlerinde hastalık merkezli anlayıştan hasta merkezli anlayışa doğru bir değişim yaşanmaktadır. Bu değişim doğrultusunda benimsenen bütüncül yaklaşıma göre hasta çocuklar hem biyolojik hem de psiko-sosyal açıdan değerlendirilmelidirler (127).

İlaç tedavilerindeki önemli ilerlemelerle beraber artık kronik hastalıklarda mortalitenin yanı sıra morbidite ile de savaşmak önemli hedeflerden biri haline gelmiştir. Bu nedenle kronik hastalıkların tedavisinde sadece fiziksel bozuklukların değil, aynı zamanda duygu durumunun ve yaşam kalitesinin de düzeltilmesi hedeflenmektedir. Artık tedavilerdeki en önemli amaç, hem kaliteli bir yaşamı hem de beden ve ruhen iyilik halini sağlamaktır (110).

“Yaşam kalitesi” Dünya Sağlık Örgütü tarafından kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılayış biçimi olarak tanımlanmaktadır. Yaşam kalitesi yaşamdan memnuniyet, genel iyilik hali ve işlevsellik açısından kişinin kendi kendisini değerlendirmesini ifade eden bir kavramdır (110).

Sağlıkla İlgili Genel Yaşam Kalitesi kavramı ilk kez 1948 yılında Dünya Sağlık Örgütü Anayasası’nda yer alan sağlık tanımında yer almıştır. SİGYK bir hastalığın ve tedavisinin yarattığı etkilerin hasta tarafından algılanışı olarak tanımlanmaktadır (14).

Yaşam kalitesi araştırmaları, çocukların yaşam kalitelerinin anlaşılmasında aile ve uzmanlar arasında bağ kurmaktadır.

Türkiye Özürlüler Araştırması 2002’ye göre ülkemizde 0-19 yaşlar arasında kronik hastalığı olan 698406 çocuk bulunmaktadır. Kronik hastalık durumunda çocuklarla birlikte anne-babalar, kardeşler ve yakın akrabaları da birinci derecede etkilenmektedirler.

Ülkemizdeki istatistiklere göre kronik hastalıktan etkilenen kişi sayısı çocuk, anne-baba ve kardeşlerle birlikte yaklaşık 2.8 milyondur. Kronik hastalığı olan 0-19 yaş arasındaki çocuklarda yığılma 0-9 yaşlar arasında görülmektedir. Araştırma sonucuna göre bu çocuklar çeşitli etkenlere bağlı olarak sosyal, psikolojik, gelişimsel ve çevresel sorunları hastalığın beraberinde yaşamaktadırlar. Kronik hastalıktan etkilenen nüfusun, tıbbi gereksinimlerin yanı sıra psiko-sosyal ve eğitsel gereksinimlerinin de karşılanması, sadece hastalığın akut sürecinde değil aynı zamanda tedavinin ayaktan devam ettiği, kontrollerin yapıldığı dönemlerde de çocuğun ve ailesinin yaşam kalitelerini artıracak, sağlık personeli ile ailenin ve hasta çocuğun iletişimini olumlu yönde etkileyecektir (128).

Romatizmal hastalıkları olan hastaların SİGYK'ları sağlığın değerlendirilmesinde, tedavinin düzenlenmesinde ve hastanın yönetiminde giderek daha çok önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmalarda romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve fibromiyalji gibi sistemik romatizmal hastalıkları olanların SİGYK düzeyleri araştırılmış ve düşük olduğu saptanmıştır (129-131). Bir çalışmada fibromiyaljili hastaların akrabalarının da yaşam kalitesinin bozuk olduğu gösterilmiştir (132).

Ailevi Akdeniz Ateşi tekrarlayan ve kendini sınırlayan ateş, steril peritonit, plörit, poliserözit, monoartriküler ya da oligoartriküler artrit ve/veya erizipel benzeri deri döküntüleriyle seyreden otozomal resesif geçişli, kronik, sistemik, romatizmal bir hastalıktır.

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının medikal olmayan problemleri arasında atak sırasında ya da hastaneye kontrole gittiğinde okula gidememek, hayatı boyunca ilaç tedavisi almak gerekliliği gibi etkenler sayılabilir. AAA gerek kronik bir hastalık olması, gerekse akut alevlenmeler ile seyretmesi nedeniyle hastanın günlük hayatını olumsuz etkileyebilir. Hem çocuğun hem de ailesinin yaşam kalitesini düşürebilir. AAA'lı çocuk hastaların yaşam kaliteleri ile ilgili literatürde tek bir çalışma bulunmuştur. AAA'lı erişkinlerin yaşam kalitesi ile ilgili ülkemizde yazılmış bir makale ve bir tez vardır. Ayrıca İsrail'de erişkinlerin yaşam kalitesi ile ilgili bir çalışma ve AAA hastalığı olan çocukların ailelerinin yaşam kalitesini değerlendiren bir başka çalışma bulunmaktadır (133-137).

Yapılan bu çalışmalarda seçilen hasta gruplarının ve kullanılan YKÖ'nün farklı olması sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. KINDL yaşam kalitesi ölçeği, çocukların bedensel, ruhsal ve sosyal durumlarını değerlendirmede kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olan, yaygın kabul gören bir YK ölçeğidir. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmış olan bu ölçek çocuğun kendisi ve ailesi tarafından değerlendirilmesine olanak

sağlamaktadır (118,119). Bu nedenlerle çalışmamızda KINDL Yaşam Kalitesi Ölçekleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda AAA nedeniyle hastanın günlük hayatında gelişebilecek problemleri ve bunların psiko-sosyal sonuçlarını sorgulamak amacıyla AAA tanılı çocuk ve adölesanların SİGYK ve hastalık alt ölçek skoru düzeyleri belirlenmiştir. SİGYK ve hastalık alt ölçek skoru düzeyleri üzerine etki edebileceği düşünülen yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey değişkenleri, ilk atak yaşı, tanı süresi, atak şiddeti, atağın ortaya çıkış bulguları ve atağı tetikleyen nedenler gibi faktörlerin etkileri incelenmiştir.

Makay ve ark. (133)'ın yaptıkları çalışmada 8-18 yaş grubundaki AAA hastalarının aynı yaş grubundaki sağlıklılara göre, hem çocuk hem de aile anketlerindeki fiziksel fonksiyonlara ait skorları anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çocuk (8-12) yaş grubunun psikososyal alandaki skorları aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklardan düşük bulunurken, 13-18 yaş grubundakilerin sosyal (arkadaş) alandaki skorları aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklardan farklı bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda çocuklara ve ailelerine doldurtulan anketleri oluşturan alt ölçek skorlarının toplamda ortalama değerlerine bakıldığında en yüksek skor ortalaması arkadaş alt ölçeğinde ve en düşük skor ortalaması fiziksel iyilik alt ölçeğinde tespit edilmiştir. Arkadaş alt ölçeğinin skorlarının yüksek, fiziksel iyilik alt ölçek skorlarının düşük olması Makay ve ark. (133)'ın çalışmasındaki verilerle uyumaktadır.

Ravens-Sieberer ve ark. (138)'ın KINDL genel amaçlı sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeği ile 1501 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, toplam YK skoru 100 toplam değeri üzerinden değerlendirilmiştir. Skor 8-12 yaş kız çocuklarda  $76.8 \pm 8.6$ , 8-12 yaş erkek çocuklarda  $76.7 \pm 8.7$ , 13-16 yaş kız çocuklarda  $70.8 \pm 10$  ve 13-16 yaş erkek çocuklarda  $73.5 \pm 0.8$  olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda yaş gruplarına göre toplam SİGYK skorları küçük çocuklarda  $72.2 \pm 7.9$ , çocuklarda  $77 \pm 10.1$ , adölesanlarda  $72.2 \pm 10.9$  olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Elde ettiğimiz skorlar literatürdekilerle benzer değerlerdedir.

Ravens-Sieberer ve ark. (139)'ın astım, atopik dermatit ve obezite gibi kronik hastalığı olan 1050 çocuk üzerinde KINDL genel amaçlı SİGYK ölçeği ile yaptığı çalışmada, hastalık alt ölçek skoru 8-12 yaş kız çocuklarda  $60.6 \pm 15.3$ , 8-12 yaş erkek çocuklarda  $64.2 \pm 13.8$ , 13-

16 yaş kız çocuklarda  $60.1\pm 14.8$  ve 13-16 yaş erkek çocuklarda  $64.9\pm 12.9$  olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre hesaplanan toplam hastalık alt ölçek skorları küçük çocuklarda  $62.9\pm 18.5$ , çocuklarda  $69\pm 19.2$ , adölesanlarda  $64\pm 20.6$  saptanmıştır. Yaş gruplarına göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Anket doldurulduğu sırada tedavi almakta oldukları, buna bağlı olarak ataklarının sıklığı, süresi ve şiddetinde azalma olduğu göz önüne alındığında anlamlı fark olmaması beklenen bir durumdur.

Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorlarına bakıldığında küçük çocuk grubunun skoru görece olarak diğer iki gruptan daha düşük saptanmıştır. İlginç olarak aile bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorunun küçük çocuk grubunda görece olarak diğer iki gruptan daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca küçük çocukların toplamda hesaplanan aile, arkadaş ve okul alt ölçek skorları diğer gruplardaki çocukların skorlarından görece daha yüksek saptanmıştır. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durumun nedeni ailelerinden farklı olarak çocukların hastalıklarının nedeni ve tedavisi ile fazla ilgilenmemesi olabilir. Çocuklar için sahip olmaları gereken temel yeteneklerdense arkadaşlarının olması, oyun oynayabilmeleri gibi durumlar daha önemli olmaktadır. Anketi doldururken bilişsel gelişim düzeyi de cevapları etkilemektedir (114).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin genel toplumda erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmekle birlikte, Türk toplumunda erkek kız eşitliği olduğu söylenmektedir (3). Ertekin ve ark. (140)'ı ile Ergüven ve ark. (141)'in yaptıkları çalışmalarda sırasıyla kız hastaların %57.7 ve %52 oranlarında olduğu görülürken, bizim çalışmamızdaki kızların oranı %60.5 olarak tespit edilmiştir.

Makay ve ark. (133)'in yaptıkları çalışmada cinsiyetler arasında yaşam kalitesi açısından fark tespit edilmemiştir. Yapılan bir başka çalışmada onkoloji ve romatoloji hastası olan kız çocuklarda öz saygının düşüklüğü anlamlı bulunmuştur (142).

Çalışmamızda cinsiyete göre toplam SİGYK skorları, erkek çocuklarda  $72.2\pm 10$ , kız çocuklarda  $74.9\pm 10.5$  saptanmıştır. Cinsiyete göre hesaplanan toplam hastalık alt ölçek skorları erkek çocuklarda  $64.2\pm 21$ , kız çocuklarda  $66.4\pm 19.1$  saptanmıştır. Kızların SİGYK, hastalık alt ölçek skorları ve diğer alt ölçek skorlarının ortalama değerleri erkeklerinkinden görece olarak daha yüksek saptanmakla birlikte, Makay ve ark. (133)'in çalışmasında olduğu gibi cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda annesi “orta yaş ve üzerinde” olan çocukların çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları annesi “genç erişkin” olan çocuklarınkinden yüksek saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değilken, annesi “orta yaş ve üzerinde” olan çocukların aile alt ölçek skorları diğer çocukların skorlarından anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Babası “orta yaş ve üzerinde” olan çocukların çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları, aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları ve “aile” alt ölçek skorları, babası “genç erişkin” olan çocuklarınkinden yüksek saptanmıştır. Bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlıdır. Yaşları “orta yaş ve üzerinde” olan ebeveynin çocuklarına daha yapıcı ve olgun davrandıklarını düşündürmüştür. Bu da, çocukların yaşam kalitelerini, aile içi ilişkilerini ve hastalık algılarını iyileştirdiği şeklinde yorumlanmıştır. Literatürde bu konu ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

Çocukların anne eğitim düzeylerine göre SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Annesi ortaokul mezunu olan çocukların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları diğerlerininkinden daha yüksek, annesi lise mezunu olan çocukların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları ise diğerlerinden daha düşük saptanmıştır. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aile anketlerine bakıldığında anne eğitim düzeyi arttıkça SİGYK düzeylerinin arttığı görülmüştür. İstisna olarak annesi lise mezunu olan çocukların aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri diğerlerinden daha düşük bulunmuştur. Fakat bu fark anlamlı değildir. Anne eğitim düzeylerine göre hesaplanan fiziksel iyilik alt ölçek skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Baba eğitim düzeylerine göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanlar, ilkokul ve yüksek okul mezunu olanlar, ortaokul ve lise mezunu olanlar arasında çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca babası ilkokul mezunu olanlar ile ortaokul mezunu olanlar arasında aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuçlara bakıldığında çocuk öz bildirim ve aile anketlerine göre SİGYK skoru en yüksek saptananlar babası ortaokul mezunu olanlar, en düşük saptananlar babası ilkokul mezunu olanlardır. Babası ilkokul ve ortaokul mezunu

olanlar ile babası ilkokul ve yüksekokul mezunu olanlar arasında çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca babası ilkokul ve ortaokul mezunu olanlar ile babası ortaokul ve lise mezunu olanlar arasında aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Anne eğitim düzeylerine göre bakılan hastalık alt ölçek skorlarında olduğu gibi en düşük hastalık alt ölçek skoru babası lise mezunu olanlarda, en yüksek hastalık alt ölçek skoru babası ortaokul mezunu olanlarda saptanmıştır. Baba eğitim düzeylerine göre fiziksel iyilik alt ölçek skorları arasında, duygusal iyilik alt ölçek skorları arasında, öz saygı alt ölçek skorları arasında ve okul alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Çocuk AAA hastalarının SİGYK ile ilgili yapılmış olan tek çalışmada anne-baba eğitim düzeylerinin SİGYK, hastalık alt ölçeği ve diğer alt ölçek skorları üzerine etkisi hakkında bir bilgi yoktur (133). Diğer kronik hastalıklarla ilgili yapılan SİGYK çalışmalarda anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça çocuğun hastalıkla ilgili sorunlarına yönelik profesyonel destek alma olasılığının arttığı belirtilmiştir. Ayrıca anne-babanın eğitim seviyesinin sekiz yıl veya daha az olması halinde disfonksiyonel aile yapısına daha sık rastlandığı ortaya koyulmuştur. Disfonksiyonel aile yapısında kronik bir kavga ve çatışma ortamının olduğu, ebeveyn ile çocuklar arasında yakınlık ve güvenin yetersiz olduğu, ebeveynin çocuklarına yeterli desteği veremediği belirtilmiştir (143). Yaptığımız çalışmadaki sonuçlar bu verilerle uyumsuzdur. Buna örneklem sayısının yetersiz oluşu ve gruplar arasında homojen bir dağılımın olmaması gerekçe gösterilebilir.

Hatun ve ark. (144) toplumda yoksulluktan en çok etkilenen grubun çocuklar olduğunu, yoksulluğun onların bedensel gelişimlerini ve sağlıklarını olumsuz etkilemesinin yanı sıra psiko-sosyal sorunlara yol açtığını ve zihinsel gelişmeyi olumsuz etkilediğini bildirmiştir. “Yoksul bedeni aynı zamanda ezik, kısıtlanmış, kendi kendini inkar etmek isteyen bir bedendir” ifadesi, maddi yetersizliğin kişinin kendine olan saygısını ve güvenini de yoksullaştırdığını anlatmaktadır (144). Yurt dışında yapılan çalışmalarda da bu durumu destekleyen bulgular elde edilmiştir. Yoksulluğun sık görülen ruhsal hastalıklarla yakından ilişkili olduğu, yoksul bölgelerde yaşayan çocukların büyük bir kısmında ruh sağlığı ile ilgili sorunlarının bulunduğu, ailesi yoksul olan ya da ciddi ekonomik kayıpları olan çocuklarda daha yüksek oranda depresyon, anksiyete ve anti-sosyal davranış bozukluğu bulunduğu bildirilmektedir (145).

Kronik ve genetik geçişli AAA hastalığı olan çocukların, düşük sosyoekonomik koşullarda yaşam kalitelerinin daha düşük düzeyde olması, ayrıca ailelerinin hastalığa karşı daha karamsar bir algı içinde olmaları muhtemeldir. Yaptığımız çalışmada ailelerinin gelir düzeylerine göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca gelir düzeyi gruplarındaki çocukların SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları birbirleriyle karşılaştırıldığında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Araştırmamızda grupların gelir düzeylerine göre homojen dağılmaması ve gruplardaki örneklem sayısının az olması vb nedenlerle literatürde verilen bilgilerden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Geliri asgari ücret ve altında olanlar ile asgari ücretin 3 katından fazla olanların öz saygı alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu veri Hatun ve ark. (144)'in çalışmasında bahsedilen bilgi ile paraleldir. Daha büyük çalışma gruplarında literatürdekine benzer şekilde anlamlı değerler elde edilmesi beklenmektedir.

Çalışmamızda ailesinde boşanma öyküsü olan yalnızca bir çocuk tespit edilmiştir. Bu nedenle yaşam kalitesi diğerleri ile karşılaştırılmamıştır. Ailesinde boşanma öyküsü olan çocuğun anne ya da baba desteğinden mahrum kalabileceği, boşanmanın etkisiyle anne-babasının yaşam kalitesinin kötüleşmiş olabileceği ve bu etkenlerin çocuğun yaşam kalitesini ve hastalık algısını kötüleştirebileceği tahmin edilmektedir. Boşanma öyküsü olan örneklem sayıca çok az olduğu göz önüne alındığında, boşanma öyküsü olanların sayısının artması durumunda yapılacak çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı değerler ortaya çıkması beklenmektedir. Boşanmanın AAA hastası çocuğun yaşam kalitesini nasıl etkilediğine dair bilgiye literatürde rastlanmamıştır.

Ergüven ve ark. (141)'in yaptıkları çalışmada %41.7 oranında anne ve baba arasında akrabalık olduğu, hastaların %44.2'sinin ailesinde başka bir AAA hastası daha olduğu ve bunların %25'inin birinci derece akraba olduğu tespit edilmiştir. Demir (146)'in yaptığı tez çalışmasında akraba evliliği %31 oranında, pozitif aile öyküsü %52.9 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise %21 oranında anne ve baba arasında akraba evliliği olduğu, hastaların %68.4'ünün aile öyküsünde AAA hastası bireylerin olduğu ve bu aile üyelerinin %47.4'ünün çocuğun birinci derece akrabası olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda birinci derece akrabalarında AAA öyküsü olan çocukların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları, birinci derece akrabalarında AAA öyküsü olmayan çocuklarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Birinci derece akrabalarında AAA hastalığı olan çocuklar hastalığın kronik bir seyir izlediğini bilmekte ve akut ataklar şeklinde seyrettiğine şahit olmaktadır. Tedaviye başlanması ile semptomların azalmakla birlikte devam ettiğini görmelerinin hastalığı daha olumsuz algılamalarına neden olduğu düşünülmektedir. Bu çocukların tedaviye daha uyumsuz olabileceği ve bu gibi etmenlerin çocukların yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Literatürde bu konu hakkında bilgiye rastlanmamıştır.

Tunca ve ark. (10)'ın oluşturduğu Türk AAA çalışma grubunun 2005'de yayınlanan çalışmasında bulguların başlangıç yaşı ortalama 9.6 yıldır. Demir (146)'in İstanbul'da 158 AAA hastası çocuk ile yaptığı tez çalışmasında ilk atak yaşı  $4.1 \pm 3$  yıl olarak bulunmuştur. Ergüven ve ark. (141)'in yaptıkları çalışmada ilk atak yaşı  $5.5 \pm 2.9$  yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların %50-75'inde hastalığın 10 yaş altında başladığını gösteren birçok kaynak vardır (3,41). Yaptığımız çalışmada ilk atak yaşı  $6.6 \pm 3.1$  yıl olarak saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veri literatürdekilerle uyumludur.

Tıp bilimlerinin ilerlemesi ve yeni yapılan çalışmalarla çocukluk çağındaki kronik ve ölümcül hastalıklarda yaşam süresi uzamaktadır. Yaşam süresinin uzaması ile birlikte hasta çocuk ve ailesi hastalığın getirdiği psiko-sosyal etkilere daha uzun süre maruz kalmaktadır (140). Çalışmamızda ilk atak yaşı 7 yaş ve altında olanlar ile 7 yaşından büyük olanlar arasında çocuk özbildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çocuk özbildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları ilk atak yaşı 7 yaş ve altında olanlarda biraz daha düşük bulunmuştur, ancak bu fark anlamlı değildir. Bu farklılık ilk atağını 7 yaş ve öncesinde geçiren hastaların küçük yaşta ciddi bir hastalık geçirmeleri nedeniyle ruhsal olarak daha büyük oranda etkilendiğini düşündürmektedir. Bu konu hakkında daha büyük çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

Türk AAA çalışma grubunun (10) ülke çapında birçok merkez ile birlikte yaptığı çalışmada ilk ataktan tanı koyulana kadar geçen ortalama süre 6.9 yıldır. Yılmaz (147)'in İzmir'de 261 çocuk AAA hastası ile yaptığı tez çalışmasında tanı koyulana kadar geçen süre  $34.8 \pm 30.4$  ay olarak tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise ilk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süre ortalama  $17.4 \pm 21.1$  ay olarak tespit edilmiştir. Bu süre ile SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında korelasyon saptanmamıştır.

Semptomların başlama yaşı arttıkça tanıya kadar geçen sürenin azaldığı görülmüştür. İlk atak yaşı ile tanıya kadar geçen süre arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. AAA hastalığında görülen bulguların çoğu AAA'ya özgü olmadığından ve pek çok hastalıkta

benzer bulgular görülebileceğinden tanı koyulmasında zorluklarla karşılaşılabilir. Özellikle küçük çocuklarda AAA semptomlarının ayırıcı tanısında birçok hastalık olduğu, bu hastalarda öncelikli olarak AAA düşünülmediği, hastaların kendilerini ifade etmelerindeki güçlüklerin varlığı vb nedenlerle tanı koyulması gecikmektedir. Yaş büyüdükçe hastanın şikâyetlerini daha ayrıntılı ifade edebilmesi, zaman ilerledikçe yapılan tetkiklerle birçok ayırıcı tanının dışlanması ve AAA'nın etken olarak daha rahat düşünülmesi mümkün olmaktadır (3). Bütün bunlar tespit etmiş olduğumuz negatif korelasyonu desteklemektedir.

Hastalarımızın çocukluk yaş grubunda olmaları göz önüne alındığında tanı koyulmasına kadar geçen sürenin Türk AAA çalışma grubunun tespit ettiği süreden kısa olması beklenen bir sonuçtur. AAA'lı çocuklarla yapılan birçok çalışmadaki veriler bizim çalışmamızdakileri destekler niteliktedir (141,146,148,149).

Çalışmamızda çocukların ilk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süreleri 6 ay ve daha kısa bir süre ve 6 aydan daha uzun bir süre olmak üzere gruplandırılmıştır. Bu iki grubun çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların tanısının ilk ataktan kısa bir süre sonra koyulmuş olması ve hepsinin çalışma yapıldığı sırada tedavi alıyor olması gibi nedenlerden dolayı, gruplar arasında yaşam kalitesi ve hastalık alt ölçek skoru açısından anlamlı fark olması beklenen bir durum değildir. Literatürde bu konu ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin en çok görülen klinik bulguları karın ağrısı, ateş, artrit, plörezi, perikardit, erizipele benzer eritem ve orşittir. Genellikle karın ağrısı en sık klinik bulgu olarak tespit edilirken bazı çalışmalarda ise en sık klinik bulgunun ateş olduğu tespit edilmiştir (23). Türk AAA çalışma grubunun (10) 2838 vakalık serisinde hastalarda karın ağrısı %93.7 oranında, ateş %92.5 oranında, eklem bulguları %47.4 oranında, göğüs ağrısı %31.2 oranında, cilt tutulumu %20.9 oranında tespit edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada atakların ortaya çıkış bulgularına bakıldığında karın ağrısının %92.3 oranında, ateşin %74.4 oranında, eklem bulgularının %51.3 oranında, cilt tutulumunun %12.8 oranında, göğüs ağrısının %7.7 oranında, skrotal tutulumun %2.6 oranında olduğu görülmüştür. En yaygın bulgunun karın ağrısı olduğu tespit edilmiştir. İkinci sırada ise ateş yer almaktadır. Ateş ve karın ağrısı birlikteliğinin %66.7 vakada, ateş-karın ağrısı ve eklem tutulumu birlikteliğinin ise %34.2 vakada olduğu görülmüştür. Çalışmamızda göğüs ağrısı sıklığı dışındaki veriler Türk AAA çalışma grubundakiler ile benzerlik göstermektedir.

Ertekin ve ark. (140)'ın yaptıkları çalışmada hastaların %7.7'sinde göğüs ağrısı tespit edilmiştir.

Çalışmaya aldığımız çocukların ataklarının ortaya çıkış bulgularına bakıldığında en sık görülen bulgular karın ağrısı ve ateştir. Ateş ve karın ağrısının birlikte görüldüğü vakalar ile ateş ve karın ağrısı dışındaki diğer bulguların görüldüğü vakaların çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. En sık görülen bulguların bir arada olmasının hastaların yaşam kalitesini daha fazla bozacağı düşünülmüştür. Ancak çalışmamızın sonuçları bu yönde olmamıştır. Literatürde bu veriyle karşılaştırılacak bilgiye rastlanmamıştır. Daha geniş çapta yapılacak çalışmalarda beklentimiz yönünde sonuçlar elde edileceği düşünülmektedir.

Ergüven ve ark. (141)'ın yaptıkları çalışmada eklem tutulumu %65 oranında olup en çok etkilenen eklem %46.1 oranıyla ayak bileği eklemi olarak tespit edilmiştir. Acar (148)'ın 279 AAA'lı çocuk hasta ile yaptığı tez çalışmasında artritli olan hastalarda en sık tutulan eklem ayak bileği eklemi olduğu ve en sık ayak bileği-diz birlikteliğinin (%27.2) olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda eklem tutulumu (%51.3) olanların %70'inde diz eklemi, %50'sinde ayak bileği eklemi, %5'inde kalça eklemi tutulumu olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan %25'inde ayak bileği ve diz tutulumunun birlikte olduğu gözlenmiştir. Bu veri literatürdeki verilerle benzerlik göstermektedir.

Erizipel benzeri eritem hastalığının tipik deri bulgusu olup sıklıkla alt ekstremitelerde görülmektedir. Görülme sıklığı %7-40 arasında değişmektedir. Türk AAA grubunda (10) %20.9 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda cilt tutulumu oranı literatürle benzer bulunmuştur.

Yirmi yaş üstü hasta grubunda skrotal tutulum daha sık görülmektedir (56). Çocukluk yaş grubunda olan hastalarımızda literatürle uyumlu olarak skrotal tutulum çok düşük oranda saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada hastaların ortalama  $38.1 \pm 25.4$  aydır (1-84) düzenli tedavi aldıkları tespit edilmiştir. Vakalar tedavi alma sürelerine göre 6 aydan az süredir tedavi alanlar, 6-24 ay süreyle tedavi alanlar ve 24 aydan daha uzun süredir tedavi alanlar olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tedavi süresi arttıkça çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeylerinin de arttığı gözlenmiştir. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı

değildir. Tedavi süresi ile SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları arasında korelasyon saptanmamıştır. Tedaviyle birlikte şikâyetlerinin azalmasının ya da kaybolmasının buna sebep olabileceği düşünülmüştür. Daha geniş ölçekli çalışmalarda istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar alınacağı ve bu verilerin görüşümüzü destekleyeceği düşünülmektedir.

Tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların şiddeti Pras ve ark. (89)'ın hastalık ağırlık skorlamasına göre tespit edilmiştir. Atakların şiddeti %7.9 hastada hafif, %34.2 hastada orta, %57.9 hastada ağır olarak tespit edilmiştir. Yapılan birçok çalışmada hastalık ağırlık durumu çoğunlukla orta şiddette tespit edilmiştir (140,149). Çalışmaya aldığımız çocukların tedaviye başlamadan önce geçirdikleri atakların şiddeti ile SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Atak şiddeti ağırlaştıkça çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skorlarının azaldığı gözlenmiştir. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Geniş çapta yapılacak olan çalışmalarda tedavi öncesinde hastalığı daha ağır geçirenlerin yaşam kalitesinin diğerlerinden istatistiksel olarak daha düşük düzeyde saptanması beklenmektedir.

Diri (149)'nin Erzurum'da 321 çocuk AAA hastası ile yaptığı tez çalışmasında hastaların %84.4'ünün tedavi öncesinde ayda ikiden fazla atak geçirdiği, tedavi sonrası ise bu oranın %10.7'e düştüğü tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada tedavi başlanmasından önce geçirdikleri atak sıklığına göre hastalar dört gruba ayrılmıştır. Atak sıklığının tedavi öncesinde hastaların %18.5'inde haftada bir, %28.9'unda ayda birden fazla, %10.5'inde ayda bir, %42.1'inde ayda birden daha nadir olduğu öğrenilmiştir. Ayda ikiden fazla atak geçirenlerin oranı %47.4 olarak tespit edilmiştir. Kolşisin tedavisi sonrası atakların şiddetinin ve sıklığının bütün hastalarda azaldığı öğrenilmiştir. Tedavi başladıktan sonra ayda ikiden fazla atak geçirenlerin oranı ise %21.1'e düşmüştür. Tespit ettiğimiz bu veriler literatürdekilerle uyumludur (95,96). Atak sıklığına göre çocuk öz bildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK ve hastalık alt ölçek skorları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Atak sıklığı ayda bir olanların çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan hastalık alt ölçek skoru atak sıklığı haftada bir olanların hastalık alt ölçek skoruna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Atak sıklığı arttıkça yaşam kalitesinin azalması beklenmektedir.

Son bir ayda hastaların %63.2'sinin hiç atak geçirmediği, %15.8'inin son bir ayda 1 atak geçirdiği, %13.2'sinin son bir ayda iki atak geçirdiği, %7.9'unun ise son bir ayda üç veya daha fazla atak geçirdiği tespit edilmiştir. Son bir ayda birden fazla atak geçirenlerin bir kısmının kontrollere düzenli gelmediği, kolşisin tedavisini zaman zaman aksattığı ve buna

bağlı olarak dönem dönem ataklarının olduğu öğrenilmiştir. Son bir ayda hiç atak geçirmemiş olan çocukların çocuk özbildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeylerinin ve aile anketi hastalık alt ölçek skorlarının atak geçirenlerinkine göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen klinik olarak anlamlıdır. Yapılacak daha geniş çaplı araştırmalarda son bir ayda hiç atak geçirmeyenlerin SİGYK ve hastalık alt ölçek skorlarının atak geçirmiş olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmesi beklenmektedir.

Makay ve ark. (133) tedaviye uyumsuz olanların ve tedaviden az fayda görenlerin SİGYK'lerinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Tedaviye uyumsuzluk atak sıklığını arttırabilir. Şunu belirtmek gerekir ki tedaviye uyum çoğu kez hastaların ve ailelerin kronik hastalığı anlama ve adaptasyonlarının göstergesidir. Bu durum toplam yaşam kalitesinin düşük olmasının bir sonucu değil, nedenidir.

Atakları nelerin tetiklediği tam olarak anlaşılammakla birlikte çeşitli duygusal ve fiziksel stres faktörleri ile atak başlayabileceği bildirilmektedir (150). Yaptığımız çalışmada atakları tetikleyen faktörler arasında %2.6 oranında fiziksel aktivite ve ÜSYE'nin, %2.6 oranında menstrüasyon ve stresin, %5.3 oranında ÜSYE'nin, %5.3 oranında fiziksel aktivite ve diğer faktörlerin, %15.8 oranında fiziksel aktivitenin, %18.4 oranında stresin, %23.7 oranında diğer faktörlerin, %26.3 oranında fiziksel aktivite ve stresin olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda atak öncesinde aura hissettiğini belirten hastaların oranı %36.8 olarak tespit edilmiştir. Aura hissedenlerin aura hissetmeyenlere göre çocuk özbildirim ve aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları daha düşük bulunmuştur, ancak bu farklılık anlamlı değildir. Hasta sayısının ve bunlar içinde aura hissedenlerin oranının daha fazla olması durumunda bu farklılığın anlamlı hale geleceği düşünülmektedir. Bu konu hakkında literatürde veriye rastlanmamıştır.

Amiloidoz, AAA hastalığının böbrek yetmezliğine neden olan en önemli komplikasyonudur. Amiloidoz sıklığı toplumlar arasında farklılıklar göstermektedir (17). Türkiye'den yapılan çalışmalarda amiloidoz sıklığı %12.9-15 oranında bildirilmektedir (10). Bizim çalışmamızda amiloidoz hiçbir hastada saptanmamıştır. Bu durum hastalarımızın çocukluk yaş grubunda olmaları, hastalık hakkında yeterince bilgilendirilmiş olmaları ve düzenli kolşisin tedavisinin önemi konusunda hemen her görüşmede uyarılmalarının etkisine bağlanabilir.

Ravens-Sieberer ve ark. (139)'ın KINDL genel amaçlı SİGYK Ölçeği ile kronik hastalığı olan 1050 çocuk ve adölesan üzerinde yaptığı referans çalışmada toplam yaşam

kalitesinde çocuk anketleri Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.84 ve aile anketleri Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.89 olarak yüksek derecede güvenilir saptanmıştır. KINDL YK Ölçeği'nin güvenilirlik analizleri ülkemizde de yapılmıştır. Saatli ve ark. (151)'in yaptıkları çalışmada 4-7 yaş küçük çocuk anketlerinin toplam yaşam kalitesinde Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.76 olarak “oldukça güvenilir” saptanmıştır. Eser ve ark. (118,119)'ın yaptıkları çalışmalarda 8-12 yaş çocuk ve 13-16 yaş adölesan anketlerinin toplam yaşam kalitesinde Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı sırasıyla 0.80 ve 0.83 olarak saptanmıştır. Baydur ve ark. (152)'in yaptıkları çalışmada 8-16 yaş aile anketlerinin toplam yaşam kalitesinde Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.84 olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda yapılan güvenilirlik analizi sonucunda; çocuk anketlerinin toplam yaşam kalitesinde Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.818 ve aile anketleri Cronbach  $\alpha$  güvenilirlik katsayısı 0.825 ile yüksek derecede güvenilir olarak saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veriler mevcut literatürlerdeki verilerle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda SİGYK düzeyleri ve hastalık alt ölçek skorları ile ilgili yaptığımız korelasyon analizinde çocuk öz bildirim ve aile anketleri arasında orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Kullandığımız KINDL YK Ölçeği, çocuk ve ebeveynlerin paralel olarak doldurabildikleri az sayıdaki ölçek örneklerinden birisidir. Birçok çalışmada ebeveyn ve çocuk anketlerinin sonuçları arasında tam bir uyum olmadığı görülmüştür. Çocukların hastalıklarını algılamalarının ya da tedavi etkinliğini değerlendirmelerinin ebeveynlerinden farklı olması bu duruma yol açıyor olabilir (115).

Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skorları arasında zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır. Çocukların genellikle hastalıklarının sebebi ve tedavisi ile ilgilenmediği bilinmektedir. Aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skorları arasında ise “orta” düzeyde ilişki saptanmıştır. Aile anketlerinde SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skorları arasında saptanan ilişkinin daha kuvvetli olması, literatürde belirtilen ebeveyn anketlerine daha nesnel sonuçlar verdiği ifadesini destekler niteliktedir (115).

Çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçek skorları arasında yapılan korelasyon analizinde SİGYK düzeyleri ile fiziksel iyilik, okul ve duygusal iyilik alt ölçek skorları arasında kuvvetli seviyede ilişki saptanmıştır. Çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile özsaygı, aile ve arkadaş alt ölçek skorları arasında “orta” düzeyde ilişki saptanmıştır. Bu durum, çocukların sahip olmaları gereken

temel yetilerden olan koşup oynayabiliyor olmalarının ve okul hayatının yaşam kalitesi düzeyleri üzerinde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (114,115).

Çalışmamızda çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorlarından fiziksel iyilik, duygusal iyilik ve aile alt ölçeği skorları arasında zayıf seviyede ilişki tespit edilirken öz saygı, arkadaş ve okul alt ölçek skorları arasında korelasyon saptanmamıştır. Hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorları arasındaki ilişkilerin düşük düzeyde olması, ataklar dışında geçirilen zamanın atakların olduğu zamana göre çok daha uzun sürmesi ve ataksız dönemde hastaların şikâyetlerinin olmamasıyla açıklanabilir.

Aile anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçek skorları arasında yapılan korelasyon analizinde SİGYK düzeyleri ile okul alt ölçek skorları arasında kuvvetli seviyede ilişki saptanırken, fiziksel iyilik, duygusal iyilik ve aile alt ölçek skorları arasında orta seviyede ilişki saptanmıştır. Aile anketlerinden elde edilen hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorlarından fiziksel iyilik ve okul alt ölçek skorları arasında orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Bu sonuç bize hastalığın çocuğun okul hayatını ve fiziksel aktivitesini olumsuz etkilemesinin yaşam kalitesini değerlendirirken ebeveyn için önemli bir parametre olduğunu göstermektedir. Aile anketlerinden elde edilen korelasyon analiz verileri ile çocuk öz bildirim anketlerinin verileri paralellik göstermektedir.

Aile anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile öz saygı alt ölçeği skorları arasında zayıf düzeyde ilişki tespit edilirken arkadaş alt ölçeği skorları ile korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca hastalık alt ölçek skorları ile diğer alt ölçek skorlarından öz saygı ve arkadaş alt ölçek skorları arasında da korelasyon saptanmamıştır. Bu da ailelerin çocuklarının fiziksel ve duygusal olarak sorunlarının olmamasını ve aile içi ilişkilerinin iyi olmasını, yaşam kalitelerinin iyi olduğunun göstergeleri olduğunu düşünmelerine bağlanabilir.

Baydur ve ark. (152) yaptıkları çalışmada ebeveynlerin ve çocukların elde ettikleri alt ölçek skorları arasındaki korelasyon katsayılarının 0.29 ile 0.55 arasında zayıf-orta düzeyde değiştiğini bildirmişlerdir. Makay ve ark.(133) çalışmalarında ebeveynlerin ve çocukların elde ettikleri tüm alt ölçek skorları arasında orta-yüksek düzeyde korelasyon elde etmişlerdir. Literatürde paralel anketlerde ebeveynler ve çocuklar arasındaki fiziksel işlevsellik değerlendirmesinde yüksek bir uyumun olduğu belirtilmiştir. Ancak sosyal ve duygusal işlevsellik alanlarında daha düşük bir uyumun olduğu vurgulanmıştır (112,117).

Makay ve ark. (133) çocuk yaş grubundaki AAA hastalarının yaşam kalitelerinin hastalık şiddeti, hastaneye başvuru sıklığı ve atak sayısı ile negatif korelasyon gösterdiğini,

buna karşın hastalık süresiyle korelasyonun olmadığını göstermişlerdir. Buskila ve ark. (135) AAA'lı hastaların YK'yı yaş, hastalık süresi, hospitalizasyon ve son bir yıldaki atak sayısı gibi faktörlerin etkilediğini göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda alt ölçek skorları arasındaki korelasyon katsayıları 0.303 ile 0.720 arasında olup zayıf ile kuvvetli düzey arasında değişmektedir. Literatürle benzer şekilde en yüksek korelasyon fiziksel iyilik alt ölçek skorları arasında tespit edilmiştir.

Sonuç olarak AAA hastalığı olan 38 çocuğun değerlendirildiği bu çalışmada çocukların SİGYK düzeylerinin baba eğitim düzeylerinden etkilendiği tespit edilmiştir. Çocukların hastalıklarına yönelik algılarını yansıtan hastalık alt ölçek skorlarının tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların sıklığından etkilendiği gösterilmiştir. Hem yaşam kalitesi hem de hastalık alt ölçek skorlarının ise baba yaşından etkilendiği saptanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak yapılacak daha geniş çaplı çalışmalarda anlamlıya yakın tespit ettiğimiz verilerin anlamlı olarak sonuçlanacağı ve ilk defa bizim tarafımızdan çalışılmış olan bazı verilerin de pekiştirileceği düşünülmektedir. Ayrıca AAA hastalığı gibi kronik hastalıklardan etkilenenlerin tıbbi gereksinimlerinin yanı sıra psiko-sosyal ve eğitsel gereksinimlerinin de karşılanması gerektiği düşünülmektedir. Bunun için sağlık kuruluşlarında konunun uzmanları tarafından hasta çocuk ve ailelerinin gereksinimleri göz önünde bulundurulmalıdır. Onlara yaklaşımlar konusunda personele devamlılığı sağlanmış eğitim programları uygulanması ve bu konuda tüm personele danışmanlık verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Er (153)'in makalesinde de belirttiği gibi kronik hastalığı olan çocuklar ve ailelerinin bu durumdan etkilenmeleri konusunda ülkemizde oldukça sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu konularda yapılan çalışmalar desteklenerek bu çocuklara ve ailelerine verilen hizmetlerde nitelik ve niceliğin artırılması sağlanmalıdır. Böylece sadece hastalığın akut sürecinde değil aynı zamanda tedavinin ayaktan devam ettiği, kontrollerin yapıldığı dönemlerde de çocuğun ve ailesinin yaşam kaliteleri artacak; sağlık personeli ile ailenin ve hasta çocuğun iletişimi olumlu yönde etkilenecektir.



## SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı Polikliniği'nde takip edilen AAA hastalığı tanısı almış 38 çocuk ve adölesanın demografik özelliklerinin ve SİGYK düzeyleri ile buna etki eden faktörlerin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada yapılan değerlendirmeler sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmaya alınan vakaların yaş ortalaması  $11.1 \pm 3.1$  yıldır (5-16). Akraba evliliği oranı %21 idi. Çocukların %68.4'ünde pozitif aile öyküsü vardı.
2. Ortalama ilk atak yaşı  $6.6 \pm 3.1$  (1-13) idi. İlk ataktan tanı koyulmasına kadar geçen süre  $17.4 \pm 21.1$  (1-96) aydı. Semptomların başlama yaşı ile tanıya kadar geçen süre arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ( $r = -0.372$ ,  $p = 0.022$ ). Atakların ortaya çıkış bulgularına bakıldığında karın ağrısının 36 vakada (%92.3), ateşin 29 vakada (%74.4), eklem bulgularının 20 vakada (%51.3), cilt tutulumunun 5 vakada (%12.8), göğüs ağrısının 3 vakada (%7.7), skrotal tutulumun 1 vakada (%2.6) olduğu görüldü.
3. Bütün hastalara tanı koyulduktan ortalama  $1.1 \pm 2.1$  ay (0-7) sonra tedavi başlandığı ve hepsinin ilaç olarak kolşisin kullandığı tespit edildi. Tedavi öncesinde geçirilen atak sıklığının 7 kişide (%18.5) haftada bir, 11 kişide (%28.9) ayda birden fazla, 4 kişide (%10.5) ayda bir, 16 kişide (%42.1) ayda birden daha nadir olduğu saptandı.
4. Çocuk özbildirim ve aile anketleri birlikte değerlendirildiğinde toplam SİGYK skor ortalaması  $73.8 \pm 10.3$ , hastalık alt ölçek skor ortalaması  $65.5 \pm 19.7$  olarak tespit edildi.
5. Yaşam kalitesinin baba eğitim düzeyinden, hastalık alt ölçek skorunun tedaviye başlamadan önce geçirilen atakların sıklığından, hem yaşam kalitesi hem de hastalık

- alt ölçek skorunun ise baba yaşından etkilendiği saptandı. Fiziksel iyilik alt ölçek skorunun anne ve baba eğitim düzeyinden, aile alt ölçek skorunun ebeveyn yaşından öz saygı alt ölçek skorunun baba eğitim düzeyi ve ailenin gelir düzeyinden, duygusal iyilik ve okul alt ölçek skorlarının baba eğitim düzeyinden etkilendiği saptandı.
6. Yaşam kalitesi ve hastalık alt ölçek skorları erkeklerde, annesi 35 yaştan küçük (genç erişkin) olanlarda, birinci derece akrabalarında AAA öyküsü olanlarda, ilk atağını 7 yaş ve öncesinde geçirenlerde, son bir ay içinde atak geçirmiş olanlarda ve aura hissedenerde diğerlerine göre daha düşük saptandı. Küçük çocukların ve atak şiddeti ağır olanların hastalık alt ölçek skorları diğerlerinden düşüktü. Küçük çocukların aile-arkadaş-okul alt ölçek skorlarının ise diğer yaş gruplarındaki çocuklardan daha yüksek olduğu saptandı.
  7. Yaşam kalitesinin son bir aydaki atak sıklığı ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı ( $r = -0.342, p=0.036$ ). Baba yaşı ve eğitim düzeyi ile yaşam kalitesi arasında zayıf bir ilişki olduğu saptandı (sırasıyla  $r=0.393, 0.403; p=0.015, 0.012$ ). Yaşam kalitesi ile tüm alt ölçekler arasında zayıf ile kuvvetli arasında değişen düzeylerde korelasyon saptandı.
  8. Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi düzeyleri ve hastalık alt ölçek skoru ile ilgili yapılan korelasyon analizlerinde çocuk öz bildirim ve aile anketleri arasında orta düzeyde ilişkili saptandı (sırasıyla  $r=0.610, 0.549; p=0.001$ ). Çocuk öz bildirim anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skoru arasında zayıf düzeyde ilişki saptandı ( $r=0.424, p=0.008$ ). Aile anketlerine dayanılarak hesaplanan SİGYK düzeyleri ile hastalık alt ölçek skoru arasında ise orta düzeyde ilişki saptandı ( $r=0.598, p=0.001$ ).
  9. Çocukların öz bildirim anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçek skorları arasında yapılan korelasyon analizinde en yüksek ilişki sırasıyla fiziksel iyilik, okul ve duygusal iyilik alt ölçek skorları ile kuvvetli seviyede saptandı (sırasıyla  $r=0.782, 0.746, 0.729; p=0.001$ ). En düşük ilişki SİGYK düzeyleri ile arkadaşlar alt ölçeği skoru arasında orta seviyede saptandı ( $r=0.548, p=0.001$ ).
  10. Aile anketlerinden elde edilen SİGYK düzeyleri ile alt ölçekler arasında en yüksek ilişki “okul” alt ölçek skoruyla kuvvetli seviyede saptanırken, en düşük ilişki SİGYK düzeyleri ile “öz saygı” alt ölçek skorları arasında zayıf düzeyde tespit edildi (sırasıyla  $r=0.839, 0.389; p=0.001, 0.016$ ).

## ÖZET

Çalışmamızda Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı almış çocuk ve adölesanların demografik özelliklerinin ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi düzeyleri ile etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Polikliniği'nde Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı ile takip edilen 38 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Hazırlanmış olduğumuz anket ile atak özellikleri ve demografik özellikler değerlendirildi. Yaşam kaliteleri ise çocuk ve ailesi tarafından doldurulan KINDL (German Quality of Life Questionnaire) ölçekleri ile sorgulandı.

Olguların yaş ortalaması  $11.1 \pm 3.1$  (5-16) yılı. Çocukların %39.5'i erkek, %60.5'i kızdı. İlk atak yaşı  $6.6 \pm 3.1$  (1-13) yılı. Tanı koyulmasına kadar geçen süre ortalama  $17.4 \pm 21.1$  aydı. Atakların ortaya çıkış bulgularına bakıldığında karın ağrısının %92.3, ateşin %74.4, eklem bulgularının %51.3, cilt tutulumunun %12.8, göğüs ağrısının %7.7, skrotal tutulumun %2.6 oranında görüldüğü saptandı.

Sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi düzeyleri ortalaması  $73.8 \pm 10.3$ , hastalık alt ölçek skorları ortalaması  $65.5 \pm 19.7$  olarak saptandı.

Yaşam kalitesinin, düşük baba eğitim düzeyinden, hastalık alt ölçek skorunun tedaviye başlamadan önce geçirilen atak sıklığının fazlalığından, hem yaşam kalitesi hem de hastalık alt ölçek skorunun ise babaların orta yaş ve altında yaşa sahip olmalarından etkilendiği saptandı. Fiziksel iyilik alt ölçek skorunun, ebeveyn eğitim düzeyinin düşüklüğünden, aile alt ölçek skorunun ebeveyn yaşının küçük olmasından, öz saygı alt ölçek skorunun baba eğitim

düzeyi ve ailenin gelir düzeyinin düşük olmasından, duygusal iyilik ve okul alt ölçek skorlarının baba eğitim düzeyinin düşüklüğünden etkilendiği saptandı.

Erkeklerin, annesi 35 yaştan küçük (genç erişkin) olanların, birinci derece akrabalarında Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı olanların, ilk atak yaşı 7 ve öncesinde olanların, son bir ay içinde atak geçirmiş olanların ve aura hissedenlerin hem yaşam kaliteleri hem de hastalık alt ölçek skorları diğer çocuklardan göreceli olarak daha düşüktü. Dört-yedi yaş grubundaki çocukların ve atak şiddeti ağır olanların hastalık alt ölçek skorları diğerlerinden daha düşüktü. Dört-yedi yaş grubundaki çocukların aile-arkadaş-okul alt ölçek skorlarının ise diğer yaş gruplarındaki çocuklardan daha yüksek olduğu saptandı.

Yaptığımız çalışmadaki yaşam kalitesini göreceli olarak düşüren parametreler kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak yapılacak daha geniş çaplı araştırmalarda çalışıldığında anlamlı sonuçlar elde edileceği düşünülmektedir. Ayrıca kronik hastalıklardan etkilenenlerin, tıbbi gereksinimlerin yanı sıra psiko-sosyal ve eğitsel gereksinimlerinin de karşılanması gerektiği, bu nedenle hastalara yaklaşımlar konusunda personele eğitim verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Böylece, hem hastalığın akut sürecinde, hem de tedavinin ayaktan devam ettiği, kontrollerin yapıldığı dönemlerde çocuğun ve ailesinin yaşam kaliteleri artacak, sağlık personeli ile ailenin ve hasta çocuğun iletişimi olumlu yönde etkilenecektir.

**Anahtar kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi, çocuk, adolesan, demografik özellikler, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi.

# **QUALITY OF LIFE AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER**

## **SUMMARY**

Aim of this study is to determine the demographic characteristics and the factors that affect the health related quality of life levels in children and adolescents with Familial Mediterranean Fever.

Thirty-eight children with Familial Mediterranean Fever, followed by Trakya University School of Medicine, Department of Pediatric Nephrology, were included in this study. The attacks and demographic characteristics were evaluated with a questionnaire we prepared. Life quality was evaluated with German Quality of Life Questionnaire answered by children and parents.

Average age of patients was  $11.1 \pm 3.1$  (5-16) years. Among patients, 39.5% was male and 60.5% was female. The mean onset age was  $6.6 \pm 3.1$  (1-13) years. The period until the diagnosis was on average  $17.4 \pm 21.1$  months. Symptoms of attacks were in 92.3% of patients abdominal pain, in 74.4% fever, in 51.3% arthritis, in 12.8% skin involvement, in 7.7% chest pain, and in 2.6% orchitis.

Average health related quality of life level was  $73.8 \pm 10.3$ , and average disease sub-scale score was  $65.5 \pm 19.7$ .

The low education level of father and having an attack in the last month effects life quality. The age of father, in particular middle-aged and younger fathers, influences both life quality and disease sub-scale score. The low level of parents' education affects physical well-being sub-scale scores; the youngness of the parents' effects family sub-scale scores; the low level of the father's education and the income effect self-esteem sub-scale scores; the low level of the father's education affect both emotional well-being and school sub-scale scores.

Life quality and disease sub-scale scores were significantly lower in boys, in those who have mothers younger than 35 (young adult)years of age, those with a history of first degree relatives, those who experienced their first attack before or at 7 years-old, those who had attack in the last month and those who felt aura. Little children –from 4 years-old up to 7 years-old- and patients who had severe attacks had lower disease sub-scale scores. Little children had higher family-friend-school sub-scale scores than older children.

We suggest that investigating the parameters, which found to be reducing life quality in our study, by comparing them with controls in a larger study, will give more meaningful results. Moreover, those who have chronic diseases should be provided with psycho-social and educational assistance, as well as medical help. The medical personnel should also be educated regarding this issue. Thus, life quality of the patients and their families will increase in the outpatient and control periods. The relationship and communication between the medical personnel and the sick child and parents will also be improved.

**Key words:** Familial Mediterranean Fever, demographic characteristics, health related quality of life, child, adolescent.

## KAYNAKLAR

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *Lancet* 1998;351(9103):659-64.
2. Drenth JP, Van Der Meer JW. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med* 2001;345(24):1748-57.
3. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Ailesel Akdeniz Ateşi ve diğer otoenflamatuvar hastalıklar. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41:9-17.
4. French FMF Consortium. Localization of the Familial Mediterranean Fever gene (FMF) to a 250-kb interval in non-Askenazi Jewish Founder Haplotypes. *Am J Hum Genet* 1996;59(3):603-12.
5. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell* 1997;90(4):797-807.
6. French FMF Consortium. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet (Abstract)* 1997;17(1):25-31.
7. Shinozaki K, Agematsu K, Yasui K, Nagumo H, Naganuma K et al. Familial Mediterranean fever in 2 Japanese families. *J Rheumatol* 2002;29(6):1324-5.
8. Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Duzova A, Topaloglu R, Besbas N et al. Mutation frequency of Familial Mediterranean Fever and evidence of a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet* 2001;9(7):553-5.
9. Yazici H, Ozdogan H. Familial Mediterranean fever in Turkey. In: Sohar E, Gafni J, Pras M. (Eds.) *Proceedings of the First International Conference of FMF*. London and Tel Aviv: Freund Publishing House; 1997. p.66-71.

10. Tunca M, Akar S, Onen F, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, Tutar E et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: Results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(1):1-11.
11. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40(10):1879-85.
12. Yalçınkaya F, Özen S, Özçakar ZB, Aktay N, Çakar N, Düzova A et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* 2009;48(4):395-8.
13. Isaacs D, Sewell JR. Children with chronic conditions. *Med J Aust* 2003;179(5):235-6.
14. Eser SY, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E, Göker E. Yaşam kalitesinin ölçülmesi. WHOQOL-100 ve WHOQOLBREF. *3P Dergisi* 1999;7:5-13.
15. Samuels J, Ozen S. Familial Mediterranean fever and the other autoinflammatory syndromes: evaluation of the patient with recurrent fever. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18(1):108-17.
16. Colburn NT, Kastner DL. Hereditary periodic fevers. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weismann MH (Ed.). *Rheumatology*. 4. ed: Mosby Elsevier; 2008. p. 1619-40.
17. Örün E, Yalçınkaya F. Türk tıbbında Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı ve Amiloidoz. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg* 2003;12(1)1-7.
18. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1972 21;287(25):1302.
19. Dinarello CA, Wolff SM, Goldfinger SE, Dale DC, Alling DW. Colchicine therapy for familial Mediterranean fever. A double-blind trial. *N Engl J Med* 1974 31;291(18):934-7.
20. Zemer D, Pras M, Sohar E, Modan M, Cabili S, Gafni J. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1986;314:1001-5.
21. Pras E, Aksentijevich I, Gruberg L, Balow JE, Prosen L, Dean M et al. Mapping of a gene causing familial Mediterranean fever to the short arm of chromosome 16. *N Engl J Med* 1992;326(23):1509-13.
22. Tunca M. Ailevi Akdeniz Ateşinin tarihçesi Dünya’da ve Türkiye’de Ailevi Akdeniz Ateşi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(8):4-8.
23. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum* 2009;61(10):1447-53.
24. Dilşen N. Ailevi Akdeniz Ateşi. Büyüköztürk K (Editör). İç hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2007. s.2767-73.



25. Mimouni A, Magal N, Stoffman N, Shohat T, Minasian A, Krasnov M et al. Familial Mediterranean fever: effects of genotype and ethnicity on inflammatory attacks and amyloidosis. *Pediatrics* 2000;105(5):E70.
26. Onen F. Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2006;26(6):489-96.
27. Aksentijevich I, Torosyan Y, Samuels J, Centola M, Pras E, Chae JJ et al. Mutation and haplotype studies of familial Mediterranean fever reveal new ancestral relationships and evidence for a high carrier frequency with reduced penetrance in the Ashkenazi Jewish population. *Am J Hum Genet* 1999;64(4):949-62.
28. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. Ailesel Akdeniz Ateşi. *Dirim* 2006;81(2):197-205.
29. Onen F, Sumer H, Turkay S, Akyurek O, Tunca M, Ozdogan H. Increased frequency of familial Mediterranean fever in Central Anatolia, Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(4 Suppl 34):31-3.
30. Dinca A, Pay S, Turan M, Simsek I. Prevalence of familial Mediterranean fever in young Turkish men. *Clin Exp Rheumatol* 1997;40:1879-85.
31. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloğlu A, Koroğlu E et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998;25:(12)2445-9.
32. Touitou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. *Eur J Hum Genet* 2001;9(7):473-83.
33. Daniels M, Shohat T, Brenner-Ullman A, Shohat M. Familial Mediterranean fever: High gene frequency among the non-Ashkenazic and Ashkenazic Jewish populations in Israel. *Am J Med Genet* 1995;55(3):311-4.
34. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahsuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News* 2008;(156):105-11.
35. Bar-Eli M, Ehrenfeld M, Levy M, Gallily R, Eliakim M. Leukocyte chemotaxis in recurrent polyserositis (familial Mediterranean fever). *Am J Med Sci* 1981;281(1):15-8.
36. Daniel LK. Intermittant and periodic arthritic syndromes. Kopman JK (Ed). *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology*. 13<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins Comp; 1997. p.1279-1306.
37. Bar-Eli M, Wilson L, Peters RS, Schwabe AD, Territo MC. Microtubules in PMNs from patients with FMF. *Am J Med Sci* 1982;284(2):2-7.
38. Mansfield E, Chae JJ, Komarow HD, Brotz TM, Frucht DM, Aksentijevich I et al. The familial Mediterranean fever protein, pyrin, associates with microtubules and colocalizes with actin filaments. *Blood* 2001;98(3):851-9.

39. Chae JJ, Wood G, Masters SL, Richard K, Park G, Smith BJ et al. The B30.2 domain of pyrin. familial Mediterranean fever protein. interacts directly with caspase-1 to modulate IL-1 beta production. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103(26):9982-7.
40. Erdoğan Ö, Öner A. Ailevi Akdeniz ateşi. *T Klin Pediatri J Pediatr* 2002;11(3):160-70.
41. Gedalia A. Hereditary Periodic Fever Syndromes. In: Behrmann RE, Kliegman M, Jenson HB (Eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. 2007. p.1029-33.
42. Direskeneli H, Ozdogan H, Korkmaz C, Akoglu T, Yazici H. Serum soluble intercellular adhesion molecule 1 and interleukin 8 levels in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1999;26(9):1983-6.
43. Barakat MH, Malhas LN, Gumaa KK. Catecholamine metabolism in recurrent hereditary polyserositis. Pathogenesis of acute inflammation: The retention leakage hypothesis. *Biomed Pharmacother* 1989;43(10):763-9.
44. Ozel AM, Demirtürk L, Yazgan Y, Avşar K, Günay A, Gürbüz AK et al. Familial Mediterranean fever. A review of the disease and clinical and laboratory findings in 105 patients. *Dig Liver Dis* 2000;32(6):504-9.
45. Erken E, Güneşçar R, Ozbek S, Konca K. Serum soluble interleukin-2 receptor levels in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 1996;55(11):852-5.
46. Aypar E, Ozen S, Okur H, Kutluk T, Besbas N, Bakkaloglu A. Th1 polarization in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 2003;30(9):2011-3.
47. Ozen S. What advantage did the heterozygotes for MEFV mutations have-if any? *Clin Exp Rheum* 2002;20(supp 6):s69.
48. Booth DR, Gillmore JD, Lachmann HJ, Booth SE, Bybee A, Soyuturk M et al. The genetic basis of autosomal dominant familial Mediterranean fever. *QJM* 2000;93(4):217-21.
49. Booth DR, Gillmore JD, Booth SE, Pepys MB, Hawkins PN. Pyrin/marenostrin mutations in familial Mediterranean fever. *QJM* 1998;91(9):603-6.
50. Gershoni-Baruch R, Brik R, Shinawi M, Livneh A. The differential contribution of MEFV mutant alleles to the clinical profile of familial Mediterranean fever. *Eur J Hum Genet* 2002;10(2):145-9.
51. Topaloglu R, Ozaltin F, Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Besbas N et al. E148Q is a disease-causing MEFV mutation: a phenotypic evaluation in patients with familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):750-2.
52. Yalçinkaya F, Akar N, Misirlioglu M. Familial Mediterranean fever--amyloidosis and the Val726Ala mutation. *N Engl J Med* 1998;338(14):993-4.
53. Papadopoulos VP, Giaglis S, Mitroulis I, Ritis K. The population genetics of familial Mediterranean fever: a meta-analysis study. *Ann Hum Genet* 2008;72:752-61.

54. Aldea A, Calafell F, Arostegui JI, Lao O, Rius J, Maso M et al. The west side story: MEFV haplotype in Spanish FMF patients and controls, and evidence of high LD and a recombination "hot-spot" at the MEFV locus. *Hum Mutat* 2004;23(4):399.
55. Tamir N, Langevitz P, Zemer D, Pras E, Shinar Y, Padeh S et al. Late-onset familial Mediterranean fever (FMF): a subset with distinct clinical, demographic, and molecular genetic characteristics. *Am J Med Genet* 1999;87(1):30-5.
56. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14(3):477-98.
57. Michaeli D, Pras M, Rozen N. Intestinal strangulation complicating familial Mediterranean fever. *Br Med J* 1966;2(5504):30-1.
58. Lachmann HJ, Sengül B, Yavuzşen TU, Booth DR, Booth SE, Bybee A et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. *Rheumatology* 2006;45(6):746-50.
59. Melikoğlu M, Ozdoğan H, Korkmaz C, Kasapçopur O, Arisoy N, Akkuş S et al. A survey of phenotype II in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2000;59(11):910-3.
60. Kogan A, Shinar Y, Lidar M, Revivo A, Langevitz P, Padeh S et al. Common MEFV mutations among Jewish ethnic groups in Israel: High frequency of carrier and phenotype III states and absence of a perceptible biological advantage for the carrier state. *Am J Med Genet* 2001;102(3):272-6.
61. Diav-Citrin O, Shechtman S, Schwartz V, Avgil-Tsadok M, Finkel-Pekarsky V, Wajnberg R et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to colchicine. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(2):144.e1-6.
62. Toubi E, Gershoni-Baruch R, Kuten A. Cisplatin treatment triggers familial Mediterranean fever attacks. *Tumori* 2003;89(1):80-1.
63. Ozel AM, Demirturk L, Aydogdu A, Gultepe M, Yazgan Y, Imirzalioglu N et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection and eradication therapy on interleukin-6 levels in patients with Familial Mediterranean Fever. *Int J Clin Pract* 2008;62(5):754-61.
64. Kalyoncu U, Eker A, Oguz KK, Kurne A, Kalan I, Topcuoglu AM et al. Familial Mediterranean fever and central nervous system involvement: A case series. *Medicine* 2010;89(2):75-84.
65. Mijatovic V, Hompes PGA, Wouters MGAJ. Familial Mediterranean fever and its implications for fertility and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:171-6.
66. Reissman P, Durst AL, Rivkind A, Szold A, Ben-Chetrit E. Elective laparoscopic appendectomy in patients with familial Mediterranean fever [abstract]. *World J Surg* 1994. 18(1):139-41.

67. Yalçinkaya F, Tekin M, Tümer N, Ozkaya N. Protracted arthritis of familial Mediterranean fever (an unusual complication). *Br J Rheumatol* 1997;36(11):1228–30.
68. Langevitz P, Livneh A, Zemer D, Shemer J, Pras M. Seronegative spondyloarthropathy in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27(2):67-72.
69. Majeed HA, Al-Qudah AK, Qubain H, Shahin HM. The clinical patterns of myalgia in children with familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(2):138-43.
70. Akalin T, Demirag MD, Tezcan ME, Ozturk MA. Scleritis and sudden hearing loss associated with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(4 Suppl 60):S103-4.
71. Akkoc N, Sari I, Akar S, Binicier O, Thomas MG, Weale ME et al. Increased prevalence of M694V in patients with ankylosing spondylitis: additional evidence for a link with familial mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 2010;62(10):3059-63.
72. Sastomi Y, Kiyoshi Y, Uesugi N, Hisano S, Takebayashi S. Prognosis of renal amyloidosis: A clinicopathological study using cluster analysis. *Nephron* 2001;87(1):42-9.
73. Saatçi U, Ozen S, Ozdemir S, Bakkaloglu A, Besbas N, Topaloglu R et al. Familial Mediterranean fever in children: Report of a large series and discussion of the risk and prognostic factors of amyloidosis. *Eur J Pediatr* 1997;156(8):619-23.
74. Yalçinkaya F, Tekin M, Cakar N, Akar E, Akar N, Tümer N. Familial Mediterranean fever and systemic amyloidosis in untreated Turkish patients. *QJM* 2000;93(10):681-4.
75. Medlej-Hashim M, Delague V, Chouery E, Salem N, Rawashdeh M, Lefranc G et al. Amyloidosis in familial Mediterranean fever patients: Correlation with MEFV genotype and SAAI and MICA polymorphisms effects. *BMC Med Genet* 2004;5:4.
76. Shohat M, Magal N, Shohat T, Chen X, Dagan T, Mimouni A et al. Phenotype-genotype correlation in familial Mediterranean fever: Evidence for an association between Met694Val and amyloidosis. *Eur J Hum Genet* 1999;7(3):287-92.
77. Turkcapar N, Tuncali T, Kutlay S, Burhan BY, Kinikli G, Erturk S et al. The contribution of genotypes at the MICA gene triplet repeat polymorphisms and MEFV mutations to amyloidosis and course of the disease in the patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2007;27(6):545-51.
78. Touitou I, Sarkisian T, Medlej-Hashim M, Tunca M, Livneh A, Cattan D et al. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 2007;56(5):1706-12.
79. Savi M, Asinari G, Gaudiano V, Olivetti G, Neri TM. Unusual immunologic findings in familial Mediterranean fever. *Arch Intern Med* 1978;138(4) 644-5.

80. Ozdogan H, Arisoy N, Kasapçapur O, Sever L, Calişkan S, Tuzuner N et al. Vasculitis in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1997; 24(2):323-7.
81. Akar S, Goktay Y, Akinci B, Tekis D, Biberoglu K, Birlik M et al. A case of familial Mediterranean fever and polyarteritis nodosa complicated by spontaneous perirenal and subcapsular hepatic hemorrhage requiring multiple arterial embolizations. *Rheumatol Int* 2005;25(1):60-4.
82. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, Shemer J, Pras M. Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1994;21(9):1708-9.
83. Touitou I, Magne X, Molinari N, Navarro A, Quelled AL, Picco P et al. MEFV mutations in Behçet's disease. *Hum Mutat* 2000;16(3):271-2.
84. Matzner Y, Brezezinski A. C5a inhibitor deficiency in peritoneal fluids from patients with familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1984;311(5):287-90.
85. Gillmore JD, Lovat LB, Presey MR, Pepys MB, Hawkins PN. Amyloid load and outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. *Lancet* 2001;358(9275):24-9.
86. Bhat A, Naguwa SM, Gershwin ME. Genetics and new treatment modalities for Mediterranean fever. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1110:201-8.
87. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: Literature review and consensus statement. *Pediatrics* 2007;119(2):e474-83
88. 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;59(10):836-8.
89. Pras E, Livneh A, Balow JE Jr, Kastner DL, Pras M, Langevitz P. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet* 1998;75(2):216-9.
90. Mor A, Shinar Y, Zaks N, Langevitz P, Chetrit A, Shtrasburg S et al. Evaluation of disease severity in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35(1):57-64.
91. Padeh S. Periodic Fever Syndromes. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(2):577-609,vii.
92. Brydges S, Athreya B, Kastner DL. Periodic Fever Syndromes in Children. In: Cassidy, Petty, Laxer, Lindsley (Eds.). *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. 2005. p.658-69.
93. Drenth JP, Haagsma CJ, van der Meer JW. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. The clinical spectrum in a series of 50 patients. *International Hyper-IgD Study Group. Medicine* 1994;73(3):133- 44.

94. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent and periodic fever syndromes: Approach of a pediatric infectious disease subspecialist. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3): 811-35,vii.
95. Agostini L, Martinon F, Burns K, McDermott MF, Hawkins PN, Tschopp J. NALP3 forms an IL-1 $\beta$ -processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity* 2004;20(3):319–25.
96. Niel E, Scherrmann JM. Colchicine today. *Joint Bone Spine* 2006;73(6):672-78.
97. Cerquaglia C, Diaco M, Nucera G, La Regina M, Montalto M, Manna R. Pharmacological and clinical basis of treatment of Familial Mediterranean Fever (FMF) with colchicine or analogues: An update. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005;4(1):117-24.
98. Terkeltaub RA. Colchicine update: 2008. *Semin Arthritis Rheum* 2009;38(6):411-9.
99. Erken E, Ozer HT, Bozkurt B, Gunesacar R, Erken EG, Dinkci S. Early suppression of familial Mediterranean fever attacks by single medium dose methyl-prednisolone infusion. *Joint Bone Spine* 2008;75(3):370-2.
100. Tunca M, Akar S, Soytürk M, Kirkali G, Resmi H, Akhunlar H et al. The effect of interferon alpha administration on acute attacks of familial Mediterranean fever: A double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(4 Suppl 34):S37-40.
101. Onat AM, Oztürk MA, Ozçakar L, Ureten K, Kaymak SU, Kiraz S et al. Selective serotonin reuptake inhibitors reduce the attack frequency in familial mediterranean Fever. *Tohoku J Exp Med* 2007;211(1):9-14.
102. Calguneri M, Apras S, Ozbalkan Z, Ozturk MA, Ertenli I, Kiraz S. The efficacy of continuous interferon alpha administration as an adjunctive agent to colchicine-resistant familial Mediterranean fever patients. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(4 Suppl 34):S41-4.
103. Seyahi E, Ozdogan H, Celik S, Ugurlu S, Yazici H. Treatment options in colchicine resistant familial Mediterranean fever patients: thalidomide and etanercept as adjunctive agents. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(5 Suppl 42):S99-103.
104. Nakamura A, Matsuda M, Tazawa K, Shimojima Y, Ikeda S. Successful treatment with infliximab and low-dose methotrexate in a Japanese patient with familial Mediterranean fever. *Intern Med* 2007;46(15):1247-9.
105. Calligaris L, Marchetti F, Tommasini A, Ventura A. The efficacy of anakinra in an adolescent with colchicine-resistant familial Mediterranean fever. *Eur J Pediatr* 2008;167(6):695-6.
106. Minetti EE, Minetti L. Multiple organ failure in a kidney transplant patient receiving both colchicine and cyclosporine. *J Nephrol* 2003;16(3):421-5.

107. Ben-Chetrit E, Scherrmann JM, Levy M. Colchicine in breast milk of patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1996;39(7):1213-7.
108. Anderson-Haag T, Patel B. Safety of colchicine in dialysis patients. *Semin Dial* 2003;16(5):412-3.
109. Beşiroğlu L, Uğuz F, Sağlam M, Yılmaz E, Ağargün MY, Aşkın R. Obsesif kompulsif bozuklukta yaşam kalitesi ile ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:5-13.
110. Eser E, Yüksel H, Baydur H, Erhart M, Saatli G, Özyurt B ve ark. Çocuklar İçin Genel Amaçlı Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kid-KINDL) Türkçe Sürümünün Psikometrik Özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008;(1984):409-17.
111. Eser E. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin kavramsal temelleri ve ölçümü. *Sağlıkta Birikim* 2006;1(2):1-8.
112. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5(4):1-157.
113. Harding L. Children's Quality of Life Assessment: A Review of Generic and Health Related Quality of Life Measures completed by Children and Adolescents. *Clin Psychol Psychother* 2001;8:79-96.
114. Eiser C, Mohay H, Morse R. The measurement of quality of life in young children. *Child Care Health Dev* 2000;26(5):401-14.
115. Üneri Ö, Memik N. Çocuklarda yaşam kalitesi kavramı ve yaşam kalitesi ölçeklerinin gözden geçirilmesi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2007;14(1):48-56.
116. Eiser C, Cotter I, Oades P, Seamark D, Smith R. Health-related quality of life measures for children. *Int J Cancer Suppl.* 1999;12:87-90.
117. Theunissen NCM, Vogels TGC, Koopman HM, Verrips GHW, Zwinderman KAH, Verloove-Vanhorick SD, et al. The proxy problem: Child versus parent report in health-related quality of life research. *Qual Life Res* 1998;7:387-97.
118. Eser E, Yüksel H, Baydur H, Saatlı G, Özyurt B. Kid-KINDL Yaşam Kalitesi Ölçeği Çocuk Formu Türkçe Sürümü Geçerlilik Ve Güvenirlilik Sonuçları (Poster Bildiri). 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı s.79. İzmir.2004.
119. Eser E, Yüksel H, Baydur H, Bilge B, DüNDAR P, Pala T ve ark. Kiddo-KINDL (KINDL adölesan formu) yaşam kalitesi ölçeği Türkçe sürümü geçerlilik ve güvenirlilik sonuçları (Poster Bildiri). 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı s.78. İzmir. 2004.
120. Bullinger M, Mackensen S, Kirchberger I. KINDL ein Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 1994;1:64-77.
121. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. News from the KINDL-Questionnaire A new version for adolescents. *Quality of Life Research* 1998;7:653-4.

122. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998;7(5):399-407.
123. Karagöz Y, Ekici S. Sosyal bilimlerde yapılan uygulamalı araştırmalarda kullanılan istatistiksel teknikler ve ölçekler. *CÜ İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi* 2004;5(1):25-43.
124. Özdamar K. Paket programlar ile istatistiksel veri analizi 1. Eskişehir: Kaan Kitabevi. 2004:633.
125. Kalaycı Ş. SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri. Ankara. Asil Yayın Dağıtım Ltd. Şti. 2009:405.
126. Kalaycı Ş. SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri. Ankara. Asil Yayın Dağıtım Ltd. Şti. 2009:116.
127. Aydemir Ö. Sağlıkta yaşam kalitesinin klinik uygulamalarda kullanımı. *Sağlıkta Birikim* 2006;1(2):9-13.
128. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı (TC). Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı (TC). Türkiye Özürlüler Araştırması 2002. Ankara: Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası. 2009:51.
129. Yelin E, Meenan R, Nevitt M, Epstein W. Work disability in rheumatoid arthritis: Effects of disease, social and work factors. *Ann Intern Med* 1980;93(4):551-6.
130. Burchardt CS, Clark SR, Bennett RM. Fibromyalgia and quality of life: A comparative analysis. *J Rheumatol* 1993; 20: 475-9.
131. Abu-Shakra M, Mader R, Langevitz P. Quality of life in systemic lupus erythematosus: A controlled study. *J Rheumatol* 1999;26: 306-9.
132. Neumann L, Buskila D. Quality of life and physical functioning of relatives of fibromyalgia patients. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26:834-9.
133. Makay B, Unsal E, Arslan N, Varni JW. Health-related quality of life of school-age children with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheum* 2009;27(2 Suppl 53):96-101.
134. Deger SM, Ozturk·MA, Demirag MD, Aslan S, Goker·B, Haznedaroglu S, Onat AM. Health-related quality of life and its associations with mood condition in familial Mediterranean fever patients. *Rheumatol Int* 2011;31:623–28.
135. Buskila D, Zaks N, Neumann L, Livneh A, Greenberg S, Pras M, Langevitz P. Quality of life of patients with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheum* 1997;15:355-60.
136. Cengiz AK. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında Fibromyalji Sendromu Varlığı. Yaşam Kalitesi. Yorgunluk ve Etkileyen Faktörler (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.



137. Press J, Neumann L, Abu-Shakra M, Bolotin A, Buskila D. Living with a child with familial Mediterranean fever: Does it affect the quality of life of the parents? *Clin Exp Rheum* 2000;18(1):103-6.
138. Ravens-Sieberer U, Görtler E, Bullinger M. Subjektive Gesundheit und Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen – Eine Befragung Hamburger Schülerim Rahmen der schulärztlichen Untersuchung. *Gesundheitswesen* 2000;62:148-55.
139. Ravens-Sieberer U, Redegeld M, Bullinger M. Lebensqualität chronisch kranker Kinder im Verlauf der stationären Rehabilitation. In Neuser J. de Bruin JT (Hrsg.). *Verbindung und Veränderung. Fokus der Medizinischen Psychologie*. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2000. s.89-91.
140. Ertekin V, Selimoğlu MA, Pirim I. Familial Mediterranean Fever in a childhood population in Eastern Turkey. *Pediatr Int* 2005;47:640-4.
141. Ergüven M, Üçel R, Cebeci N, Pelit M. Ailevi Akdeniz Ateşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:283-90.
142. Kellerman J, Zeltzer L, Ellenberg L, Dash J, Rigler D. Psychological effects of illness in adolescence. I. Anxiety, self-esteem, and perception of control. *J Pediatr* 1980;97(1):126-131.
143. Ben-Noun L. Enuresis in children 5-18 years old in severe dysfunctional families [abstract]. *Harefuah* 1993;124(2):71-5.
144. Hatun Ş, Etiler N, Gönüllü E. Yoksulluk ve çocuklar üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:251-260.
145. Patel V, Pereira J, Coutinho L, Fernandes R, Fernandes J, Mann A. Poverty, psychological disorder and disability in primary care attenders in Goa, India. *Br J Psychiatry* 1998;172(6):533-36.
146. Demir A. Çocukluk Çağı Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Klinik ve Epidemiyolojik Özelliklerin Belirlenmesi ve Bu Özelliklerle Sık Görülen Mutasyonlar Arasındaki İlişkilerin Araştırılması (tez). İstanbul: İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007.
147. Yılmaz E. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında MEFV Mutasyonlarının Araştırılması ve Klinik Bulgularla İlişkisinin İncelenmesi (tez). İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi;2010.
148. Acar GS. Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuk Hastalarda Klinik-Genetik Özelliklerin ve İki Farklı Klinik Tanı Kriterinin Geçerliliğinin Değerlendirilmesi (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2007.
149. Diri N. Bölgemizdeki Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı İle Takip Edilen Çocuk Hastaların Sonuçlarının Değerlendirilmesi (tez). Erzurum: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.

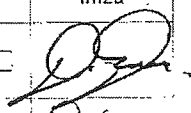
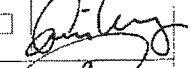

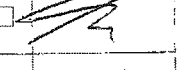
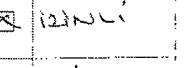

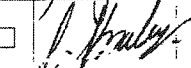
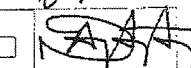
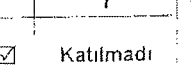
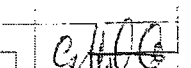
150. Maes M. Major depression and activation of the inflammatory response system. *Adv Exp Med Biol* 1999;461:25-46.
151. Saatli G, Baydur H, Eser E, Yüksel H. KIDDY-KINDL 4-7 yaş yaşam kalitesi ölçeği geçerlilik ve güvenilirlik çalışması (poster bildirisi). 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı 2007;134.
152. Baydur H, Yüksel H, Saatli G, Eser E. KINDL 8-16 yaş yaşam kalitesi ölçeği aile formu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması (poster bildirisi). 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı 2007;133.
153. Er DM. Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:155-168.

## **EKLER**

## Ek 1

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 018      Tarih: 04.11.2009  Yrd. Doç. Dr. Neşe ÖZKAYIN'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Tuğba Meriem GENÇHELLAÇ'ın tez çalışmasının klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin araştırmacıların kendileri tarafından karşılanması koşuluyla gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir
-----------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ	
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ	Farmakoloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA	Deontoloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Gökhan İnan YÜCEL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Özel Ekol Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ	İç Hastalıkları Nefroloji Uzm.	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Çağatay Yalçın AYDINER	Çocuk Cerrahisi	Edirne Devlet Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Emine ÖZÇELİK	Biyokimya	Edirne Devlet Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Tuğçe KAFRAKUS	Eczacılık	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nurettin AYDOĞDU	Fizyoloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN	Biyoistatistik	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Av. Gülden ATILLA ÖZTÜRK	Hukuk	Trakya Üniversitesi Rektörlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mimar Özcan TOPSEL	Mimar	Serbest Mimar	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Araştırma ile ilişki  
 \*\* :Toplantıda Bulunma

## Ek 2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup araştırmanın bilimsel adı 'Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı almış olan çocuk ve adolesanların demografik özelliklerinin ve yaşam kalitelerinin araştırılması'dır. Anlaşılır bir dilde araştırmanın adı 'Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı almış olan çocuk ve genç erişkinlerin sosyal özelliklerinin, hastalıkları ile ilgili bilgi ve bulgularının ve yaşam kalitelerinin araştırılması'dır.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), periyodik olarak tekrarlayan poliserozit [vücutta bulunan seröz zarların (akciğer, kalp, karın) iltihaplanması] ve ateş atakları ile karakterize, kalıtsal inflamatuvar (iltihabi) bir hastalıktır. AAA'nin, birincil olarak Akdeniz kökenli toplumları (Non-Askenazi Yahudileri, Ermeniler, Türkler ve Araplar) etkilediği bilinmekteyse de, insan göçlerine bağlı olarak hastalık tüm dünyadan rapor edilmeye başlanmıştır.

Erken yaşlarda gelen rahatsızlık ve hastalıkların psikolojik iyi olma üzerindeki olumsuz ve ilerleyici etkisi bilinmektedir. Klinik uygulamada, AAA hastalarının duygusal ve fiziksel streslere maruz kaldığında atakların tetiklendiği ve/veya zor kontrol altına alındığı bilinmektedir.

Yaşam kalitesi (YK) hastanın, hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi bağlamında, hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından, yaşamdaki durumu ile ilgili algısıdır. Yaşam kalitesinin hastalıklarla etkilenen yönünü içeren ve çok boyutlu bir terim olarak kullanılan Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi (SİYK) ise bir hastalığın ve tedavisinin oluşturduğu etkilerin hasta tarafından algılanışı olarak tanımlanmaktadır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda AAA hastalığında yaşam kalitesinde bozulma sıklığını gösterir yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu araştırma bir tez çalışmasıdır. Araştırmanın amacı, Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı almış hastaların sosyal özellikleri ile birlikte, nasıl tanı aldıkları, tedaviye cevapları, yaşam kalitelerinin hastalıktan nasıl etkilendiği vb. gibi durumlarının incelenmesi ve değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmelerin sonucunda yeni sağlık politikalarının planlanması, bireye uygun girişimlerin seçilmesi, yatış süresi ve tedavi maliyetinin düşürülmesi, hasta ve hasta yakınlarının üretkenliğinin artırılıp iş gücüne kazandırılması, hastaları anlama ve tedavilerini yönlendirmede hekimlerin yaşadıkları zorluğu azaltılması hedeflenmektedir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine başvurarak klinik ve laboratuvar bulguları ile Ailevi akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı almış olan hastalar bu çalışmaya davet edilmektedir.

Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre yaklaşık olarak yirmi dakika olup araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 90 (doksan)'dır. Araştırma Kasım 2009 da başlayacak ve yaklaşık olarak 10 ay sürecektir. Araştırma giderleri araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

Bu araştırma ile ilgili olarak anketleri doğru, eksiksiz doldurmak sizin sorumluluğunuzdur. Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk söz konusu değildir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan Araştırma Görevlisi Dr. Tuğba Gençhellaç'a (0 284) 235 76 41 (2911 dahili hat) veya 0506 481 30 98 no.lu telefondan ulaşabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya yada sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, çalışma programını aksatmanız veya anket bilgilerini eksik-yanlış vermeniz vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizinle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz sorumlu araştırmacıda bulunacak ve gizli tutulacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de kendinize ait tıbbi bilgilere verilerin analizinden sonra ulaşabilirsiniz. Kayıtlara ait hatalar tespit etmeniz halinde bunların düzeltilmesini isteyebilirsiniz.

Araştırmanın yürütülmesi, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.11.2009 tarih ve 018 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ya da bana okunmasını sağladım. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmanın ne amacı ile ve kimler tarafından gerçekleştirildiği anlayabileceğim bir ifade ile anlatıldı. Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda uygulanacak tıbbi tedavi ve işlemler bana anlatıldı. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi. Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

**Gönüllünün,**

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):.....

Tarih:

**Velayet veya vesayet altında bulunanlar için,**

Veli veya Vasinin Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):.....

Tarih:

**Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:** Tuğba Meryem Özviran Gençhellaç

İmzası:

Adresi: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel.-Faks: (0 284) 235 76 41 (2911 dahili hat) 0506 481 30 98

Tarih:

**Sorumlu Araştırmacının Adı- Soyadı:** Yrd. Doç. Dr. Neşe Özkayın

İmzası:

Adresi: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Tel.-Faks: (0 284) 235 76 41 (4914 dahili hat) / 0506 701 78 24

Tarih:

**Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin**

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

## GÖNÜLLÜ OLUR FORMU KONTROL LİSTESİ

Her bir gönüllü, veli/vasisi tarafından doldurulup imzalanacaktır.

**Araştırmanın Adı:** Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı Tanısı Almış Olan Çocuk ve Adölesanların Demografik Özelliklerinin ve Yaşam Kalitelerinin Araştırılması

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız....</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih:



Ek 3

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TANISI ALMIŞ ÇOCUK VE GENÇ ERİŞKİNLERİ BU HASTALIK AÇISINDAN ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRME FORMU**

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALI**

Sayın Anne/Baba

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı tanısı olan çocukların hangi bulgularla tanı aldıkları, hastalığın seyri, yaşam kalitelerinin hastalıktan nasıl etkilendikleri vb. hakkında bilgi toplamayı ve değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu doğrultuda formun doğru ve eksiksiz doldurulması gerekmektedir. Söz konusu form aileler (ve çocuklar) tarafından doldurulduktan sonra araştırma amacıyla geri toplanacaktır. Formda yazılan bilgiler tamamen saklı tutulacaktır. Bu çalışmaya katılmak sizin isteğinize bağlıdır

Çocuğunuz için uygun olan seçeneğin sağ tarafındaki boşluğa “X” işareti koyunuz, noktalama işareti olan yerleri ise yazı/sayı ile doldurunuz.

1. ADI SOYADI:	2. DOĞUM TARİHİ:
3. YAŞI:	4. CİNSİYETİ: Erkek <input type="checkbox"/> Kız <input type="checkbox"/>
5. EV ADRESİ: ..... .....	
TELEFON(EV): .....	CEP: .....

6. BABA ADI:	BABA YAŞI:
7. ANNE ADI:	ANNE YAŞI:
8. BABANIN EĞİTİM DURUMU:	ANNENİN EĞİTİM DURUMU:
9. BABANIN MESLEĞİ:	ANNENİN MESLEĞİ:
10. AİLENİN AYLIK ORTALAMA TOPLAM GELİR MİKTARI: .....	
11. ANNE HAYATTA MI?	ANNE SAĞ <input type="checkbox"/> ANNE ÖLÜ <input type="checkbox"/>
Ölü ise ÖLÜM NEDENİ: .....	
12. BABA HAYATTA MI?	BABA SAĞ <input type="checkbox"/> BABA ÖLÜ <input type="checkbox"/>
Ölü ise ÖLÜM NEDENİ: .....	
13. ANNE BABA AYRI (BOŞANMIŞ) MI?	EVET <input type="checkbox"/> HAYIR <input type="checkbox"/>

14. AİLEDE BAŞKA AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ TANISI OLAN BİREY VAR MI?

EVET

HAYIR

Evet ise akrabalık durumu:

15. ÇOCUĞUNUZUN İLK ATAĞI KAÇ YAŞINDAYKEN OLDU? .....

16. ATAK HANGİ BULGUyla/BULGULARLA ORTAYA ÇIKTI?

ATEŞ

DERECESİ?.....

KARIN AĞRISI

GÖĞÜS AĞRISI

ARTRİT (eklemde şişlik, kızarıklık, hareket kısıtlılığı, hassasiyet, sıcaklık artışı)

CİLT TUTULUMU (tek taraflı, kol ve bacakların dış yüzünde, ayak sırtında, 10-15cm çapında kızarıklık, ağrılı plaklar)

YUMURTALIKTA ŞİŞME (erkek çocuk için) (skrotal tunika vinalis tutulumu)

17. EKLEM TUTULUMU OLDUYSA HANGİ EKLEM (LERİN) TUTULDUĞU?

DİZ

AYAK BİLEĞİ

KALÇA

DİĞER .....

18. İLK ATAKTAN NE KADAR SÜRE SONRA TANISI KONDU? .....

19. ATAĞIN ŞİDDETİ?

HAFİF

ORTA

AĞIR

20. ATAKLARIN SIKLIĞI?

HAFTADA BİR

2-3 HAFTADA BİR

AYDA BİR

BİRKAÇ AYDA BİR

DİĞER.....

21. SON BİR AYDA ORTALAMA KAÇ KEZ ATAK GEÇİRDİ? (sayı ile): .....

22. SORUMLU GEN MUTASYONU HANGİSİ? (Uygun harfi yuvarlak içine alınız)

A) E148Q

B) V726A

C) M694V

D) M680I

E) M694I

23. İLAÇ TEDAVİSİ ALIYORMU?

EVET

HAYIR

EVETSE: HANGİ İLACI KULLANIYOR? ..... İLACIN DOZU?.....

24. İLAÇ ALIYORSA TANIDAN NE KADAR SÜRE SONRA BAŞLANDI VE NE KADAR SÜREDİR ALIYOR? .....

25. İLAÇLA ATAK SIKLIĞINDA AZALMA OLDU MU? ?

EVET

HAYIR

OLDUYSA NE KADAR OLDU? .....

26. ATAKLARI TETİKLEYEN FAKTÖRLER NELER?

MENSTRUASYON

FİZİKSEL AKTİVİTE

CERRAHİ GİRİŞİM

DUYGUSAL STRESLER

DİĞER .....

27. AURA VAR MI (ATAK OLACAĞI ÖNCEDEN HİSSEDİLİYOR MU)?

EVET

HAYIR

**28. KONSTITÜSYONEL SEMPTOMLAR OLUYOR MU?**

HALSİZLİK  İŞTAH KAYBI  YAYGIN KAS AĞRISI   
EKLEM AĞRISI  DİĞER.....

**29. DÜZELME NASIL OLUYOR?**

KENDİLİĞİNDEN  İLAÇLA

**30. AMİLOİDOZ GELİŞTİ Mİ?** EVET  HAYIR

**31. ÇOCUĞUNUZDA DOKTOR TARAFINDAN TANISI KONULAN BAŞKA BİR HASTALIK VAR MI?**

EVET  HAYIR

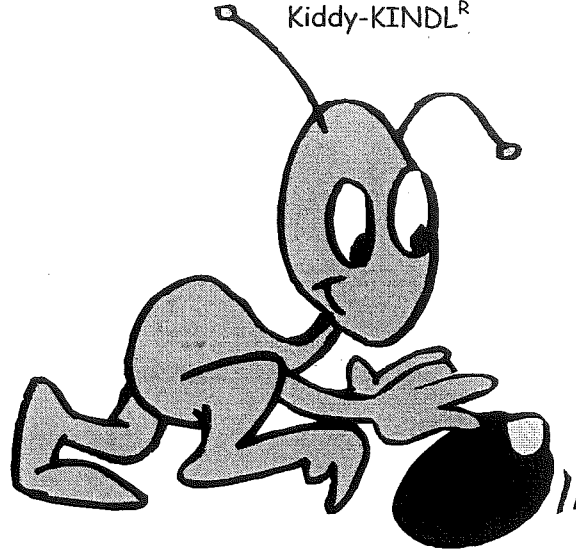
Evet ise hastalığın adı: ..... Gördüğü tedavi: .....

Anketi Dolduranın Adı ve Soyadı:

Tarih:

**GÖSTERMİŞ OLDUĞUNUZ İLGİYE TEŞEKKÜR EDERİZ**

# Küçük Çocukların Anketi



Merhaba!

Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Şimdi sana soruları okuyacağım.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili neler olduğunu düşünmeni istiyorum. Daha sonra da,
- ⇒ sana en uygun gelen yanıtı bana söylemeni istiyorum.

**Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.**

Doldurma tarihi:

\_\_\_\_\_  
(Gün / Ay / Yıl)

**Lütfen bana biraz kendinden söz et?**

Sen bir kız mısın yoksa oğlan mı?  kız  oğlan

Kaç yaşındasın ? \_\_\_\_\_ yaşındayım

Kaç kardeşin (erkek, kız kardeşin veya ablan, abin) var?

0  1  2  3  4  5  5 den fazla

Bir ana okuluna veya kreşe gidiyor musun?

Ana okulu  Kreş  İkisine de gitmiyorum

Şimdi sana bir örnek okuyacağım:

Şu cümleyi duyduğunda : "Geçen hafta canım dondurma yemek istedi" , bana bunun ne kadar sıklıkta olduğunu söyleyebilir misin ?

Bu sorunun üç tane cevabı olabilir: Hiçbir zaman, bazen ve çok sık

**Bu durumda senin cevabın hangisi olurdu? Şunlardan hangisini söyledin...**

Geçen hafta boyunca canım **hiçbir zaman** dondurma yemek istemedi

Geçen hafta boyunca canım **bazen** dondurma yemek istedi veya

Geçen hafta boyunca canım **çok sık** dondurma yemek istedi

***Çocuğun cevabı! Eğer çocuk cevap verme şeklini anlamış görünüyorsa birinci soru ile devam edin. Aksi halde örneği tekrarlayın.***

**Çok iyidim. Hadi şimdi başlayalım.**

**1. Öncelikle bedensel sağlığınla ilgili birşeyler öğrenmek istiyoruz...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimden hoşlandım (kendimden memnun oldum)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 5. ... ve arkadaşların hakkında.

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Ana okulu/kreşte olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ...Ana okulu/kreşte verilen ödevleri – görevleri yapabiliyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ....Ana okulundan / kreşten hoşlandım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu  
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca....	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzüldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi baktılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı farketmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle ana okulunda veya kreşte bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !**

# Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

4-7 yaş  
Aile Formu Kindl<sup>R</sup>




Sayın anne-baba,

Çocuğunuzun iyilik durumu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi hakkındaki bu anketi tamamlarken bize zaman ayırdığınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Çocuğunuzun iyilik durumu hakkında sizin görüşleriniz önemli olduğu için, lütfen anketi çocuğunuza sormadan kendiniz doldurunuz.

- ⇒ Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz.
- ⇒ Çocuğunuzun geçen hafta kendini nasıl hissettiğini düşününüz.
- ⇒ Her satırda sizin için doğru ve çocuğunuz için uygun olan cevabın altındaki kutucuğu işaretleyiniz.

Örneğin:

Geçen hafta boyunca ... 	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
... Çocuğum iyi uyudu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Çocuğum bir :  Kız  Erkek

Çocuğun yaşı: \_\_\_\_\_ yaşında

Çocuğa yakınlık dereceniz:  Annesi  Babası  Diğer \_\_\_\_\_?

Doldurma Tarihi: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (Gün / Ay / Yıl)

### 1. Bedensel iyilik

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendini hasta hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğumun baş ağrısı veya karın ağrısı oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum yorgun ve bitkindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum kendini güçlü ve enerji dolu hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 2. Duygusal iyilik

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum eğlendi ve çok güldü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğumun canı herhangi bir şey yapmak istemedi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum kendini yalnız hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum korku duydu veya kendinden emin olamadı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 3. Özsaygı

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendisiyle gurur duydu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum kendini herşeyin üstünde hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum kendinden memnundu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğumun bir çok güzel düşüncesi vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 4. Aile

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum anne babası olarak bizimle iyi geçindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum evde kendini iyi hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... evde çocuğumla tartışık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum benim kendisine hükmettiğimi düşündü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



### 5. Sosyal ilişkiler

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum arkadaşları ile oynadı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... başka çocuklar çocuğumdan hoşlandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum arkadaşlarıyla iyi geçindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum kendini diğer çocuklardan farklı hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 6. Ana okulu/Kreş

<i>Çocuğumun ana okulu/kreşte olduğu geçtiğimiz hafta...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum, ana okulu/kreşte verilen ödevlerle- görevlerle başa çıkabildi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum ana okulu/kreşten memnundu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum ana okulu/kreşine gitmeyi dört gözle bekledi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum basit görevleri veya ev ödevlerini yaparken bir çok hata yaptı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 7. Diğer önemli sorular

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum içine kapanık ve çok mızızdı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğumun iştahı iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğuma sabır ve anlayış gösterebildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum kendini baskı altında hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... çocuğum derin derin uyudu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... çocuğum ortalıkta sığıyordu ve çok hareketliydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ... birden çocuğumun gözünden yaşlar boşandı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ... çocuğum neşeli ve iyi bir ruh hali içindeydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ... çocuğum uyanık ve ilgisini çok iyi toplayabilecek durumdaydı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

... devam

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
10. ... çocuğum ilgisini çabuk kaybederdi ve dalgındı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ... çocuğum diğer çocuklarla birlikte olmaktan hoşlandı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ... çocuğumu azarlamak zorunda kaldım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ... çocuğumu övdüm (takdir ettim)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ... çocuğumun öğretmenleri ile veya anaokulu bakıcıları veya diğer çocuk bakıcıları ile sorunları vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ... çocuğum sinirli ve yerinde duramayan bir çocuktur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ... çocuğum canlı ve enerji doluydu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ... çocuğum ağrıdan şikayet etti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. ... çocuğum girişken ve dışa dönüktü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. ... çocuğum yapmaya kalktığı her şeyi başarmıştı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. ... çocuğum çok çabuk mutsuz oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. ... çocuğum içli içli ağladı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. ... çocuğum çabucak huyu değişti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Çocuğunuz şu anda hastanede mi kalıyor veya uzun süreli bir hastalığı var mı?

Evet

Hayır

Lütfen şu 6 soruyu  
cavaplayınız

Anket bitmiştir

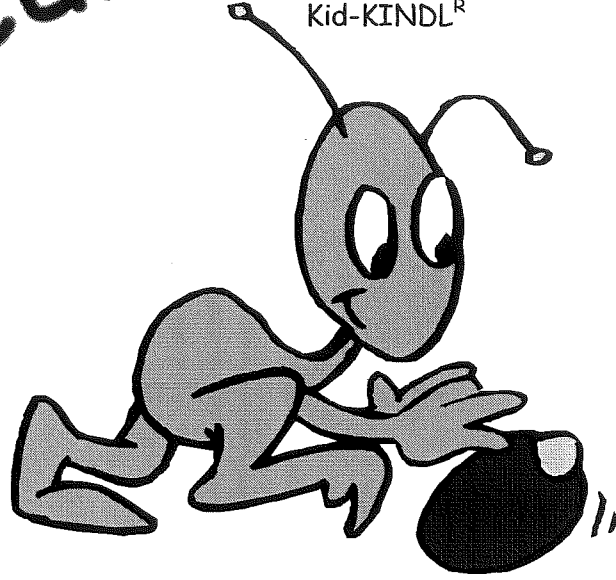
Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum hep hastalığının kötüleşmesinden korktu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum hastalığı nedeniyle üzgündü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum hastalığıyla çok iyi başa çıkabildi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğumuza hastalığı nedeniyle daha küçük bir çocukmuş (bebekmiş) gibi davrandık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... çocuğum diğer insanların hastalığını farketmelerinden çekindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... çocuğum hastalığı nedeniyle ana okulunda veya kreşte bazı şeyleri kaçırdı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

İşbirliğiniz için teşekkür ederiz!

SIRA NO: \_\_\_\_\_

# Çocukların Anketi!

Kid-KINDL<sup>R</sup>




Merhaba!

Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle oku.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili olan şeyleri düşün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

**Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.**

Örneğin: 	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Doldurma tarihi:

\_\_\_\_\_

(Gün / Ay / Yıl)

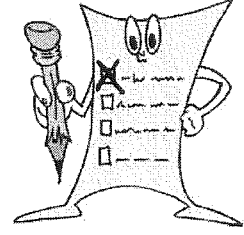
**Lütfen bize biraz kendinden söz et.**

Ben bir:  kızım  oğlanım

Yaşım: \_\_\_\_\_

Kaç kardeşin var?  0  1  2  3  4  5  5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? \_\_\_\_\_



**1. Öncelikle bedensel sağlığını ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Yorgun ve bitkindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimi yalnız hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Evde tartıştık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bazı şeyleri yapmamı engellediler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... ve arkadaşların hakkında...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Diğer çocuklar benden hoşlandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi diğer çocuklardan farklı veya önemsiz hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okul ödevimi yapmak kolaydı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Derslerden hoşlandım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Önümüzdeki haftaların gelmesini dört gözle bekledim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Zayıf notlar almaktan korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

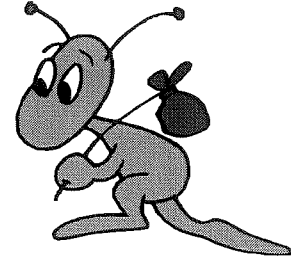
Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu  
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzüldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı fark etmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

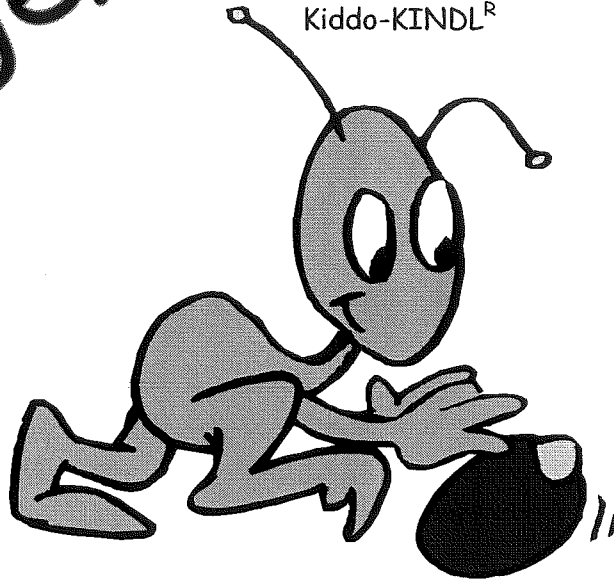
Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !



SIRA NO: \_\_\_\_\_

# Ergenlerin Anketi

Kiddo-KINDL<sup>R</sup>




Merhaba!

Sizden geçen hafta boyunca neler hissettiğinizi öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanızı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle okuyun.
- ⇒ Geçen hafta boyunca sizinle ilgili neler olduğunu düşünün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

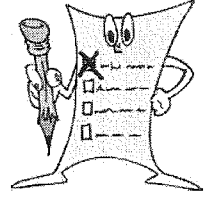
**Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece sizin ne düşündüğünüz önemlidir.**

<b>Örneğin:</b> 	<b>hiçbir zaman</b>	<b>nadiren</b>	<b>bazen</b>	<b>sıklıkla</b>	<b>her zaman</b>
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Doldurma tarihi:

\_\_\_\_\_

(Gün / Ay / Yıl)



**Lütfen bize biraz kendinizden söz edin.**

Ben bir:  kızım  oğlanım

Yaşım: \_\_\_\_\_

Kaç kardeşin var?  0  1  2  3  4  5  5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? \_\_\_\_\_

**1. Öncelikle sizden bedensel sağlığınızla ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Yorgun ve bitkindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. ... ve genel olarak neler hissettiğiniz hakkında bir kaç şey...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimi yalnız hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Korktum veya kendime güvenimi kaybettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. ...ve kendiniz hakkındaki duygularınız...**

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



#### 4. Aşağıdaki sorular aileniz ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Evde tartıştık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam tarafından kısıtlandığımı hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 5. ... ve arkadaşlarınız hakkında

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla birlikte bir şeyler yaptık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Arkadaşlarımla arasında başarılıydım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi diğer arkadaşlarımdan farklı hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okuldaki ödevleri başarıyla yaptım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Ders ilgimi çekti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Okulda bundan sonra geçireceğim günler beni kaygılandırıyor (endişelendiriyor)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Zayıf not almaktan korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

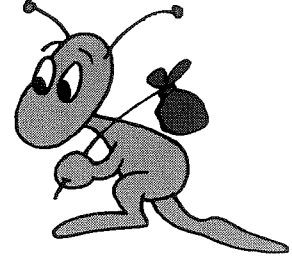
Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu  
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzüldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı fark etmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bize yardım ettiğiniz için teşekkür ederiz !



SIRA NO: \_\_\_\_\_

# Çocuklar ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi

8 - 16 yaş  
Aile Formu KINDL<sup>R</sup>



Sayın anne-baba,


Çocuğunuzun iyilik durumu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi hakkındaki bu anketi

tamamlarken bize zaman ayırdığınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Çocuğunuzun iyilik durumu hakkında sizin görüşleriniz önemli olduğu için, lütfen anketi çocuğunuza sormadan kendiniz doldurunuz

- ⇒ Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz.
- ⇒ Çocuğunuzun geçen hafta kendini nasıl hissettiğini düşününüz.
- ⇒ Her satırda sizin için doğru ve çocuğunuz için uygun olan cevabın altındaki kutucuğu işaretleyiniz.

Örneğin:

Geçen hafta boyunca ... 	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
... Çocuğum iyi uyudu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Çocuğum bir :  Kız  Erkek

Çocuğun yaşı: \_\_\_\_\_ yaşında

Çocuğa yakınlık dereceniz:  Annesi  Babası  Diğer \_\_\_\_\_?

Doldurma Tarihi: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (Gün / Ay / Yıl)

### 1. Bedensel iyilik

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendini hasta hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğumun baş ağrısı veya karın ağrısı oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum yorgun ve bitkindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum kendini güçlü ve enerji dolu hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 2. Duygusal iyilik

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum eğlendi ve çok güldü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğumun canı herhangi bir şey yapmak istemedi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum kendini yalnız hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum korku duydu veya kendinden emin olamadı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 3. Özsaygı

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendisiyle gurur duydu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum kendini herşeyin üstünde hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum kendinden memnundu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğumun bir çok güzel düşüncesi vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 4. Aile

<i>Geçen hafta boyunca ...</i>	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum anne babası olarak bizimle iyi geçindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum evde kendini iyi hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... evde çocuğumla tartıştık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum benim kendisine hükmettiğimi düşündü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 5. Sosyal ilişkiler

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum arkadaşları ile birlikte birşeyler yaptı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... başka çocuklar çocuğumdan hoşlandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum arkadaşlarıyla iyi geçindi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum kendini diğer çocuklardan farklı hissetti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 6. Okul

Çocuğumun okulda olduğu geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum, okulda verilen ödevlerle başa çıkabildi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum okuldaki derslerden hoşnuttu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum geleceği hakkında kaygılıydı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğum okulda kötü not almaktan korktu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 7. Çocuğunuz şu anda hastanede mi kalıyor veya uzun süreli bir hastalığı var mı?

Evet

Hayır

Lütfen şu 6 soruyu  
cavaplayınız

Anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum hep hastalığının kötüleşmesinden korktu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... çocuğum hastalığı nedeniyle üzgündü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... çocuğum hastalığıyla çok iyi başa çıkabildi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... çocuğumuza hastalığı nedeniyle daha küçük bir çocukmuş (bebekmiş) gibi davrandık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... çocuğum diğer insanların hastalığını farketmelerinden çekinirdi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... çocuğum hastalığı nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırırdı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**İşbirliğiniz için teşekkür ederiz!**

**Ek 5**