



T.C.

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ OLAN HASTALARDA YAŞAM
KALİTESİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Sevda ÖZCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Yeliz AKKUŞ

2025- KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ OLAN HASTALARDA YAŞAM
KALİTESİ ve ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Sevda ÖZCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Yeliz AKKUŞ

2025 – KARS

TEZ ONAY SAYFASI



TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, dünyada nadir görülmesine karşın Türkiye’de prevalansı yüksek olan Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığına ilişkin farkındalık yaratmak; bu alanda çalışan sağlık profesyonellerine kaynak teşkil etmek ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Yüksek lisans sürecimde çalışmaya ve araştırmaya teşvik eden, son derece mütevazı, ilgili ve anlayışlı yaklaşımıyla her zaman hatırlayarak örnek alacağım çok kıymetli danışmanım Sayın Prof. Dr. Yeliz AKKUŞ’a değerli katkıları, emeği ve rehberliği için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez jürisinde yer alarak bilgi ve deneyimleriyle çalışmama katkı sağlayan, yapıcı görüş ve değerlendirmeleriyle tezime katkı sağlayan Sayın Doç. Dr. Pınar TEKİNSOY KARTIN ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nevra KARACA BIÇAKÇI’ya içtenlikle teşekkür ederim.

Ayrıca, tüm eğitim hayatım boyunca fedakârlıklarıyla her daim yanımda olan, beni motive eden ve inancımı hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili annem Nafiye ÖZCAN, kıymetli babam Eşref ÖZCAN, değerli kardeşlerim Emrah ÖZCAN ve İbrahim ÖZCAN’a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Araştırmama verdikleri destek ve katkılar için BEFEMDER Behçet ve Ailevi Akdeniz Ateşi Hastaları Derneği başkanı Fatih METİN, başkan yardımcısı Emsal SARAL, FMF Hastalığı Topluluğu ve BEFEMDER Derneği sosyal medya yöneticileri Ali VURGUN, Yüksel AYAN ve Havva ÖZSERÇE’ye; ayrıca araştırmaya katılma nezaketinde bulunan tüm FMF hastalarına ve çalışma sürecimde fikirleriyle bana yol gösteren, desteklerini esirgemeyen ismini saymadığım tüm dostlarıma gönülden teşekkür ederim.

Sevda ÖZCAN

ÖZET

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Bu araştırma, Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever, FMF) olan hastalarda yorgunluk, ağrı, stres ve sosyoekonomik faktörlerin yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel tipte 422 FMF tanısı alan hasta ile çevrimiçi platformda yapılmıştır. Veriler Aralık 2023 ile Aralık 2024 arasında toplanmıştır. Veri toplama için çeşitli ölçekler Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ)-10, Vizuel Analog Skalası (VAS), Chalder Yorgunluk Ölçeği, Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü kullanılmıştır. Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütünün toplam puan ortalaması $39,29 \pm 13,155$, alt boyutlar sırasıyla Fiziksel Etki $18,73 \pm 7,421$, Sosyal ve Rekreasyonel Etki $8,29 \pm 3,631$, Psikolojik Etki $7,61 \pm 3,248$ ve Uyku $4,64 \pm 1,457$ şeklinde değerlendirildiğinde, bu puanların yaşam kalitesinin orta düzeyde olduğunu gösterdiği saptanmıştır. Yapılan regresyon analizinde; analiz sonuçları, yorgunluk, algılanan stres, yaş, atak sıklığı, gelir ve eğitim düzeyinin yaşam kalitesini anlamlı biçimde etkilediğini ortaya koymuştur. Buna karşın ağrı düzeyinin yaşam kalitesinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, hemşirelerin FMF hastalarına yönelik bireyselleştirilmiş bakım planları hazırlaması, stresle baş etme becerilerini geliştirmeye yönelik psiko-eğitim programları düzenlemesi ve yorgunluğu azaltmaya yönelik stratejiler sunması önerilmektedir. Ayrıca düşük gelir ve eğitim düzeyine sahip bireylerin desteklenmesi, hastalık yönetimi ve yaşam kalitesini artırma açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışma, FMF hastalarında yaşam kalitesini etkileyen çok boyutlu faktörleri vurgulayarak, sağlık profesyonelleri için bütüncül bakım yaklaşımının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Yaşam Kalitesi, Stres, Yorgunluk, Ağrı.

SUMMARY

Determination of Quality of Life and Affecting Factors in Patients with Familial Mediterranean Fever

This descriptive and cross-sectional study was conducted via an online platform with 422 patients diagnosed with Familial Mediterranean Fever (FMF) to investigate the effects of fatigue, pain, stress, and socioeconomic factors on their quality of life. Data were collected between December 2023 and December 2024. Various instruments were used for data collection, including the Perceived Stress Scale (PSS-10), Visual Analog Scale (VAS), Chalder Fatigue Scale, and the Familial Mediterranean Fever Quality of Life Scale. The overall mean score of the FMF Quality of Life Scale was 39.29 ± 13.155 , with subdimension scores as follows: Physical Impact 18.73 ± 7.421 , Social and Recreational Impact 8.29 ± 3.631 , Psychological Impact 7.61 ± 3.248 , and Sleep 4.64 ± 1.457 . These scores indicate a moderate level of quality of life. Regression analysis results revealed that fatigue, perceived stress, age, frequency of attacks, income, and education level significantly affected quality of life. In contrast, pain level was not found to have a significant impact. Based on these findings, it is recommended that nurses develop individualized care plans for FMF patients, implement psychoeducational programs aimed at improving coping skills for stress, and propose strategies to reduce fatigue. Additionally, supporting individuals with low income and educational levels is critically important for disease management and improving quality of life. This study emphasizes the multidimensional factors affecting the quality of life in FMF patients and highlights the necessity of a holistic care approach for healthcare professionals.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, Quality of Life, Stress, Fatigue, Pain.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	I
TEŞEKKÜR	II
ÖZET	III
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı	5
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	5
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Etiyoloji	6
2.1.4. Patogenez	8
2.1.5. Klinik Bulgular	10
2.1.5.1. Ateş	11
2.1.5.2. Peritonit	12
2.1.5.3. Artrit.....	13
2.1.5.4. Plevrit ve Perikardit	14
2.1.5.5. Cilt Bulguları	15
2.1.5.6. Miyalji.....	16
2.1.5.7. Amiloidoz.....	17
2.1.5.8. Diğer Bulgular	18

2.1.6. Laboratuvar Bulgular.....	18
2.1.7. Tanı.....	19
2.1.8. Tedavi.....	20
2.1.8.1. Hastalık Kontrolü, Atak ve AA Amiloidozdan Korunma.....	21
2.1.8.2. Akut Atak Tedavisi.....	21
2.1.9. Prognoz.....	22
2.2. Yaşam Kalitesi.....	23
2.2.1. Yaşam Kalitesi Kavramı.....	23
2.2.2. Yaşam Kalitesinin Tanımı.....	23
2.2.3. FMF ve Yaşam Kalitesi İlişkisi.....	24
2.3. Stres.....	25
2.4. Yorgunluk.....	25
2.5. Ağrı.....	27
2.6. FMF Hastasının Bakımında Hemşirenin Rolü.....	27
3. MATERYAL VE METOT.....	30
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	30
3.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	30
3.3. Araştırmada Dışlama Kriterleri.....	30
3.4. Verilerin Toplanması.....	31
3.4.1. Sosyodemografik Veriler Formu.....	31
3.4.2. Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü (FMFQoL).....	31
3.4.3. Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ-10).....	32
3.4.4. Chalder Yorgunluk Ölçeği (CYÖ).....	32
3.4.5. Görsel Analog Skala (VAS).....	32
3.5. Verilerin Analizi.....	34

3.6. Etik Kurul İzin Belgesi ve Ölçek İzinleri	35
3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Güçlükler.....	35
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR.....	50
EKLER.....	65



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AA	: Amiloid A İlişkili Zincir
ARA	: Akut Romatizmal Ateş
ASC	: Merkezi İnflamazom Adaptör Proteini
ASÖ	: Algılanan Stres Ölçeği
CAPS	: Kriyopirin İlişkili Periyodik Sendrom
CK	: Kreatin Kinaz
CRP	: C-Reaktif Protein
CYÖ	: Chalder Yorgunluk Ölçeği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FE	: Fiziksel Etki
FMF	: Ailevi Akdeniz Ateşi
FMFQoL	: Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü
FSS	: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği
FY	: Fiziksel Yorgunluk
HIDS	: Hiperimmünglobulin D Sendromu
MEFV	: Akdeniz Ateşi Geni
MKD	: Mevalonat Kinaz Eksikliği
MY	: Mental Yorgunluk
JİA	: Juvenil İdiopatik Artrit
PE	: Psikolojik Etki
PedsQL- MFS	: Pediatrik Yaşam Kalitesi Çok Boyutlu Yorgunluk Ölçeği

PMN	: Polimorfonükleer Nötrofiller
SAA	: Serum Amiloid A
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SF	: Kısa Form
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SRA	: Stres Rahatsızlık Algısı
SRE	: Sosyal ve Rekreatif Etki
SPA	: Spondiloartropati
TİT	: Tam İdrar Tetkiki
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
TR	: Türkiye
TRAPS	: Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu
OR	A: Otozomal Resesif
UE	: Uykunun Etkisi
VAS	: Görsel Analog Skala
FMF-YK	: Ailevi Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçeği
YÖA	: Yetersiz Özyeterlik Algısı

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri	36
Tablo 4.2. Bireylerin Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığa İlişkin Özelliklerinin Dağılımları.....	37
Tablo 4.3. Araştırmada Kullanılan Ölçeklerden Elde Edilen Minimum, Maksimum, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri.....	38
Tablo 4.4. Araştırmada Kullanılan Ölçekler Arasındaki İlişkiye Yönelik Pearson Korelasyon Testi Sonuçları	40
Tablo 4.5. Ağrı, Yorgunluk, Algılanan Stres ve Bazı Demografik Değişkenlerin FMF Hastalarının Yaşam Kalitesini Yordamasına Yönelik Yapılan Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları.....	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever, FMF) tekrarlayan ateş atakları ve serozal yüzeylemlerin inflamasyonu ile karakterize, otozomal resesif geçişli otoinflatuar bir hastalıktır (Akyol Onder ve Ertan 2020). FMF, doğuştan gelen bağışıklık sistemi üzerinde düzenleyici işlevleri olan pirin adı verilen bir proteini kodlayan MEFV genindeki işlev kazanımı mutasyonlarından kaynaklanmaktadır (Tufan ve Lachmann 2020). FMF, başta Aşkenazi olmayan Yahudiler, Ermeniler, Türkler ve Araplar olmak üzere Doğu Akdeniz popülasyonlarında yaygın olarak görülen genetik bir hastalıktır. Dünya da prevalansı binde 0,1-1 arasında (Accetturo ve ark. 2020, Karahan 2024), Türkiye’de ise binde 1-3 sıklığında görülmektedir. (Türk FMF Çalışma Grubu 2005). Dünyadaki FMF vakalarının önemli bir bölümü Türkiye’de görüldüğünden, bu hastalığa yönelik kapsamlı verilerin toplanması, demografik, klinik ve genetik özelliklerin sistematik biçimde analiz edilmesi amacıyla Türkiye FMF Çalışma Grubu (FMF-TR) oluşturulmuştur (Türk FMF Çalışma Grubu 2005).

Ailevi Akdeniz Ateşi yakınmaları, ilk 10 yılda hastaların %65’inde, ilk 20 yılda %90’ında ortaya çıkmaktadır (Bilge ve ark. 2019). Erkeklerde FMF kadınlara oranla üç kat daha sık görülmektedir (Pak ve İnce 2018). FMF’ nin iki tipik klinik dönemi vardır; inflamasyon döneminde (atak dönemi) hastalarda akut faz yanıtı artmış, remisyonda (ataksız dönem) ise genellikle normal sağlıklı yaşam durumuna dönüşmektedir. Ataklar genellikle hızlı başlar, sıklığı oldukça değişkendir ve süresi günlerden haftalara kadar değişir (Çakmak ve ark. 2014, Yüksel ve ark. 2019). Enfeksiyon, travma, psikolojik stres, soğuğa maruz kalma, adet döngüsü, aşırı fiziksel aktivite gibi bazı tetikleyici faktörlerin ve muhtemelen henüz belirlenemeyen daha pek çok faktörün bu atakları başlatabileceği öne sürülmektedir (Pak ve İnce 2018).

Ailevi Akdeniz Ateşi’nin yaygın semptomları; ateş, ani ve tekrarlayan yüksek ateş atakları; şiddetli ve genellikle birkaç gün süren karın ağrısı; göğüs ağrısı, göğüs bölgesinde ağrı ve nefes alırken zorlanma; eklem ağrıları ve şişlik, genellikle diz, ayak bileği ve kalça eklemlerinde ağrı ve şişlik; kas ağrıları, özellikle bacaklarda ve

sırtta kas ağrıları; cilt lezyonları, genellikle bacaklarda kırmızı, ağrılı deri döküntüleri; serözit, vücudun seröz zarlarında (karın, göğüs, kalp çevresi) iltihaplanma görülmektedir (Kaban ve ark. 2024). Periton zarının enflamasyonundan kaynaklanan karın ağrısı, FMF hastalarında en yaygın görülen klinik semptom olup, vakaların %90'ından fazlasında gözlemlenmektedir (Sari ve ark. 2014). Hastalığın süresiyle ilişkisi olmaksızın amiloidoz, FMF'nin en yaygın komplikasyonudur ve hastalığın prognozunun son dönem böbrek hastalığına ilerlemeyle ilişkili olup olmadığını belirler (Bashardoust 2015). FMF hastalarında ortaya çıkan bu yaygın belirtiler hastaların stres yaşamasına, daha fazla yorgun hissetmesine ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olabilmektedir.

Ailevi Akdeniz Ateşi gibi kronik hastalıklarda yorgunluk, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Sürekli yorgunluk, fiziksel aktiviteleri kısıtlamakta ve günlük yaşamda bağımsızlığı azaltmaktadır. Ağrı ve hareket kısıtlılığı yorgunluğa neden olmakta, bu da hastaların fiziksel sağlığını olumsuz etkilemektedir. Ağrı nedeniyle uyku kalitesinin düşmesi hem fiziksel hem de zihinsel yorgunluğa yol açmaktadır (İncesu ve ark. 2024).

Yorgunluk, sosyal etkinliklerden uzak kalmaya ve sosyal izolasyon yaşanmasına neden olabilir. Bu durumda da sosyal destek eksikliği görülür (Erbaşı ve Zaganjori 2017). Yorgunluk, fiziksel, zihinsel/duygusal, uykuya ilgili ve hastalıkla ilgili faktörlerden kaynaklanabilen, sürekli bir bitkinlik ve enerji eksikliği hissi olarak tanımlanır (Saraç ve ark. 2023). Ayrıca yorgunluk, bireyin bedeninde hoş olmayan bir his olarak ortaya çıkan ve öznel nitelik taşıyan bir semptom olarak tanımlanmakta; şiddetinin hafif bitkinlikten ileri düzey tükenmişliğe kadar değişebileceği, bireyin günlük işlevlerini ve toplumsal rollerini olumsuz yönde etkileyebileceği ifade edilmektedir (İlter ve Ovayolu 2022). Yorgunluğun, genellikle çalışma hayatı, boş zaman aktiviteleri, beslenme, cinsel yaşam, yaşamdan alınan haz ile aile ve sosyal ilişkiler gibi birçok alanı olumsuz etkilediği; ayrıca birey ve ailesi üzerinde ekonomik yük oluşturarak yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir (Güler ve ark. 2022). Yorgunluğun uygun yöntemlerle kontrol altına alınması, klinik ve yaşam kalitesi açısından büyük önem arz etmektedir (Öktem Özgür ve Demirbilek 2024). Yorgunluk semptomlarına yönelik tedavi sürecini uygulamak, fizyolojik değişimleri izlemek ve hasta ile ailesini semptom yönetimine aktif olarak dahil

ederek yaşam kalitesini artırmak, hemşirenin temel sorumlulukları arasında yer almaktadır (Akgöz ve Arslan 2017).

Ailevi Akdeniz Ateşi ve ağrı arasında güçlü bir ilişki vardır. FMF, tekrarlayan ateş atakları ve şiddetli ağrılarla karakterizedir (Sarı 2013). Karın ağrısı, FMF'nin en yaygın belirtilerindendir ve genellikle birkaç gün sürer. Göğüs ağrısı, solunum zorluğuna yol açabilir. Eklem ağrıları ve şişlikler de sıkça görülür, özellikle diz ve ayak bileklerinde görülür. Bu ağrılar, hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlar ve yaşam kalitesini düşürür (Ben-Chetrit ve Touitou 2009). FMF'nin neden olduğu ağrılar, tedavi edilmezse kronik hale gelebilir ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (Bhatt ve Cascella 2023). Kişinin fiziksel olarak vücudunun belirli bir bölgesinde veya genelinde yaşanan sağlık sorununun kişiye verdiği acı, sıkıntı kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir ve bu durum ağrı olarak ifade edilmektedir (Korucu ve ark. 2020). Ağrı FMF hastalarında, 6-12 saat arasında ortaya çıkar ve 24-48 saat arasında şiddeti azalır (Zarif ve Örmeci 2018). Ağrı FMF hastasının yaşam kalitesini birçok yönden etkilemektedir. Ağrı fiziksel kapasitede, aktivitelerde, kuvvet ve esneklikte azalma, iş gücü kaybı, uykusuzluk ve bunun sonucunda yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (Tezel Mayalı ve ark. 2016, Uçurum ve Kalkan 2018).

Yaşam kalitesi, bireyin yaşamından duyduğu memnuniyet, genel iyilik hali ve günlük yaşamdaki işlevselliği gibi öznel değerlendirmelerini içeren çok boyutlu bir kavramdır. Son yıllarda sağlık, eğitim, ekonomi ve siyaset bilimi gibi çeşitli disiplinlerde dikkat çeken bir araştırma konusu haline gelen yaşam kalitesi, birçok ülkenin uluslararası sağlık ve ekonomik politika oluşturma süreçlerinde belirleyici bir unsur olarak öne çıkmaktadır (Aydiner Boylu ve Paçacıoğlu 2016). Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini (YK) “bireylerin kendi kültürel ve değer sistemleri bağlamında, hedefleri, beklentileri, normları ve kaygıları açısından yaşam koşullarına ilişkin algıları” olarak tanımlamıştır (Whoqol Group 1993). FMF'nin yönetimi, kolşisin gibi ilaçlarla semptomların kontrol altına alınmasını ve atakların sıklığının azaltılmasını hedefler. Düzenli takip ve tedavi, yaşam kalitesinin korunmasında önemli rol oynar. Bununla birlikte birçok romatizmal hastalıkta olduğu gibi FMF'de de uzun dönemli ağrı, fiziksel ve sosyal sorunlar yaşam kalitesinin etkilenmesine neden olmaktadır (Laas ve ark. 2009).

Literatür incelemesinde FMF hastalarında yaşam kalitesinin, ağrının, yorgunluğun ve stresin değerlendirildiği çalışmaların yapıldığı ancak tüm bu değişkenlerin kümülatif etkisini değerlendiren çalışmaların sınırlı olduğu görülmüştür. Güler ve ark. (2017), FMF tanısı alan bireylerde yaşam kalitesi ile depresyon düzeylerini değerlendirdiği çalışmasında, hastalığın psikososyal etkilerine dikkat çekmiştir.

Özen ve ark.'nın (2017), FMF'nin patogeneziyle ilişkin güncel gelişmeleri ele aldıkları çalışmada, hastalığın yönetimine yönelik yeni önerilere yer vermiş; ayrıca bu kronik enflamatuar durumun bireylerde stres düzeyini artırarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğine dair önemli çıkarımlarda bulunmuşlardır. İncesu ve ark. (2021) FMF tanısı konmuş bireylerde yorgunluk düzeyi ile uyku kalitesini incelemiş; hastalığın kronik seyrinin bu iki değişken üzerinde belirgin olumsuz etkiler yaratabileceğini ortaya koyarak, yaşam kalitesinin çok boyutlu değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Bu nedenle bu çalışmada yorgunluk, ağrı ve stresin yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırma Soruları

- FMF hastalarında yaşam kalitesi puanı nedir?
- FMF hastalarında stres ne düzeydedir?
- FMF hastalarında ağrı ne düzeydedir?
- FMF hastalarında yorgunluk ne düzeydedir?
- FMF hastalarında, stres, ağrı ve yorgunluğun yaşam kalitesi üzerine etkisi nasıldır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), bir veya birkaç gün süren ateş ve poliserözit atakları ile karakterize, kendini sınırlayan, otozomal resesif geçiş gösteren otoinflamatuvar bir hastalıktır (Lachmann 2017).

Janeway ve Mosenthal tarafından hastalık ilk olarak 1908 yılında ateş, karın ağrısı ve lökositöz görülen 16 yaşında Yahudi bir kız çocuğunda görülen “olağandışı tekrarlayan peritonit” olarak tanımlanmıştır. Siegal ise 1945 yılında aynı bulguları gördüğü 10 vakalık bir gruptaki bu hastalığı 'benign tekrarlayıcı peritonit' olarak adlandırmıştır. Türkiye'deki ilk vaka ise bundan tam bir yıl sonra S. A. Marmaralı tarafından yayınlanmıştır. Hastalığın kalıtsal bir özellik taşıdığı ve amiloidoz gelişimi ile ilişkili olduğu ilk kez 1950'li yılların başlarında Mamou ve Cattani tarafından ortaya konmuştur (Öztürk ve ark. 2022).

Hastalığa ' FMF ' ismi Heller ve arkadaşları tarafından 1958 yılında, hastalığın otozomal geçiş göstermesi, sıklıkla Akdeniz kökenli kişilerde görülmesi ve periyodik ateşli ataklarla seyretmesi nedeniyle verilmiştir. 1972 yılında Özkan ve arkadaşları ile Goldfinger tarafından aynı yıl içinde birbirinden bağımsız olarak yapılan iki çalışmada ise kolşisin tedavisinin atakları baskılamada ve amiloidoz gelişmesini önlemede etkili olduğu bildirilmiştir (Gao ve ark. 2016).

Ailevi Akdeniz Ateşi 'nin genetik temellerinin anlaşılmasında en önemli gelişme 1997 yılında uluslararası FMF Konsorsiyumu ve Fransız FMF Konsorsiyumu tarafından, birbirlerinden bağımsız olarak ve aynı zamanda FMF gelişiminden sorumlu MEFV geninin 16. kromozomun kısa kolunda yer aldığı keşfedilmesi ile olmuştur (De Torre-Minguela ve ark. 2017).

2.1.2. Epidemiyoloji

Ailevi Akdeniz Ateşi, genellikle Doğu Akdeniz toplumlarında yaygın olarak görülmektedir. Özellikle Sefarad Yahudileri, Ermeniler, Türkler ve Araplar bu hastalıktan daha fazla etkilenmektedir. Bununla birlikte, göçlerin etkisiyle hastalık son yüzyılda dünya genelinde farklı bölgelerde de tespit edilmiştir. Hastalığın yoğun

olarak görüldüğü bu bölgelerde, MEFV gen mutasyonu taşıyıcılık oranı 1/3 ile 1/10 arasında değişiklik gösterebilmektedir (Van Gijn ve ark. 2018). Türk toplumunda hastalığın genel sıklığı binde 1-3' tür (Türk FMF Çalışma Grubu 2005). Özellikle Orta Anadolu'da, Sivas ve Tokat gibi illerde, prevalansın 8/1000 gibi yüksek değerlere ulaştığı rapor edilmiştir (Sag ve ark. 2017).

2.1.3. Etiyoloji

Mutasyonları FMF gelişiminden sorumlu olan MEFV geni 1997'de klonlanmıştır. 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) yer alan, 10 ekzon ve 3505 nükleotidden oluşur (Yeşilada ve ark. 2005). Herediter otoinflamatuvar hastalıklarda saptanan mutasyonların kaydedildiği uluslararası veri tabanı Infevers'e günümüze dek 391 MEFV mutasyonu girişi mevcuttur ancak bunların birçoğunun genotip-fenotip ilişkisi net olarak gösterilememiştir (Van Gijn ve ark. 2018).

MEFV geni üzerinde 2 ana 'sıcak nokta' vardır; ekzon 2 ve ekzon 10. FMF'nin en yaygın olduğu toplumlarda görülen MEFV mutasyonlarının %85'i ekzon 2 ve ekzon 10'dan kaynaklansa da ekzon 3, ekzon 5 ve ekzon 9'da da mutasyonlar bildirilmiştir. Ekzon 10'da 4 ana mutasyon (M694V, V726A, M680I, M694I) bulunurken, ekzon 2'de 1 mutasyon (E148Q) bulunmaktadır. Bu iki ekzonda bulunan mutasyonlar, klinikte görülen 5 ana mutasyondur (Heilig ve Broz 2018, Mangan ve ark. 2022). Ekzon 10 bölgesinde, kodon 680 ve kodon 694 olmak üzere iki mutasyonel sıcak nokta tespit edilmiştir. Bu bölgelerdeki mutasyonların penetrans düzeyinin yüksek olduğu ve hastalığın klinik seyrinin daha da ağır olduğu gösterilmiştir. Özellikle homozigot M694V mutasyonu; erken yaşta hastalık başlangıcı, artrit, yüksek ateş atakları, uzamış miyalji ve amiloidoz gelişimi açısından artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, homozigot M694I ve M680I mutasyonlarına sahip bireylerde ya da 694. ve 680. kodonlardaki mutasyonların kombinasyonlarını taşıyan vakalarda da M694V homozigot vakalarına benzer şekilde şiddetli klinik tablolar gözlenebilmektedir.

Ankara'da bağımsız bir hasta serisinde yapılan incelemeler, FMF hastalarında M694V mutasyonunun hastalığın şiddeti veya amiloidoz gelişimi ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını ortaya koymuştur (Yılmaz ve ark. 2001). Aksine, ekzon 2'de G138 polimorfizmine sahip bireylerde amiloidoz gelişme eğiliminin daha belirgin

olduğu bildirilmiştir (Akar ve ark. 2001). Bu sonuçlar, FMF’de genotip–fenotip ilişkilerine dair önceki varsayımları sorgulamakta ve M694V’nin hastalığın ağır seyrine doğrudan neden olmadığına işaret etmektedir (Touitou 2001). Ayrıca, bu veriler çevresel veya genetik farklılıkların (rneğin G138 polimorfizmi) hastalık fenotipini belirlemede kritik rol oynadığını göstermektedir (Ben-Chetrit ve Touitou 2009). Bu nedenle, G138 polimorfizmi, FMF’nin amiloidozla komplike formunu öngörmede potansiyel bir biyobelirteç olarak kabul edilebilir (Akar ve ark. 2001). Bu bulgular, FMF’nin özellikle genetik modifikatorlerin etkisiyle heterojen bir klinik seyir sunduğunu ve amiloidoz riskinin yalnızca MEFV mutasyonlarına değil, aynı zamanda diğer genetik varyantlara da bağlı olduğunu vurgulamaktadır (Medlej-Hashim ve ark. 2001, Ben-Chetrit ve Touitou 2009).

M694V mutasyonu, tüm etnik gruplar arasında en yaygın olarak tespit edilen mutasyondur. M680I mutasyonunun özellikle Türk ve Ermeni popülasyonlarında, V726A mutasyonunun ise Aşkenazi Yahudileri ile Arap toplumlarında daha sık grldğu bildirilmiştir. M694I mutasyonuna ise özellikle Arap kökenli bireylerde daha yüksek oranda rastlanmaktadır. FMF'nin nadir grldğu Japonya gibi ülkelerde ise E148Q başta olmak üzere diğer daha seyrek varyantların daha sık saptandığı belirtilmektedir (Yeşilada ve ark. 2005).

Hastalığın seyrinin ağırlığı temelde mutasyona uğramış alellerin kombinasyonuna ve sayısına bağlıdır. Gen içindeki ve/veya dışındaki ek aleller ise hastalık fenotipini değiştirerek kronik komplikasyonları etkileyebilir. SAA (Serum AOTomiloid A) ve MICA (MHC class I polipeptit ilişkili sekans A) genleri hastalığın şiddetinin belirlenmesine katkıda bulunan modifiye edici genler olarak öne sürülmüştür. Özellikle SAA1a alelinin bazı gruplarda amiloidoz riskini anlamlı düzeyde arttırdığı gösterilmiştir (Medlej-Hashim ve ark. 2004).

Hastalığın fenotipik özelliklerinin oluşumunda yalnızca genetik yapının değil, çevresel etkenlerin de rol oynadığına dair çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Aynı genetik mutasyona sahip Ermeni, Türk ve Arap hastalar üzerinde ancak farklı coğrafyalarda gerçekleştirilen araştırmalarda, hastalık prognozlarının birbirinden farklılık göstermesi; genotip-fenotip korelasyonuna dair çelişkili bulgulara yol

açmakta ve bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır (Magnotti ve ark. 2019).

Bu bulgular, FMF'nin özellikle genetik modifikatorlerin etkisiyle heterojen bir klinik seyir sunduğunu ve amiloidoz riskinin yalnızca MEFV mutasyonlarına değil, aynı zamanda diğer genetik varyantlara da bağlı olduğunu vurgulamaktadır (Medlej-Hashim ve ark. 2001, Ben-Chetrit ve Touitou 2009). Benzer MEFV gen mutasyonlarını taşıyan bireylerde, farklı coğrafi ve sosyoekonomik koşullar hastalığın şiddetini ve komplikasyon gelişimini etkilemektedir. Örneğin, Ermenistan'da yaşayan FMF hastalarında amiloidoz prevalansı daha yüksekken, Amerika'da yaşayan aynı genotipe sahip Ermeni bireylerde bu oran belirgin şekilde düşüktür (Touitou ve ark., 2001). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise, çevresel faktörlerin ve sağlık hizmetlerine erişim düzeyinin, özellikle amiloidoz gelişimi üzerinde anlamlı etkiler yarattığı bildirilmiştir (Ben-Chetrit ve Touitou, 2009).

2.1.4. Patogenez

Ailevi Akdeniz Ateşi doğal bağışıklık sisteminin bir hastalığıdır. MEFV geni, pirin/marenostrin olarak adlandırılan 781 aminoasitlik proteini kodlar. Pirin proteini nötrofiller, monositler, dendritik hücreler ve fibroblastlarda bulunur ve bilinen ana görevi inflamasyonun regülasyonudur (Heilig ve Broz 2018).

Ailevi Akdeniz Ateşi otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalığın genetik temelleri ortaya koyulduğunda Otozomal Resesif (OR) kalıtılan hastalıkların doğası gereği mutasyona sekonder bir fonksiyon kaybı gelişeceği bildirilmiştir. Mutasyona uğrayan pirinin inflamasyon yolağının negatif regülatörü olduğuna dair erken bir varsayımda bulunulmuştur. Bu nedenle FMF hastalarında görülen artmış inflamasyondan pirinin fonksiyon kaybının sorumlu olduğu düşünülmüştür (Esatoğlu ve ark. 2017). Ancak günümüzde mevcut kanıtlar otozomal resesif bir hastalık için olağandışı olsa da mutasyonların fonksiyon kazancı yönünde (gain-of-function) olduğunu göstermektedir. MEFV lokusunun dizilimi yapıldığında hastaların önemli bir kısmında mutasyona uğramış yalnızca bir MEFV aleli olduğu ortaya çıkmıştır. Neredeyse tüm MEFV mutasyonlarının nokta mutasyonları olması, mutant pirin proteininin proinflamatuvar fonksiyonlara sahip olabileceğini düşündürmektedir (Kurt 2019).

Yakın geçmişte pirinin hücre içi paternleri tanıyan bir reseptör olduğu (pattern recognising receptor, PRR) keşfedilmiş ancak molekülleri direkt tanıyan PAMP/DAMP'lardan farklı olarak hücre sitoplazmasındaki homeostaz bozukluklarına Rho-GTPaz sistemi üzerinden yanıt verdiği gösterilmiştir. Bu nedenle 'homeostaz değiştiren moleküler süreçler (HAMP)' olarak tanımlanmıştır (Liston ve Masters 2017). Fizyolojik durumlarda RhoA, pirine bağlanarak fosforilleyen serin-treonin protein kinazlar olan PKN1 ve PKN2'leri aktifler. Fosforillenen pirin inhibitör 14-3-3 proteinlerine bağlanır ve bu süreç pirin inflamazomu oluşumunu engeller. MEFV gen mutasyonları pirinin PKN ve 14-3-3 proteinleri ile etkileşimini bozarak proinflamatuvar pirin inflamazomu oluşumunu kolaylaştırır (Heilig ve Broz 2018).

Mutant pirin, bir multiprotein kompleksi olan pirin inflamazomunu oluşturmak için bir adaptör protein olan ASC (Merkezi İnflamazom Adaptör Proteini) ile etkileşime girer. Pirin inflamazomunun oluşumu, kaspaz-1'in aktivasyonunu tetikler. Aktive olan kaspaz-1, pro-IL-1 β ve pro-IL-18'i biyolojik olarak aktif olan IL-1 β ve IL-18'e dönüştürür. Ayrıca kaspaz-1, proapoptotik bir protein olan gasdermin-D ile etkileşime girerek bu proteinin N-terminalinin ayrılmasına neden olur. Ayrılan bu parça hücre zarında porlar oluşturarak hücrel yanıtın şekillenmesine katkı sağlar (Ashley Weir ve James 2022). Bu porlar hem hücre dışına IL-10 salınmasını sağlar, hem de hücreyi inflamatuvar ölüm olarak bilinen piroptozaya götürür. Hücrel düzeydeki bu olaylar, FMF kliniğinde görülen tipik ateşli atakları doğurur (Yu ve ark. 2021).

Ailevi Akdeniz Ateşi patogeneğinde, nötrofiller tarafından salınan IL-1 β içeren nötrofil hücre dışı tuzak yapılarının (NET'ler) de rol oynadığı ortaya konmuştur. Özellikle atak dönemlerinde, polimorfonükleer nötrofillerin (PMN) IL-10 ile kaplı NET'ler oluşturduğu, buna karşın remisyon fazında PMN'lerin inflamatuvar uyarılara karşı NET salınımı konusunda direnç gösterdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca otofajinin NET salınımını kolaylaştırdığı öne sürülmüş, hastalık remisyonunda iken incelenen PMN'lerde daha düşük bazal otofaji gözlenmiştir. PMN'ler tarafından salınan NET'lerin, negatif geri bildirim mekanizması aracılığıyla kendi üretim ve salınımlarını düzenlediği bildirilmiştir. Bu düzenleyici süreç,

FMF'ye özgü atakların kendiliğinden sonlanan yapısını açıklamada önemli bir rol oynamaktadır (Skendros ve ark. 2017).

Fosforillenemeyen mutant pirin ASC ile pirin inflamazomunu oluşturur. Aktive olan kaspaz-1 etkisi ile olgun formuna dönüşen IL-1 β hücreden salınır, gasdermin tarafından oluşturulan porlar hücreyi piropitoza götürür (Apostolidou ve ark. 2016).

2.1.5. Klinik Bulgular

Ailevi Akdeniz Ateşi, ataklarla ve bu ataklar arasındaki remisyon dönemleriyle ilerleyen bir hastalıktır. Hastaların %90'ında belirtiler 20 yaşından önce ortaya çıkar. İlk yıl içerisinde atak görülmesi nadir olmakla birlikte, geç başlangıçlı FMF olarak adlandırılan 40 yaş sonrası başlayan ataklar beklenenden daha sık rastlanmaktadır (Öztürk ve ark. 2022).

Ailevi Akdeniz Ateşi atakları genellikle 12 saat ile 4 gün arasında sürer ve kendiliğinden sonlanır. Bu ataklar, çoğunlukla serözite ile birlikte ateşin eşlik ettiği klinik tablolar şeklinde kendini gösterir. Çoğu hastada ataklar benzer bir seyir izlese de zamanla atakların özelliklerinde değişiklikler görülebilir. Atakların şiddeti hem hastalar arasında hem de aynı hastada farklı zamanlarda değişiklik gösterebilir. Bu değişkenlik, hastalığın tanısında gecikmelere yol açabilmektedir (Barut ve ark. 2018).

Her ne kadar FMF periyodik ateş sendromları arasında yer alsada ataklar genellikle düzenli bir döngüyle değil, tekrarlayıcı şekilde meydana gelir. Ataklar arasındaki süre oldukça değişken olup, birkaç günden birkaç yıla kadar uzayabilir. Ortalama süre bir ay olarak rapor edilmiştir. Kadın hastaların yaklaşık dörtte birinde, ataklar düzenli olarak adet dönemine eşlik edebilir ve bu durum hastalığın en belirgin döngüsel örneğidir. Ayrıca, bazı hastalar ataklardan bir gün önce huzursuzluk, halsizlik, stres, duygusal dalgalanmalar, kas ağrıları, bulantı, kusma ve ishal gibi prodromal belirtiler yaşayabilir (Özdel ve ark. 2016). Bununla birlikte, bazı tetikleyici faktörlerin de atakların başlamasında etkili olduğu görülmüştür. Soğuk hava, duygusal stres, fiziksel yorgunluk, kadınlarda adet dönemleri, viral enfeksiyonlar, yoğun fiziksel aktiviteler, cisplatin tedavisi, H. pylori enfeksiyonu ve

yüksek yağ içeren beslenme gibi durumlar bu tetikleyiciler arasında yer alır (Aydın ve ark. 2017, Sönmez ve ark. 2019).

FMF'nin klinik bulguları, hastalığın aktif atak dönemlerinde daha belirgin olmakla birlikte, ataklar arası dönemde de bazı belirtiler izlenebilmektedir. FMF'nin klinik bulguları arasında ateş, peritonit, artrit, plevrit ve perikardit, cilt bulguları, miyalji, amiloidoz ve diğer bulgular gibi belirtiler öne çıkmakta; bu semptomların sistematik izlenmesi tanı, tedavi ve prognoz açısından önem taşımaktadır (Mercan ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2022, Wekell ve Wester 2022). FMF'de en sık rastlanan klinik bulgular aşağıda özetlenmiştir:

2.1.5.1. Ateş

Ateş, Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalığının en sık karşılaşılan ve karakteristik klinik belirtilerinden biridir. Genellikle ani başlangıçlı ve yüksek dereceli olan bu ateş, çoğu zaman serözit tablosu ile eşzamanlı olarak ortaya çıkmaktadır. FMF ataklarında vücut sıcaklığı genellikle 39–40°C'ye kadar yükselmekte ve bu yükselme sıklıkla diğer semptomlardan önce başlamaktadır (Lee ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2022).

FMF hastalarının büyük bir çoğunluğunda ateş atakları gözlenmekte olup, bu ataklar çoğunlukla 12 ila 72 saat içinde kendiliğinden sonlanmaktadır. Özellikle erken çocukluk döneminde, ateşin hastalığın tek belirtisi olarak ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (Lee ve ark. 2016). FMF'nin erken yaşlarda tanınmasında ateşin bu ayırt edici niteliği, klinik değerlendirmede önemli bir rol oynamaktadır (Barut ve ark. 2018).

Ateşin FMF'deki patogenezi, inflamatuvar sürecin temel araçları olan proinflamatuvar sitokinlerin, özellikle interlökin-1 (IL-1) düzeylerindeki artışla yakından ilişkilidir. Bu immün yanıt, seröz zarların (periton, plevra, perikard) inflamasyonu, eklem tutulumu ve deri bulguları gibi sistemik belirtilerle birlikte seyrebilmektedir (Heilig ve Broz 2018, Öztürk ve ark. 2022). Nitekim FMF ataklarının önemli bir kısmında ateşe, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve eklem şişliği gibi semptomların eşlik ettiği vurgulanmaktadır (Lee ve ark. 2016).

Her ne kadar FMF'de ateş atakları genellikle yüksek dereceli olsa da bazı olgularda ateşin subfebril düzeylerde seyrettiği ya da kolşisin tedavisi altında

atakların ateşsiz geliştiği de bildirilmiştir. Bu durum, inflamasyonun baskılanmasına bağlı olarak gelişmekte olup, özellikle düzenli kolşisin tedavisi alan bireylerde daha sık gözlenmektedir (Lee ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2022).

Sonuç olarak, ateş, FMF'nin tanısında ve hastalık seyrinin izlenmesinde temel klinik bulgulardan biri olarak öne çıkmaktadır. İnflamatuvar yanıtla doğrudan ilişkili bu belirti, diğer sistemik semptomlarla birlikte ele alındığında hastalığın yönetimi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından değerli bilgiler sunmaktadır (Barut ve ark. 2018, Öztürk ve ark. 2022).

2.1.5.2. Peritonit

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında en yaygın serözit formu olan peritonit, karın zarının inflamasyonu sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur. FMF'li bireylerin yaklaşık %95'inde yaşamları boyunca en az bir kez peritonit atağı görülmektedir (Wekell ve Wester 2022). FMF'ye bağlı peritonit atakları genellikle ani başlangıçlı, şiddetli ve yaygın karın ağrısı ile karakterizedir. Karın ağrısı ilk etapta belirli bir bölgeyle sınırlı olmakla birlikte, kısa süre içerisinde tüm abdomeni etkileyen yaygın bir forma dönüşebilir. Bu tabloya, karın duvarında defans, rebound hassasiyet ve abdominal distansiyon gibi fizik muayene bulguları eşlik edebilir. Peritoneal iritasyonun yol açtığı bu klinik durum, sıklıkla apandisit ya da gastrointestinal perforasyon gibi cerrahi müdahale gerektiren akut batın tablolarıyla karıştırılabilir. Bu nedenle, ayırıcı tanı sürecinde FMF olasılığı özellikle genç erişkin hastalarda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Ben-Chetrit ve Toutou 2009, Sarı ve ark. 2014).

FMF tanısı konulmadan önce birçok hastanın gereksiz apendektomi ya da diğer abdominal cerrahilere maruz kalabildiği literatürde vurgulanmaktadır (Wekell ve Wester 2022). Fizik muayenede yaygın abdominal hassasiyet, belirgin defans ve rebound bulgularının yanı sıra, bağırsak seslerinde azalma gibi bulgular dikkat çekicidir. Görüntüleme yöntemlerinden direkt batın grafisinde ileusu düşündürülen hava-sıvı seviyeleri izlenebilir. Ayrıca, tanısız laparotomi, jinekolojik muayene ve diğer invaziv girişimlerin FMF ataklarını tetikleyebileceği de belirtilmektedir. Bu nedenle, karın ağrısıyla başvuran hastalarda FMF olasılığı dikkate alınmalı ve cerrahi

müdahaleye karar verilmeden önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır (Wekell ve Wester 2022).

Peritonit atakları sırasında hastaların büyük çoğunluğu konstipasyon yaşarken, %10–20 kadarında diyare de görülebilmektedir. Konstipasyonun ardından gelişen diyare atakları sırasında dışkıda gizli kan pozitifliği saptanabilir. Kolşisin tedavisinin yaygınlaşmasından önce sık peritonit atağı geçiren hastalarda intestinal adezyonlar gelişmiş ve bu durum bazı bireylerde ileus ya da infertiliteye neden olmuştur (Erdem ve ark. 2018).

2.1.5.3. Artrit

Artrit, Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında karın ağrısından sonra en sık gözlenen atak türlerinden biridir. Artrit, eklemlerin iltihaplanmasıyla karakterize edilen bir durumdur ve FMF’de genellikle alt ekstremitenin büyük eklemlerini (diz, ayak bileği, kalça) tutar. FMF’ye bağlı artrit atakları sıklıkla monoartiküler ve asimetrik seyir gösterir ve genellikle 3–5 gün içinde kendiliğinden düzelir (Malik ve ark. 2021).

FMF hastalarında artritinin nedeni, atak dönemlerinde gelişen sistemik ve lokal inflamatuvar yanıttır. Artrit, özellikle 12 yaş altı çocuklarda hastalığın ilk ve bazen tek bulgusu olabilir ve bu durum, hastaların juvenil idiyopatik artrit (JIA) veya spondilartropati (SPA) gibi diğer romatolojik hastalıklarla karıştırılmasına yol açabilir (Kisla Ekinci ve ark. 2024, Petty ve ark. 2004).

Akut artrit formu, FMF hastalarının çoğunda görülür ve tipik olarak yüksek ateşle başlar. İlk 24 saatte belirginleşen semptomlar 48 saatte pik yapar ve 3–5 gün içinde tamamen geriler. Ancak nadiren eklem semptomları 4 haftaya kadar sürebilir. Eklem genellikle ağrılı, şiş, hareket kısıtlı ve sıcaktır. Sinovyal sıvı sterildir ve görünümü bulanık olabilir. Bu ataklar çoğunlukla diz ya da ayak bileğinde, bazen de erizipel benzeri cilt lezyonlarıyla birlikte görülür (Ozen ve ark. 2016).

Kronik artrit ise FMF hastalarının yaklaşık %5’inde izlenir. Bu formda mono, oligo ya da nadiren poliartriküler tutulum olabilir. Hareket kısıtlılığı uzun sürelidir ve kas atrofisi gelişebilir. Özellikle kalça eklemi tutulumu sonrasında ankiloz oluşabilir ve bu durum cerrahi müdahale gerektirebilir (Erken ve Erken 2018). Bazı vakalarda akut romatizmal ateşi taklit eden gezici poliartrit görülebilir. FMF ile birlikte HLA

B27 negatif sakroileit izlenebilir ve bu vakaların anki lozan spondilitten ayırt edilmesi güç olabilir. FMF hastalarının yaklaşık %7'sinde seronegatif spondilartropatiler eşlik etmektedir (Mercan ve ark. 2016).

Artritli FMF hastalarında AA amiloidoz gelişme riski, artriti olmayanlara göre üç kat daha fazladır. Bu hastalarda hastalığın başlangıç yaşı daha erkendir ve miyalji, vaskülit ya da cilt döküntüleri gibi diğer semptomlar da daha sık izlenmektedir (Mercan ve ark. 2016). Eklem atakları hafif travma ya da aşırı egzersiz gibi fiziksel faktörlerle tetiklenebilir.

2.1.5.4. Plevrit ve Perikardit

Plevrit ve perikardit, Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında görülebilen seröz zar tutulumlarına bağlı klinik bulgulardır. Plevrit, plevra zarının inflamasyonudur ve FMF hastalarının yaklaşık %30-50'sinde görülmektedir. Perikardit ise kalbi çevreleyen perikard zarının inflamasyonudur ve FMF olgularında daha nadir, %1'in altında bir sıklıkla bildirilmiştir (Mukhin ve ark. 2015, Malik ve ark. 2021).

Plevrit genellikle ataklar sırasında ortaya çıkar ve çoğunlukla tek taraflı, inspi ryumla artan batıcı göğüs ağrısı ile karakterizedir. Bu ağrıya sıklıkla ateş, sırt ağrısı, solunum seslerinde azalma ve derin nefes alamama eşlik eder. Göğüs ağrısı, plevral inflamasyona bağlı olarak gelişir ve sıklıkla akut başlangıçlıdır. Görüntüleme bulguları genellikle minimal düzeydedir; PA akciğer grafilerinde hafif plörezi saptanabilir ve bu tablo genellikle tamamen geçici olur. Masif plevral efüzyon ya da atelettazi ise oldukça nadir görülür (Wekell ve Wester 2022). Plevral atakların büyük çoğunluğu semptomların başlangıcından itibaren 48 saat içinde geriler; ancak bazı olgularda bu süre bir haftaya kadar uzayabilir.

Perikardit ise FMF hastalarında çok daha nadir görülmekle birlikte, retrosternal göğüs ağrısı ile prezente olur. Bu ağrı genellikle pozisyonla değişir ve sırt ya da boyuna yayılabilir. Elektrokardiyografi (EKG) bulgularında ST segment yükselmeleri gibi değişiklikler gözlenebilir. FMF hastalarında perikardit genellikle iyi huylu seyirlidir; perikardiyal tamponad veya konstriktif perikardit gibi komplikasyonlara nadiren yol açar (Malik ve ark. 2021).

Plevral ve perikardiyal tutulumların nedeni, FMF'deki sistemik ve lokalize inflamatuvar süreçlerdir. Bu tutulumlar, seröz zarlar üzerindeki inflamasyonun doğrudan sonucudur. Plevrit, özellikle genç erişkinlerde daha sık görülürken; perikardit için net bir yaş bağımlılığı bildirilmemiştir. Bu bulgular, FMF tanısının desteklenmesinde klinik olarak önemli göstergelerden biridir.

2.1.5.5. Cilt Bulguları

Cilt bulguları, Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında görülen karakteristik klinik belirtiler arasında yer almakta ve özellikle inflamatuvar süreçlerin derideki yansıması olarak değerlendirilmektedir. FMF'ye özgü en yaygın deri belirtisi, erizipel benzeri eritemdir. Bu lezyon, sıklıkla alt ekstremitte ekstansör yüzeylerinde, özellikle de ayak dorsumu, ayak bileği çevresi ve bacaklarda lokalize olur (Nayimoğlu ve ark. 2021).

Erizipel benzeri eritem; sınırları belirgin, kırmızı renkli, sıcak, hassas ve kabarıklık şeklinde kendini gösterir. Lezyon genellikle tek taraflıdır, yaklaşık 10-15 cm² alan kaplar ve 2-3 gün içerisinde kendiliğinden kaybolur. Histopatolojik olarak dermal ödem ve hafif perivasküler nötrofil infiltrasyonu izlenir; vaskülitte ait bulgular genellikle görülmez (Malik ve ark. 2021). Bu döküntüler çoğunlukla ateş, artralji ve artrit ile birlikte seyreder.

Döküntüler, medial ya da lateral malleol çevresinde, ayak dorsal yüzeyinde ya da ayak bileğinde lokalize olabilir. Lezyonlar çoğunlukla monoartiküler ve asimetric olmakla birlikte, oligoartiküler, poliartiküler ya da simetric formları da tanımlanmıştır (Ozen ve ark. 2016).

FMF hastalarında nadir de olsa vaskülit benzeri döküntüler, eritema nodozum, purpurik lezyonlar ve rekürren aftöz stomatit gibi farklı cilt patolojileri de gözlemlenmektedir. Bazı olgularda lokalize ya da yaygın cilt ödemleri, el ve ayaklarda inflamatuvar şişlikler de rapor edilmiştir. Ayrıca FMF'ye eşlik eden sistemik hastalıklardan biri olan poliarteritis nodosa (PAN), psöriazis ve Henoch-Schönlein purpurası (HSP) ile ilişkili döküntüler de FMF tablosunda yer alabilir (Mercan ve ark. 2016).

FMF'ye bağlı cilt bulguları genellikle çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkar ve ataklarla eş zamanlı gelişme eğilimindedir. Deri lezyonları, FMF

hastalarında hem tanısal açıdan ipucu sağlayabilir hem de hastalığın sistemik inflamasyon düzeyi hakkında bilgi verebilir.

2.1.5.6. Miyalji

Miyalji, kas dokusunda ağrı veya hassasiyet ile karakterize bir klinik bulgudur. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında miyalji sıklıkla alt ekstremitelerde kaslarında bilateral, yaygın ve hareketle artan bir ağrı şeklinde ortaya çıkar (Üzüm ve ark. 2017). FMF'de miyaljinin oluşum mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, subklinik inflamasyonun ve sitokin yanıtının bu süreçte etkili olabileceği düşünülmektedir.

Miyalji, FMF hastalarında yaşam kalitesini en çok etkileyen semptomlardan biri olarak tanımlanmaktadır. Genellikle uzun süreli ayakta kalma, yürüme veya fiziksel efor sonrası belirginleşir. Çoğu durumda ateşle birlikte seyretmez ve bu yönüyle febril ataklardan ayırt edilebilir. Semptomlar çoğunlukla kas enzimlerinde artış olmaksızın ortaya çıkar ve elektrofizyolojik bulgular genellikle özgül değildir (Üzüm ve ark. 2017).

Nadir bir klinik form olan uzamış febril miyalji, özellikle M694V mutasyonunu homozigot taşıyan ve hastalığın ağır seyirli formlarına sahip bireylerde görülür. Bu formda miyalji, ateşli epizodlarla birlikte gelişir, kaslarda hareket kısıtlılığına neden olur ve yüksek akut faz yanıtı ile seyreder (Yorulmaz ve ark. 2018). Bu vakalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), miyofasyal bölgelerde inflamatuvar değişiklikleri gösterebilir ve inflamasyon alanları çoğunlukla yamalı ya da yaygın bir görünümde izlenir (Yorulmaz ve ark. 2018).

Uzamış febril miyalji, klasik miyozit tablosundan farklı olarak bir serözit formu olarak da değerlendirilmiştir. Ataklar tedavi edilmezse yaklaşık altı haftaya kadar sürebilir ve bu süre zarfında hastaların günlük yaşam aktiviteleri ciddi biçimde kısıtlanabilir. Bu formun tedavisinde yüksek doz sistemik kortikosteroidler ve gerektiğinde biyolojik ajanlar kullanılmakta; kolşisin ise tek başına yeterli olmamaktadır (Üzüm ve ark. 2017).

FMF hastalarında miyaljiye ilişkin bildirilen prevalans oranları çalışmalara göre değişiklik göstermekle birlikte, kas-iskelet sistemi semptomları hastaların

önemli bir kısmında görülmektedir. Miyalji özellikle genç erişkin yaş grubunda daha belirgin olup, kadın ve erkek hastalar arasında farklılık göstermeyebilir.

2.1.5.7. Amiloidoz

Amiloidoz, çeşitli nedenlerle anormal proteinlerin β -katlı yapılar halinde birikmesi sonucu ortaya çıkan ve birçok organı etkileyebilen sistemik bir hastalıktır. FMF'de görülen formu sekonder AA amiloidoz olup, persistan inflamasyon nedeniyle serum amiloid A (SAA) proteinlerinin hedef organlarda birikmesiyle gelişir (Cansu ve ark. 2021). Bu komplikasyon, FMF'nin en ciddi ve yaşamı tehdit eden sonuçlarından biridir.

FMF'de amiloidoz gelişiminin temel nedeni, ataklar sırasında ve ataklar arasında süren klinik ve subklinik inflamasyondur. Bu süreç, başta böbrek olmak üzere karaciğer, dalak, kalp, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem gibi birçok organda amiloid fibrillerinin birikmesine yol açar (Köksal ve ark. 2006, Mercan ve ark. 2016). En sık tutulum gösteren organ böbrek olup, amiloid birikimi burada proteinüri, nefrotik sendrom ve ilerleyen dönemlerde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ile sonuçlanabilir (Siligato ve ark. 2021).

Amiloidozun FMF hastalarında görülme sıklığı etnik kökene bağlı olarak değişkenlik gösterir. Türk, Ermeni ve Kuzey Afrikalı Yahudi kökenli bireylerde daha yaygın görülmektedir (Mukhin ve ark. 2015). Ayrıca, homozigot M694V mutasyonu, erkek cinsiyet, artrit atakları ve ailede amiloidoz öyküsü gibi faktörler riski artırmaktadır. FMF hastalarında ortalama amiloidoz prevalansı %10-15 arasında bildirilmektedir (Mercan ve ark. 2016).

Amiloidoz semptomları tutulum gösteren organa göre değişiklik gösterir. Renal tutulumda proteinüri en erken bulgudur ve tedavi edilmediğinde SDBY gelişebilir. Ek olarak, dalakta splenomegali, karaciğerde hepatomegali, kalpte kardiyomyopati, sinir sisteminde nöropati ve gastrointestinal sistemde dispeptik semptomlar görülebilir (Mercan ve ark. 2016, Köksal ve ark. 2006). FMF hastalarında infertiliteye yol açabilecek over, endometrium, testis gibi yapılarda da amiloid birikimi bildirilmiştir.

Erken tanı ve düzenli kolşisin kullanımı, amiloidozun önlenmesinde ve ilerlemesinin durdurulmasında etkilidir. Kolşisin, proteinüriyi azaltmakta ve böbrek fonksiyonlarını korumaktadır (Satış ve ark. 2020).

2.1.5.8. Diğer Bulgular

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında, sık görülen tipik semptomların dışında, daha nadir gözlemlenen ancak klinik seyir açısından önemli bazı bulgular da rapor edilmiştir. Bu bulgular, sistemik inflamasyonun farklı organ ve sistemleri etkilemesiyle ortaya çıkmaktadır.

Pediyatrik yaş grubunda, özellikle erkek çocuklarda orşit vakaları %2–8 oranında bildirilmiştir. Genellikle viral enfeksiyonlara sekonder gelişen bu durum tek taraflı olup çoğunlukla 12–24 saat içinde geriler ancak nadiren testiküler torsiyona neden olabilir. FMF tanılı erkek bireylerde infertilite, geçirilmiş orşit ataklarının sekelleri ya da testiküler amiloidozla ilişkilendirilmiştir (İpek ve Oğan 2020). Kız çocuklarında ise, hastalığın inflamatuvar doğası nedeniyle özellikle adolesan dönemde pelvik inflamasyon ve menstrual düzensizliklere yol açabileceği ifade edilmektedir (İpek ve Oğan 2020).

Rekürren aseptik menenjit (Mollaret menenjiti), FMF hastalarında nadiren görülen ancak ciddi bir tabloya yol açabilen klinik durumlardan biridir. Bu durum, ateş, baş ağrısı ve ense sertliği gibi meningeal irritasyon bulgularıyla seyreder; ancak serebrospinal sıvı kültürlerinde patojen üremez. Mollaret menenjiti ayırıcı tanıda herpes virüsleri, Behçet hastalığı, poliarteritis nodoza (PAN) ve kriyopirin ilişkili periyodik sendrom (CAPS) ile de ilişkilendirilebilmektedir (Mercan ve ark. 2016).

FMF hastalarında ayrıca bazı organomegaliler de bildirilmiştir. Splenomegali vakaların yaklaşık %30'unda, hepatomegali %20'sinde ve lenfadenomegali ise %6'sında gözlenmiştir. Bu bulguların çoğu doğrudan amiloidozdan bağımsız gelişirken, amiloidoz gelişen hastalarda splenomegali neredeyse her zaman mevcuttur (Mercan ve ark. 2016).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Ailevi Akdeniz Ateşi ataklarında artmış inflamasyonun göstergeleri olan C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum amiloid A (SAA),

ferritin ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarında (AFR) non spesifik bir yükselme ile lökosit ve trombosit sayısında hafif artış görülür (El Hasbani ve ark. 2019). Ataklarda tam idrar tetkiki (TİT) normaldir, nadiren mikroskopik hematüri görülebilir. TİT'te proteinüri görülmesi ise her zaman amiloidoz ve diğer renal hastalıklar açısından ileri tetkik gerektirir. FMF seyrinde ataksız dönemlerde laboratuvar çoğunlukla tamamen normaldir (Sag ve ark. 2017).

Ancak hastaların bir kısmında yeterli tedaviye rağmen ataklar arası dönemde CRP ve SAA'da artış izlenebilir. Bunların yanında ataksız dönemde lipoprotein a, homosistein, adrenomedullin, S100-A12 gibi inflamasyon göstergelerinin de yükseldiği bildirilmiştir. SAA, AA amiloidozda organlarda biriken amiloid fibrillerinin öncülüdür. Uzun süreli yüksek SAA seyri amiloidoz gelişimi için risk oluşturur (Sag ve ark. 2017). İnflamatuvar uyarı ile lökositlerin ilgili bölgeye göçü nedeniyle atak sırasında alınan örneklerde sinovyal, peritoneal veya plevral sıvı steril olmakla beraber lökosit, fibrin ve proteinden zengin steril bir eksüda niteliğindedir (Üstebay ve ark. 2015).

Akut faz reaktanları atakları doğrulamada ve inflamatuvar aktiviteyi göstermede yardımcı olsa da tanısal açıdan spesifik değildir. Hastalar klinikte belirli aralıklarla CRP, ESH, TİT ve tam kan sayımı ile takip edilmelidir. Kolşisine klinik yanıt olsa dahi akut faz yüksek seyrediyorsa doz artırımını düşünülmalıdır. Ayrıca kolşisinin yan etkilerini takip etmek için böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile kreatin kinaz (CK) da kontrol edilmelidir (Üstebay ve ark. 2015).

2.1.7. Tanı

Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı tipik klinik bulgular; atak sırasında yükselip ataklar arası dönemde normale dönen inflamatuvar belirteçler, kolşisin tedavisine yanıt ve MEFV mutasyonu için genetik analiz ile koyulur. Atakların kendini sınırlayan doğası ile tedavi verilmese dahi birkaç gün içerisinde tamamen gerilemesi tanısal önem taşır (Giancane 2015).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin tanısında uzun yıllardır en sık kullanılan sistem Tel-Hashomer kriterleri olmuştur. Ancak 2019'da Eurofever/PRINTO grubu tarafından geliştirilen yeni sınıflandırma kriterleri hem klinik hem de genetik verileri beraber değerlendirerek, özellikle pediatrik popülasyonda Tel-Hashomer'a göre daha

yüksek duyarlılık ve dengeli özgüllük sağladığı gösterilmiştir (Romano ve ark. 2025).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin en sık görülen atakları olan ateş ve karın ağrısı başta apandisit olmak üzere kolesistit, pankreatit, ince bağırsak obstrüksiyonu gibi tüm akut batın sebepleri ile ayırıcı tanıya girer. Akut intermittan porfiri ve herediter anjiödemde de ataklar şeklinde karın ağrısı görülür ancak diğer bulgular ayırıcı tanıda yardımcı olur (Cliff-Patel ve ark. 2022).

Ailevi Akdeniz Ateşi çocukluk çağında yalnızca eklem bulguları ile ortaya çıkabildiğinden Juvenil İdiopatik Artrit (JIA), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve özellikle beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının sık görüldüğü ülkelerde akut romatizmal ateş (ARA) ile ayırımı yapılmalıdır (Tunca 2006).

Ailevi Akdeniz Ateşi 'nin ayırıcı tanısında diğer herediter ateş sendromları da yer alır. Bunlar tümör nekroz faktörü (TNF) reseptörü ilişkili periyodik ateş sendromu (TRAPS), kriyopirin ilişkili periyodik sendrom (CAPS), mevalonat kinaz eksikliği (MKD) /hiperimmünglobulin D sendromu (HIDS), periyodik ateş, aft, farenjit ve adenittir (PFAPA) (Karadağ ve Aktay 2020).

2.1.8. Tedavi

Hastalığın tedavisinin temeli, günlük olarak alınan kolşisin ile sağlanır ve bu tedavi, çoğu hastada atak sıklığında, süresinde ve şiddetinde belirgin bir iyileşme veya tam remisyona sonuçlanır. Ayrıca, uygun bir dozda kullanıldığında, atakları iyileştirmese bile amiloidoz gelişimini önleme potansiyeline sahiptir. Ayrıca, renal amiloidozun ilerlemesini durdurma ve tersine çevirme konusunda da etkilidir (Sönmez ve ark. 2016)

Ailevi Akdeniz Ateşi tedavisini 3 şekilde sınıflandırabiliriz (Sönmez ve ark. 2016):

1. Hastalık kontrolü, atak ve AA amiloidozdan korunma
2. Akut atak tedavisi
3. FMF ile birlikte görülen komorbiditelerin ve komplikasyonların tedavisi

2.1.8.1. Hastalık Kontrolü, Atak ve AA Amiloidozdan Korunma

Kolşisin

Kolşisin'in tedaviye etkin bir ajan olarak tanımlanması ilk defa 1972'de Goldfinger ve Emir Özkan tarafından belirlenmiştir. FMF tanısı doğrulandıktan sonra, kolşisin tedavisine vakit kaybedilmeden başlanmalı ve yaşam boyu düzenli olarak devam edilmelidir. Kolşisin kullanımı hem hastalığın inflamatuvar ataklarının önlenmesinde hem de ataklara bağlı olarak gelişebilecek amiloidoz gibi ciddi komplikasyonların riskini azaltmada temel bir rol oynamaktadır (Ben-Chetrit ve Toutou 2009).

Anti IL-1 İlaçları

İnterlökin-1 (IL-1) ailesi, 11 üyeden oluşmakta olup, akut ve kronik inflamasyon süreçlerinde ve immün yanıtın düzenlenmesinde temel rol oynamaktadır. Genellikle pro-inflamatuvar özellik gösteren bu sitokinler, prekürsör uzunluklarına göre alt gruplara ayrılmaktadır (Yiş ve Buğdaycı 2019).

İnflamatuvar aktivite ile ilişkilendirilen yüksek IL-1 seviyeleri nedeniyle, bazı görüşler proinflamatuvar bir sitokin olan IL-1'i hedef alan ilaçların (Anakinra, Rilonacept, Kanakinumab) tedavide kullanılmasını önermişlerdir (Ozen ve ark. 2017).

2.1.8.2. Akut Atak Tedavisi

Akut atak için etkili bir ilaç bulunmaması nedeniyle, terapötik yaklaşım genellikle intravenöz sıvı tedavisi ve ağrıyı hafifletmek amacıyla NSAİİ'ler, parasetamol veya dipiron gibi destekleyici tedavileri içerir (Leung ve ark. 2015).

Akut atakları tedavi etmek için bir başka seçenek de anti IL-1 reseptör antagonisti olan Anakinra'dır. Bu ilaç, atak başladığında hızla verilmelidir. Kısa süreli ve hızlı etkili bir ajan olan bu ilaç, 1-2 gün 100 mg/gün dozunda deri altı enjeksiyonu ile FMF ataklarını önleme veya hafifletme potansiyeline sahiptir (Serbetci ve Ceylan 2023).

2.1.9. Prognoz

Ailevi Akdeniz Ateşi 'nin prognozu komplikasyon gelişiminden önce tanı koyulup tedavi başlanması durumunda oldukça iyidir. Uygun tedavi ile inflamasyonun baskılanması AA amiloidoz gelişmesini önler. Tanıda gecikilen, tedavi uyumu olmayan, kolşisine direnç gelişen vakalarda komplikasyon riski fazladır. Bununla birlikte, klinik bulgularda bahsedildiği üzere M694V homozigot mutasyonu taşıyanlar, erkekler, artrit atağı geçirenler gibi bazı hastalar AA amiloidoz gelişimine daha yatkındır (Green ve ark. 2017).

Ailevi Akdeniz Ateşi 'nde mortalitenin en sık nedeni AA amiloidozdur. Semptomların başlangıcından amiloidoz gelişmesine kadar geçen süre hastalığın şiddetine göre değişmekle birlikte ortalama 17 yıldır. AA amiloidoz tanısı alan hastalarda ise son dönem böbrek yetmezliği yaklaşık 5 yılda gelişir. Bu hastalarda renal transplantasyonun diğer renal replasman tedavilerine (periton diyalizi, hemodiyaliz) göre mortalitesi daha düşük olsa dahi nakil sonrası sağkalımın diğer nedenlerle nakil yapılan hastalara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Özdemir ve ark. 2021).

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında kronik inflamasyona bağlı olarak intima media kalınlığında artış ve endotel disfonksiyonu ile aterosklerozun hızlandığı öne sürülmüştür (Green ve ark. 2017). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında koroner arter akımının ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun azaldığı gösterilmiştir (Green ve ark. 2017). Yine 7670 FMF hastasının dahil edildiği bir araştırmada iskemik kalp hastalıklarına bağlı mortalitenin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Gendelman ve ark. 2020).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda doğal bağışıklığın aktivasyonunun kanser gelişimini önleyici etkileri olabileceği gösterilmiştir (Shalpour ve Karin 2015, Moynihan ve ark. 2017). FMF hastaları değerlendirildiğinde içinde buldukları topluma göre kanser sıklığının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (Brenner ve ark. 2018, Bilgin ve ark. 2019).

Otoinflamatuvar Hastalık Hasar İndeksi (ADDI) kullanılarak yapılan bir araştırmada FMF hastalarında en çok hasarın kas-iskelet sistemi, reproduktif sistem ve böbrekte olduğu gösterilmiştir. Kadın cinsiyet, ek inflamatuvar komorbidite,

kolşisin direnci, kolşisin uyumsuzluğu, kas-iskelet sistemi ataklarının baskınlığı, tanıda gecikme, takip süresinin uzunluğu ve sigara öyküsü ADDI skoruna göre bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Modifiye ADDI skoruyla tanımlanan hasarı olan hastalarda ise ek olarak ailede amiloidoz öyküsü bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (Babaoglu ve ark. 2023).

2.2. Yaşam Kalitesi

2.2.1. Yaşam Kalitesi Kavramı

İnsanlar yaşam süreleri arttıkça uzun yaşamının değil hayattan daha çok haz alma ve kalan yaşam süresini daha kaliteli geçirmenin yollarını aramaktadır. İlk olarak ikinci dünya savaşı sırasında ortaya çıkan ve kullanılmaya başlanılan yaşam kalitesi kavramı barınma, çevre ve sağlık gibi birçok alanda yayılmıştır. Bireyin genel iyilik halini tanımlayan yaşam kalitesi, yaşamdan keyif alma ve hoşnut olmanın göstergesidir (Akyol 1993). Yaşam kalitesi kavramı sağlık hizmetlerinde araştırma alanında kullanılırken politikacılar, hükümetler, reklam ajansları günlük yaşamda kullanmıştır (Olesinska ve Saletra 2018).

2.2.2. Yaşam Kalitesinin Tanımı

Yaşam kalitesi çok çeşitli sonuçları içerisinde bulunduran bir terimdir. Yaşam kalitesi bireyin yaşamında gerçekleşen durumlar göz önünde bulundurularak yaşamında meydana gelen olumlu değişimlerin bütünü olarak tanımlanmaktadır (Aydiner Boylu ve Paçacıoğlu 2016). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşam kalitesi kavramının kişilerin içerisinde bulunduğu sosyal, kültürel ve çevresel kavramlarla bir bütün olmuş öznel/nitel bir değerlendirme sonucu oluştuğunun altını çizmektedir. Yaşam kalitesi ile sağlıklı olma durumu arasında doğrudan bir ilişkili bulunmaktadır (Uçakkuş ve Yıldırım 2021). Bundan dolayı yaşam kalitesinin yükseltmesinde hizmete erişebilmek ve yeterince faydalanmakta alınan hizmetin niceliği kadar önemli bir yer tutmaktadır. Sağlığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi değerlendirilirken yararlanılan ölçekler; Genel Ölçekler ve Hastalığa Özgü Ölçekler olmak üzere iki grup halinde sınıflandırılabilir (Altuğ ve ark. 2009).

2.2.3. FMF ve Yaşam Kalitesi İlişkisi

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), karakteristik olarak tekrarlayan ateş atakları, serozal inflamasyon ve ağrılı semptomlarla seyreden kronik bir otoinflamatuvar hastalıktır. Bu klinik tablo, bireylerin fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşamlarını çeşitli yönlerden olumsuz etkileyerek yaşam kalitesinde önemli düşüslere neden olmaktadır (Ben-Chetrit ve Touitou 2009, Sarı 2013).

FMF hastalarında yaşam kalitesini etkileyen başlıca faktörlerden biri yorgunluktur. Sürekli ve yoğun yorgunluk hissi, fiziksel aktivitelerin kısıtlanmasına, günlük yaşam fonksiyonlarının bozulmasına ve sosyal etkileşimlerin azalmasına yol açabilmektedir (İlter ve Ovayolu 2022, Saraç ve ark. 2023). İncesu ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, FMF'nin kronik seyriyle birlikte gelişen yorgunluğun uyku kalitesini de olumsuz etkilediği ve bu durumun yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara sebep olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, yorgunluk; iş hayatı, boş zaman aktiviteleri, aile ve sosyal ilişkiler üzerinde de kısıtlayıcı etkiler göstererek bireylerin psikososyal işlevselliklerini sınırlamaktadır (Erbaşı ve Zaganjori 2017, Guler ve ark. 2022).

FMF'nin yaşam kalitesine etkisinde önemli bir diğer unsur ise ağrıdır. FMF atakları sırasında sıkça gözlenen karın, göğüs ve eklem ağrıları, bireylerin fiziksel kapasitelerinde azalmaya ve hareket kısıtlılığına neden olmaktadır (Sarı 2013, Uçurum ve Kalkan 2018). Ağrının sıklığı ve şiddeti, uyku bozuklukları, iş gücü kaybı ve ruhsal sorunlara zemin hazırlamakta, dolayısıyla yaşam kalitesinde genel bir düşüşe yol açmaktadır (Tezel Mayalı ve ark. 2016, Bhatt ve Cascella 2023).

Stres FMF hastalarında yaşam kalitesini etkileyen belirgin bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Tekrarlayan atakların getirdiği belirsizlik, yaşam boyu süren tedavi yükümlülüğü ve hastalıkla baş etme zorlukları, bireylerin psikolojik iyilik halini olumsuz etkilemektedir (Özen ve ark. 2017). Ayrıca yapılan bazı araştırmalarda, stresin hastalık ataklarını tetikleyebildiği ve böylece yaşam kalitesindeki bozulmanın hem neden hem de sonuç olabileceği ifade edilmiştir (Pak ve İnce 2018).

Literatürde FMF hastalarında yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalarda genellikle bu üç ana faktörün (yorgunluk, ağrı, stres) ön planda olduğu

görülmektedir. Ancak bu değişkenlerin birlikte değerlendirildiği araştırmalar sınırlıdır (Güler ve ark. 2017). Mevcut çalışmalarda; yaş, eğitim durumu, gelir düzeyi ve atak sıklığı gibi demografik ve klinik değişkenlerin de yaşam kalitesinde belirleyici rol oynadığı belirtilmektedir (İncesu ve ark. 2024, Öktem Özgür ve Demirbilek 2024).

Sonuç olarak, FMF hastalarının yaşam kalitesi; fiziksel sağlık, ruhsal iyilik hali, sosyal işlevsellik ve ekonomik faktörler başta olmak üzere çok boyutlu değişkenlerin etkileşimiyle şekillenmektedir. Bu durum, FMF hastalarının yönetiminde yalnızca semptomların tedavisine odaklanmak yerine; psiko-eğitim programları, stresle başa çıkma eğitimleri ve bireyselleştirilmiş bakım planlarının uygulanmasının önemini ortaya koymaktadır (Akgöz ve Arslan 2017, Özen ve ark. 2017).

2.3. Algılanan Stres

Algılanan stres; Bir kişinin hayatındaki olaylarla ilgili olarak yaşadığı stresi gösterir. Aile özellikleri, değer ve inançlar, kişisel deneyimler ve eğitim durumu gibi değişkenlerden etkilenen her kişi karşılaştığı olayları farklı tanımlar ve kişi ne kadar olumsuz olay yaşarsa yaşadığı stres düzeyi de o kadar yüksek olur (Tagay ve ark. 2018). FMF ve stres arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar, bu kronik hastalığın hastaların stres seviyelerini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. FMF atakları sırasında yaşanan yoğun ağrı, ateş ve yorgunluk, bireylerin stres seviyelerini yükseltir. Tekrarlayan ve öngörülemeyen ataklar, sürekli bir stres kaynağıdır (Ölçücü ve ark. 2015, Sarıkaya ve ark. 2018).

Kronik ağrının ve diğer semptomların stres hormonlarını (kortizol gibi) artırabileceğini göstermektedir. Bu durum, FMF hastalarının günlük yaşamlarını zorlaştırır ve genel sağlıklarını olumsuz etkiler. Sürekli hastalık belirtileriyle yaşamak, hastaların ruhsal sağlığını olumsuz etkileyebilir ve bu da stres seviyelerini artırır (Kaba 2019). Ayrıca, yapılan araştırmalar kronik hastalıklarla yaşamının genel stres seviyelerini artırdığını ve bu durumun hastalık yönetimini zorlaştırdığını ortaya koymaktadır. FMF hastalarının stresle başa çıkma stratejileri geliştirmesi ve psikolojik destek alması, yaşam kalitelerini artırmada önemli bir rol oynar (Kaya ve Ergin 2021). Ailevi Akdeniz Ateşi özelinde gerçekleştirilen araştırmalar da hastaların

psikolojik stres seviyelerinin yükseldiğini ve artan stresin atak sıklığı ile yaşam kalitesi üzerinde olumsuz yansımalar oluşturduğunu ortaya koymuştur (Özen ve ark. 2017, Güler ve ark. 2017, Pak ve İnce 2018, İncesu ve ark. 2021). Bu doğrultuda, FMF hastalarının stresle baş etme becerilerinin geliştirilmesi ve psikolojik destek hizmetlerinden yararlanmaları, yaşam kalitelerinin korunması ve artırılması açısından önemli bir müdahale alanı olarak değerlendirilmektedir.

2.4. Yorgunluk

Yorgunluk hüsrana, tükenme, çöküntü ve bunalım gibi durumları içeren birinci aşama; aşırı uyanıklık, kaçınma ve korku durumlarını içeren ikinci aşama olmak üzere iki aşamadan meydana gelmektedir. Yorgunluk; uyanıklık süresi, iş yükü, sağlık durumu ve yaşam şekli gibi çeşitli etmenlerle meydana gelen kompleks bir durumdur (Caldwell ve ark. 2019).

Yorgunluk genel olarak bilişsel bileşenle birlikte bitkinlik, sinirlilik ve uykuluk halinin eşlik ettiği azalmış güç hali olarak tanımlanır. Fazla harcanan fiziksel efordan sonra meydana gelen fizyolojik bir yorgunluk hali, bitkin kas dokularını kurtarmak için vücuda uyarı gönderir. Patolojik yorgunluk, normal yorgunluğun aksine dinlenmekle geçmez ve düzelmez (Louati ve Berenbaum 2015). Patolojik olmayan yorgunluk dinlenmeyle azalan uzun eforla meydana gelen, 3 aydan fazla sürmeyen sebebi belli olan geçici bir durumdur. Her ne kadar istenmeyen bir durum olsa da organizmanın hem enerji kaynaklarını hem de depolarını etkin ve verimli bir şekilde kullanması için bu hisse ihtiyacı vardır (Özmenoğlu ve Gazioğlu 2013). Yorgunluk, genel olarak akut veya kronik, zihinsel veya fiziksel ve merkezi ya da periferik olmak üzere sınıflandırılmaktadır.

Ailevi Akdeniz Ateşi ve yorgunluk arasındaki ilişki, hastaların yaşadığı sürekli ve tekrarlayan semptomlardan kaynaklanmaktadır. FMF, sık ataklarla karakterizedir ve bu ataklar genellikle ani ateş, şiddetli karın ağrıları, eklem sorunları gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu semptomlar, hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlar ve ciddi yorgunluk hissine yol açabilir (Duruöz ve ark. 2018). Fiziksel olarak, sürekli ağrı, hareket kısıtlılığı ve yorgunluk, FMF hastalarının yaşamını zorlaştırır. Ayrıca, bu durum psikolojik etkiler de yaratır; kronik hastalıkla başa çıkmakta stres riskini artırabilir. Sonuç olarak, FMF'nin semptomları ve yaşanan

yorgunluk, hastaların fiziksel sağlığı yanında ruhsal sağlığını da önemli ölçüde etkileyerek yaşam kalitesini düşürür (Ölçücü ve ark. 2015, Sarıkaya ve ark. 2018).

2.5. Ağrı

Ailevi Akdeniz Ateşi ve ağrı arasındaki ilişki önemli bir konudur. FMF, tekrarlayan ateş atakları ve şiddetli ağrılarla karakterizedir. Özellikle karın ağrısı, hastaların sıklıkla yaşadığı belirtilerden biridir ve genellikle atakların başlamasıyla birlikte ortaya çıkar. Karın ağrısı şiddetli olabilir ve birkaç gün sürebilir. Ek olarak, FMF hastalarında sıklıkla görülen diğer ağrılar arasında eklem ağrıları ve şişlikler yer alır. Bu durum özellikle dizlerde, ayak bileklerinde ve bazen diğer eklem bölgelerinde hissedilir. Ağrılar ataklar sırasında şiddetlenebilir ve hastaların günlük aktivitelerini kısıtlayabilir (Ölçücü ve ark. 2015, Sarıkaya ve ark. 2018).

Ailevi Akdeniz Ateşi'nin neden olduğu şiddetli ve tekrarlayan ağrı atakları, hastaların günlük yaşam aktivitelerini sürdürmelerini güçleştirerek yaşam kalitesini ciddi biçimde azaltmaktadır. Literatürde, FMF hastalarında en sık bildirilen şikâyetlerden birinin ağrı olduğu, bu semptomun hastalık kontrolü ve tedavi uyumunda belirleyici bir rol oynadığı vurgulanmaktadır. Kaya ve Ergin (2021) tarafından yapılan çalışmada, FMF'ye bağlı ağrıların hem fiziksel işlevsellik üzerinde hem de psikolojik durum üzerinde olumsuz etkiler yarattığı; bu nedenle tedavi süreçlerinde ağrı yönetiminin öncelikli hedeflerden biri olması gerektiği belirtilmiştir. Benzer şekilde, Turan ve ark.'nın çalışmalarında (2010), yüksek düzeyde VAS (Görsel Analog Skala) ağrı skorları ile yaşam kalitesinde düşüş arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır. Durcan ve ark.'nın çalışmasında ise (2021), son bir ay içerisinde atak geçiren hastalarda ağrı düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve bu durumun fiziksel sağlık bileşenlerini olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, FMF tedavisinde yalnızca atakların sıklığı değil, ağrının şiddeti ve yönetiminin de dikkate alınması ve ağrı kontrolüne yönelik bireyselleştirilmiş tedavi planları geliştirilmesi gerektiği görülmektedir.

2.6. FMF Bakımında Hemşirenin Rolü

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının bakımında hemşirenin rolü, hastaların sağlık ve yaşam kalitesini iyileştirmeye odaklanan önemli bir süreci kapsamaktadır (Khorshid ve Yapucu 2005). Hemşireler FMF hastaların özellikle ağrı, yorgunluk

gibi sık görülen semptomların yönetilmesi için hakkında eğitim vermelidir (Öktem Özgür ve Demirbilek 2024). FMF hastalarında yorgunluk hem fizyolojik hem de psikolojik etkenlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan çok boyutlu bir semptom olarak hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilemektedir. Bu durum, yalnızca fiziksel enerjinin azalmasına değil, aynı zamanda bireylerin sosyal ve duygusal işlevselliklerinde de bozulmaya yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda, yorgunluğun yaşam kalitesini düşüren temel semptomlardan biri olduğu ve bu semptomun etkin yönetiminin hastalığın genel seyri üzerinde olumlu etkiler yarattığı belirtilmektedir (Özmenoğlu ve Gazioğlu 2013, Duruöz ark. 2018). Bu bağlamda hemşirelerin, yorgunlukla baş etmede önemli bir rol üstlendiği vurgulanmaktadır. Özellikle enerji koruma, uyku düzenini sağlama, ağrı kontrolü, gevşeme tekniklerinin uygulanması ve psikososyal destek sağlanması gibi hemşirelik girişimleri, hastaların semptomlarını hafifletmekte ve hem fiziksel hem de psikolojik dayanıklılıklarını artırarak genel yaşam kalitelerini iyileştirmektedir. FMF hastalarında yorgunluğun önlenmesi ve yönetiminde hemşirelik uygulamaları, bütüncül bakım anlayışı içerisinde kritik bir müdahale alanı olarak değerlendirilmektedir.

Hemşireler, hastaları FMF 'nin belirtileri, tedavi seçenekleri ve sağlık yönetimi konularında eğitim vermelidir. Bu eğitimler, hastaların semptomları tanımalarını, tedavi planlarına uyumlarını artırmalarını ve hastalıkları hakkında bilinçlenmelerini sağlar. Semptom yönetimi açısından, hemşireler ateş atakları, karın ağrıları, eklem problemleri gibi yaygın FMF semptomlarını izler ve değerlendirirler. Hastalarda semptomları hafifletmek için gerekli ilaçları yönetir, ilaçların düzenli ve doğru kullanımını sağlarlar. Ayrıca, hastaların sağlık durumunu düzenli olarak izlerler ve atakların sıklığını, süresini ve şiddetini takip ederler (Akgöz ve Arslan 2017).

Hemşireler aynı zamanda tedavi planının yönetiminde de önemli bir rol oynar. Doktorlar tarafından belirlenen tedavi planlarını hastaların günlük yaşamlarına uygun şekilde uygular, ilaçların yan etkilerini yönetir ve gerektiğinde tedavi planını revize ederler. Bu süreçte hastalarla sürekli iletişim halinde olan hemşireler, hastaların sağlık durumlarındaki herhangi bir değişikliği takip eder ve gerektiğinde doktorlarla koordinasyon sağlarlar (De Baetselier ve ark. 2022). Hemşirelerin

sağladığı eğitim, destek ve bakım hizmetleri, hastaların hastalıklarıyla daha iyi başa çıkmalarını ve yaşam kalitelerini artırmalarını sağlar (Ölçücü ve ark. 2015, Sarıkaya ve ark. 2018).

FMF hastalarında sağlık ekibi için en büyük zorluk, oldukça uzun bir zaman alabilecek bir tanı sonucuna ulaşmaktır. FMF konusunda sağlık hizmeti sağlayıcısının eğitimi, yalnızca FMF'nin yaygın olduğu bölgelerde değil, aynı zamanda yaygın olmadığı diğer bölgelerde de aynı derecede önemlidir. Ayrıntılı öykü alma becerileri kritik öneme sahiptir ve ayrıntılı aile öyküsü ve atak öyküsü tanımı kolaylaştırabilir. Hemşirelerinde içinde bulunduğu ekip tedaviye başlarken FMF'li hastalarla yakın bir şekilde çalışmalı ve yan etkilerinin üstesinden gelmek ve uyumu iyileştirmek için hastalara mümkün olan her şekilde yardımcı olmalıdır (Bhatt ve Cascello 2023).

3.MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırma tanımlayıcı-kesitsel nitelikte olup, FMF tanısı alan bireylerin bulunduğu sosyal medya grupları üzerinden yürütülmüştür. Bu kapsamda, “FMF Hastalığı Topluluğu” “BEFEMDER Derneği” isimli iki farklı gruba katılım çağrısı yapılmıştır. Her iki platformda toplam yaklaşık 15 000 üyeye ulaşılmıştır. Araştırma Aralık 2023 – Temmuz 2025 tarihleri arasında tamamlanmıştır.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power istatistiksel güç analiz programı kullanılarak belirlenmiştir. Güç analizi sürecinde; stres, yorgunluk ve ağrı değişkenlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi temel alınmıştır. Bu değişkenlerin istatistiksel anlamlılığının çoklu doğrusal regresyon analizi ile test edileceği öngörülmüştür. Analizde, etki büyüklüğünün orta düzeyde (0.30) olacağı varsayılmış; değişkenler arası korelasyonun 0.50, anlamlılık düzeyinin ise 0.05 olarak belirlenmesiyle, çalışmanın %95 istatistiksel güçle yürütülebilmesi için priori güç analizi sonucunda minimum 400 katılımcıya ihtiyaç duyulduğu hesaplanmıştır (Türk FMF Çalışma Grubu 2005). Herhangi bir kayıp yaşanması durumuna karşılık 422 hasta çalışma kapsamına alınmıştır.

3.2 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olan,
- Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanısı alan,
- En az 1 yıldır FMF tanısı ile takip edilen,
- İnternet erişimi aracılığıyla online anketi doldurabilecek bilişsel ve fiziksel yeterliliğe sahip olan,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olan ve bilgilendirilmiş onam formunu onaylayan kişiler dahil edilmiştir.

3.3 Araştırmada Dışlama Kriterleri

- Anket formlarını eksik veya hatalı doldurmuş olan,
- Hamilelik veya lohusalık döneminde olan,

- Bilişsel yetersizlik nedeniyle anket sorularını anlayıp yanıtlayamayacak durumda olan bireyler araştırmada dışlanmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması

Veriler anket yöntemi aracılığı ile online olarak toplanmıştır. Öncelikle bireylere online ortamda Google Formda hazırlanan araştırma katılım daveti gönderilmiş ve araştırmaya katılımda gönüllülük ilkesi baz alınmıştır. Katılım sağlayan bireylerden online ortamda bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

3.4.1. Sosyodemografik Veriler Formu

Araştırmacının literatürdeki mevcut çalışmalar ışığında geliştirdiği form, içerik bütünlüğü gözetilerek üç temel bölüm halinde yapılandırılmıştır (Mercan ve ark. 2016, Aydın ve ark. 2017, İpek ve Doğan 2020, Yılmaz ve ark. 2023, Kısla Ekinci ve ark. 2024). Birinci bölüm Kişisel Bilgiler Formu; yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, eğitim düzeyi, yaşadığı yer ve geliri gibi konuları içeren 10 tane soru oluşturulmuştur. İkinci bölümde FMF Hastalık Öyküsünü sorgulayan 8 soru, üçüncü bölümde ise Psikiyatrik Öyküyü sorgulayan 3 soru olmak üzere, toplamda 21 sorudan oluşan bir soru formu oluşturulmuştur (Bkz. Ek-1).

3.4.2. Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü (FMFQoL)

Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü (FMFQoL), psikometrik yöntemler kullanılarak geliştirilmiş olup 20 soru ve dört faktörden oluşmaktadır. Bu faktörler, FMF hastalarında yaşam kalitesine ilişkin dört farklı boyutu temsil etmektedir. Yapılan analizler sonucunda; birinci faktörün fiziksel etkiyi, ikinci faktörün sosyal ve rekreasyonel etkiyi, üçüncü faktörün psikolojik etkiyi ve dördüncü faktörün ise uyku üzerindeki etkileri yansıttığı belirlenmiştir. FMFQoL Ölçeği'nin, jenerik yaşam kalitesi ölçüm araçları olan SF-36 ve EUROHIS ile yüksek düzeyde ilişkili olduğu; ayrıca yaşam kalitesiyle bağlantılı olabilecek dizabilite ve uyku ölçekleriyle de orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ölçek 2021 yılında, Duruöz tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve geliştirilmiştir. Toplam puan 0-80 arasında değişmektedir ve yüksek puanlar kötü yaşam kalitesini göstermektedir. FMF Yaşam Kalitesi anketinin güvenilirliği Cronbach alpha iç tutarlık analizi ile değerlendirilmiş olup değeri 0.94 olarak çok yüksektir. Literatürde bulunan romatizmal hastalıklara özgü YK skalalarından RAQOL 0,90, ASQoL 0,92 ve BD-

QoL 0,94 iç tutarlılığa sahiptir. Soruları basık ve çarpık değildir. Bu ölçeğin (FMFQoL) avantajları kolay uygulanabilmesi, toplam skorun kolaylıkla hesaplanabilmesi, hastalar tarafından rahatça anlaşılabilmesi, doğru değerlendirme yapabilmesi yoğun klinik şartlarda uygulanabilen pratik ve zaman kazandırıcı bir ölçek olmasıdır.

Bu çalışmada, “Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü” toplamı Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı .924, “Fiziksel Etki” alt boyutu için .898, “Sosyal ve Rekreasyonel Etki” alt boyutu için .918, “Psikolojik Etki” alt boyutu için .695 ve “Uykunun Etkisi” alt boyutu için .668 olarak tespit edilmiştir. Ortaya çıkan bu sonuçlar doğrultusunda ölçeklerin güvenilirliğe sahip oldukları söylenebilir (Bkz. Ek-5).

3.4.3. Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ-10)

Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), Cohen, Kamarck ve Mermelstein (1983) tarafından bireylerin yaşamlarındaki durumları ne ölçüde stres verici olarak algıladıklarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçeğin 14, 10 ve 4 maddelik versiyonları bulunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan ASÖ-10, ölçeğin 10 maddelik kısa formudur ve bireylerin son bir ayda yaşadıkları olaylara ilişkin stres algılarını ölçer. Katılımcılar, her maddeye 0 (hiçbir zaman) ile 4 (çok sık) arasında puan verirler. Olumlu ifadeler ters puanlanarak toplam puan elde edilir. Toplam puan aralığı 0 ile 40 arasındadır; yüksek puanlar daha yüksek stres algısını göstermektedir.

ASÖ-10’un Türkçe’ye uyarlaması Eskin, Harlak, Demirkıran ve Dereboyu (2013) tarafından gerçekleştirilmiştir. Uyarlama çalışmasında ölçme aracının yapı geçerliği doğrulanmış, faktör yapısının orijinaliyle tutarlı olduğu gösterilmiştir. Türkçe versiyonunun iç tutarlılık katsayısı (Cronbach Alpha) ise 0.82 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada ise ASÖ-10’un iç tutarlık düzeyi yüksek bulunmuş, toplam Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı .848, alt boyutlar için ise “Stres Rahatsızlık Algısı” alt boyutunda .827 ve “Yetersiz Özyeterlik Algısı” alt boyutunda .675 olarak saptanmıştır (Bkz. Ek-2). Bu değerler ölçeğin yeterli düzeyde güvenilir olduğunu göstermektedir.

3.4.4 Chalder Yorgunluk Ölçeği (CYÖ)

Chalder Yorgunluk Ölçeği, 1993 yılında Trudie Chalder tarafından geliştirilmiştir. Bireylerin son bir ay içinde hissettikleri yorgunluğu öz-bildirim esasına dayanarak değerlendiren, pratik, kısa sürede uygulanabilen ve kullanımı kolay bir ölçüm aracıdır. Ölçeğin ilk formu 14 maddeden oluşmakla birlikte daha sonra yapılan faktör analizi sonucunda 3 madde çıkarılarak ölçek 11 maddeye indirilmiştir. Ölçek Türkçe'ye Rıdvan M Adın ve ark. 2022 'de uyarlanmıştır. Ölçeğin son versiyonu, 7 maddeden oluşan fiziksel yorgunluk alt boyutu ile 4 maddelik mental yorgunluk alt boyutunu içeren toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Katılımcılardan ifadeleri, “her zamankinden daha az”, “her zamanki kadar”, “her zamankinden daha fazla” ve “her zamankinden çok daha fazla” seçeneklerinden oluşan dört dereceli Likert tipi ölçek üzerinden yanıtlamaları beklenir. Ölçeğin puanlaması iki farklı şekilde yapılabilmektedir. En yaygın kullanılan yöntem, 0 ile 3 arasında yapılan derecelendirme olup, bu durumda toplam puan aralığı 0 ile 33 arasındadır. Alternatif yöntemde ise, ilk iki seçenek (her zamankinden daha az, her zamanki kadar) “0”, son iki seçenek (her zamankinden daha fazla, her zamankinden çok daha fazla) ise “1” puan olarak değerlendirilir. Yüksek puanlar, bireyin daha yüksek düzeyde yorgunluk yaşadığını gösterir. Ölçeğin iç tutarlılığı oldukça yüksektir; Cronbach's alfa katsayısı fiziksel yorgunluk alt boyutu için 0,893, mental yorgunluk alt boyutu için 0,764 ve genel ölçek için 0,897 olarak rapor edilmiştir. Chalder Yorgunluk Ölçeğinin, genç ve yetişkin bireylerde geçerlilik ve güvenilirliğinin sağlandığı ve yorgunluğu hem fiziksel hem de zihinsel boyutlarıyla değerlendirmeye olanak sunduğu belirtilmiştir.

Bu çalışmada “Chalder Yorgunluk Ölçeği”nin toplamı için Cronbach Alpha güvenirlik katsayısı .909, “Fiziksel Yorgunluk” alt boyutu için .913 ve “Ruhsal Yorgunluk” alt boyutu için .824 olarak tespit edilmiştir (Bkz. Ek-4).

3.4.5. Görsel Analog Skala (VAS)

Genellikle yatay ya da dikey bir çizgi şeklinde tasarlanan ve uçlarında “hiç semptom yok” ile “çok şiddetli semptom var” gibi tanımların yer aldığı VAS, bireyin belirtilen semptomun şiddetini değerlendirmesine olanak tanır. 0–10 veya 0–100 puan aralığında derecelendirilen bu çizgi üzerinde, hastadan şikâyetinin şiddetine

uygun bir noktayı işaretlemesi istenir. İşaretlenen nokta, semptomun şiddet düzeyinin nicel olarak belirlenmesini sağlar. Değerlendirme formunda yer alan VAS uygulamaları, işlem öncesi ve işlem süresince hastanın kendi kendine, önceki işaretlemeye bakmaksızın gerçekleştirdiği öz-bildirim temelli ölçümlerden oluşur. Bu çalışmada, 0-10 puan aralığında derecelendirme yapan skala kullanılmıştır.

VAS ağrı skalası hastalara kolaylıkla uygulanabilen ve ağrının şiddetini ölçmek için araştırmalarda kullanılan güvenilir tek boyutlu bir ölçektir ve anonim olarak kullanılmaktadır (Bkz. Ek-3).

3.5. Verilerin Analizi

Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek amacıyla Skewness ve Kurtosis değerlerinin -1,5 ile +1,5 aralığında bulunması, ilgili verilerin normal dağılım gösterdiği şeklinde yorumlanmaktadır. (George ve Mallery 2010). Çalışmada kullanılan üç ölçek ile bunların alt boyutlarına ilişkin çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,5 ile +1,5 aralığında yer aldığı görülmektedir. Bu bulgular doğrultusunda, ilgili değişkenlerin normal dağılım gösterdiği kabul edilmiştir. Sadece VAS ağrı skalasının basıklık değerinin bu değerler arasında olmadığı ancak bazı kaynaklarda -3 ve +3 aralığında olması durumunda normal dağılımın kabul edilmektedir (Tabachnick ve Fidell 2013). Bu sonuca göre değişkenler arasında ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon analizi ve yordama analizi için çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır.

Araştırma sorularının cevaplanması amacıyla regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon analizinin temel varsayımlarından biri, değişkenler arasında çoklu doğrusal bağlantının bulunmamasıdır. Bu bağlamda, modelde çoklu doğrusal bağlantı sorununun olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Varyans Şişirme Faktörü (VIF) değerleri incelenmiştir. VIF değerlerinin 10'un altında olması, çoklu doğrusal bağlantının önemli bir problem oluşturmadığını göstermektedir (Rawlings ve ark.1998). Bunun yanı sıra, modelde otokorelasyon sorununun olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Durbin-Watson istatistiği incelenmiştir. Bu değer 1 ile 3 arasında olması, otokorelasyonun bulunmadığını ve regresyon analizinin varsayımlarını karşıladığını göstermektedir (Tez Yardım Platformu 2023). Modelde yer alan VIF değerlerinin 10'un altında olması, çoklu doğrusal bağlantı probleminin

bulunmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, Durbin-Watson katsayılarının 3'ün altında olması, modelde otokorelasyon sorununun olmadığını ortaya koymaktadır. Araştırmada varsayımlar sağlanmış olup regresyon analizi yapılmıştır.

3.6. Etik Kurul İzin Belgesi ve Ölçek İzinleri

Bu araştırma, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar Tarihi: 30.10.2023; Karar No: 9; Sayı: 81829502-903/155) alınan onay doğrultusunda yürütülmüştür. Çalışma sürecinde etik kurallar titizlikle gözetilmiş, katılımcılara araştırmanın amacı ve kapsamı hakkında ayrıntılı bilgi verilmiştir. Tüm katılımcılardan araştırmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Veriler yalnızca bilimsel amaçla kullanılmak üzere toplanmış, katılımcıların kimlik bilgileri ve kişisel verileri gizlilik esasına uygun şekilde korunmuştur. Araştırma sürecinde elde edilen veriler hiçbir üçüncü şahısla paylaşılmamış, sadece araştırma amacıyla değerlendirilmiştir (Bkz. Ek-6 ve Ek-7).

3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Güçlükler

Araştırmada verilerin çevrimiçi anket yoluyla toplanması, yalnızca internet erişimi olan bireylerin çalışmaya katılımını sağlamıştır. Bu durum örneklemin temsiliyetini sınırlandırmıştır. Katılımcılara ulaşma sürecinde teknik aksaklıklar yaşanmış, bazı formların eksik ya da hatalı doldurulması ve gönüllülük esasına dayalı katılımı bazı anketlerin geçersiz sayılması nedeniyle veri toplama süreci uzamıştır.

4. BULGULAR

Ailevi Akdeniz Ateşi tanılı bireylerde yaşam kalitesini etkileyen yorgunluk, ağrı, stres ve sosyoekonomik faktörlerin etkisi detaylı biçimde analiz edilmiştir. Bulgular bölümünde, betimsel istatistikler ve çoklu regresyon analizi ile bu değişkenlerin yaşam kalitesi üzerindeki anlamlı ilişkileri ortaya konmuştur. Böylece FMF hastalarının çok boyutlu gereksinimlerine ışık tutacak veriler sağlamaktadır.

Tablo 4.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Demografik Özellikleri

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Erkek	104	24,6
	Kadın	318	75,4
Medeni Durum	Bekar	124	29,4
	Evli	298	70,6
Eğitim Durumu	İlköğretim	24	5,7
	Lise	117	27,7
	Üniversite ve Üzeri	281	66,6
Çalışma Durumu	Çalışmayan	184	43,6
	Çalışan	238	56,4
Gelir Durumu	Gelir giderden az	117	27,7
	Gelir gidere denk	228	54,0
	Gelir giderden fazla	77	18,3
Sigara Kullanma Durumu	Kullanmayan	243	57,6
	Kullanan	179	42,4
Alkol Kullanma Durumu	Kullanmayan	356	84,4
	Kullanan	66	15,6
Yaş (Ort.±SS)		35,65±9,724	
Çocuk Sayısı (Ort.±SS)		1,08±1,222	
Toplam		422	100

Tablo 4.1’de araştırmaya katılan 422 bireyin demografik özellikleri görülmektedir. Tabloya göre araştırmaya katılan bireylerin %75,4’ü kadın, %70,6’sı evli ve %29,4’ü bekar, %66,6’sı üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. %56,4’ünün çalıştığı, %54’ünün gelirin giderine denk olduğu, %57,6’sının sigara,

%84,4'ünün alkol kullanmadığı, yaş ortalamasının 35,65±9,724 ve çocuk sayısı ortalamasının 1,08±1,222 olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.2. Bireylerin Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığına ilişkin Özelliklerinin Dağılımı

Değişkenler	n	%	
Hastalığa Bağlı Sorunlar*	Ateş	206	48,8
	İshal	201	47,6
	Karın Ağrısı	316	74,9
	Bitkinlik/Yorgunluk	356	84,4
	Ciltte Döküntü	99	23,5
	Uykusuzluk	213	50,5
	Diğer	131	31
	Sorun Gelişmeyen	10	2,4
Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığına bağlı atakların sıklığı	Atak Gelişmeyen	14	3,3
	Yılda birkaç kez	215	50,9
	Ayda bir veya birkaç kez	166	39,3
	Haftada bir veya birkaç kez	26	6,2
	Günde bir kez	1	0,2
Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı ile ilgili tedavi şekli*	Medikal (Kolşisin vs.)	404	95,7
	Diyet	42	10
	Diğer (Hidroterapi vs.)	49	11,6
Hastalıkla ilgili düzenli kontrol yaptırma durumu	Yaptırmayan	119	28,2
	Yaptıran	303	71,8
Ailede Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı olma durumu	Olmayan	149	35,3
	Olan	273	64,7
Tanısı koyulmuş ruhsal hastalık	Olmayan	337	79,9
	Olan	85	20,1
Ruhsal hastalığı var ise, hastalık tanısı ne zaman konuldu?	Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığından Önce	26	6,2
	Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığından Sonra	59	14
Ruhsal hastalıkla ilgili profesyonel destek alma durumu (n_85)	Destek almayan	23	5,5
	Destek alan	62	14,7
Hastalığın Tanı Süresi (Ort.±SS)		164,85±118,156	
Toplam	422	100	

* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.2’de araştırmaya katılan bireylerin FMF hastalığı ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlar görülmektedir. Bireylerin ortalama 164,85±118,156 ay önce FMF hastalığı tanısı aldığı belirlenmiştir. Tabloya göre araştırmaya katılan bireylerin %84,4’ü bitkinlik/yorgunluk, %74,9’u karın ağrısı, %50,5’i uykusuzluk, %48,8’i ateş, %47,6’sı ishal, %23,5’i ciltte döküntü, %31’i diğer sorunları yaşadığını, %2,4’ü ise sorun gelişmediğini belirtmiştir. Bireylerin %95,7’sine medikal (Kolşisin vs.) tedavi uygulandığı, %71,8’i hastalığı ile ilgili düzenli kontrole gittiğini, %50,9’unun yılda birkaç kez atak yaşadığını ve %64,7’sinin ailesinde bu hastalığa sahip kişilerin olduğunu belirtmiştir. Bireylerin %20,1’inin tanısı konulmuş bir psikiyatrik hastalığa sahip olduğu, %14’ü bu tanının FMF hastalığından sonra konuğunu ve %14,7’si psikiyatrik hastalığı ile ilgili profesyonel bir destek aldığını bildirmiştir.

Tablo 4.3. Araştırmada Kullanılan Ölçeklerden Elde Edilen Minimum, Maksimum, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

	Min.	Max.	Ort.	Std. Sapma	Ölçeğin Puan Aralığı
VAS	0,0	10,0	8,03	2,196	0-10
FY	0,00	21,00	12,43	4,646	0-21
MY	0,00	12,00	5,62	2,788	0-12
CYÖ Toplam	0,00	33,00	18,06	6,647	0-33
FE	0,00	39,00	18,73	7,421	0-40
SRE	0,00	16,00	8,29	3,631	0-16
PE	0,00	16,00	7,61	3,248	0-16
UE	0,00	8,00	4,64	1,457	0-8
FMFQoL Toplam	2,00	70,00	39,29	13,155	0-80
SRA	0,00	24,00	14,54	3,883	0-24
YÖA	0,00	16,00	8,12	2,405	0-16
ASÖ-10 Toplam	4,00	39,00	22,66	5,641	0-40

(Tablo 4.3 Kısaltmalar; VAS: Görsel Analog Skala, FY: Fiziksel Yorgunluk, MY: Mental Yorgunluk, CYÖ: Chalder Yorgunluk Ölçeği FE: Fiziksel Etki, SRE: Sosyal ve Rekreasyonel Etki, PE: Psikolojik Etki, UE: Uykunun Etkisi, FMFQoL: Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü, SRA: Stres Rahatsızlık Algısı, YÖA: Yetersiz Özyeterlik Algısı, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği.)

Tablo 4.3’te araştırmaya katılan bireylerin ölçeklerden aldıkları minimum, maksimum, ortalama puanlar ile standart sapma değerleri verilmiştir. ‘‘VAS Ağrı Skalası’’nın puan ortalaması 8,03±2,196 olup yüksek düzeyde olduğu söylenebilir. CYÖ toplam puanı 18,06±6,647, ‘‘Fiziksel Yorgunluk’’ alt boyut puanı 12,43±4,646 ve ‘‘Mental Yorgunluk’’ alt boyut puan ortalamasının 5,62±2,788 orta düzeyde olduğu bulunmuştur.

“Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü”nün toplam puan ortalamasının $39,29 \pm 13,155$, “Fiziksel Etki” alt boyutu $18,73 \pm 7,421$, “Sosyal ve Rekreasyonel Etki” alt boyutu $8,29 \pm 3,631$, “Psikolojik Etki” alt boyutu $7,61 \pm 3,248$ ve “Uykunun Etkisi” alt boyut puan ortalamasının $4,64 \pm 1,457$ orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Yaşam kalitesi ölçeğinde puanın düşük olması yaşam kalitesinin yükseldiğinin göstermektedir.

“Algılanan Stres Ölçeği-10” toplam puan ortalamasının $22,66 \pm 5,641$, “Stres Rahatsızlık Algısı” alt boyut puan ortalamasının $14,54 \pm 3,883$ ve “Yetersiz Özyeterlik Algısı” alt boyutunun puan ortalamasının $8,12 \pm 2,405$ orta düzeyde olduğu saptanmıştır.



Tablo 4.4. Araştırmada Kullanılan Ölçekler Arasındaki İlişkiye Yönelik Pearson Korelasyon Testi Sonuçları

Ölçekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
(1) VAS	1											
(2) FY	,241*	1										
(3) MY	,191*	,572*	1									
(4) CYÖ Toplam	,248*	,939*	,819*	1								
(5) FE	,168*	,443*	,406*	,479*	1							
(6) SRE	,169*	,342*	,317*	,371*	,728*	1						
(7) PE	,141*	,375*	,385*	,423*	,525*	,545*	1					
(8) UE	,165*	,475*	,365*	,485*	,370*	,278*	,397*	1				
(9) FMFQoL Toplam	,194*	,489*	,452*	,531*	,936*	,852*	,738*	,494*	1			
(10) SRA	,212*	,485*	,399*	,506*	,390*	,303*	,446*	,334*	,451*	1		
(11) YÖA	,120*	,313*	,265*	,330*	,355*	,238*	,370*	,255*	,386*	,586*	1	
(12) ASÖ-10 Toplam	,197*	,467*	,387*	,489*	,419*	,310*	,465*	,339*	,475*	,938*	,830*	1

*= $p < 0.05$

(Tablo 4.4 Kısaltmalar; VAS: Görsel Analog Skala, FY: Fiziksel Yorgunluk, MY: Mental Yorgunluk, CYÖ: Chalder Yorgunluk Ölçeği FE: Fiziksel Etki, SRE: Sosyal ve Rekreatif Etki, PE: Psikolojik Etki, UE: Uykunun Etkisi, FMFQoL: Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü, SRA: Stres Rahatsızlık Algısı, YÖA: Yetersiz Özyeterlik Algısı, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği.)

Tablo 4.4’de araştırmada kullanılan ölçekler ve alt boyutları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan Pearson korelasyon analizi sonuçları görölmektedir. Analiz sonucuna bakıldığında;

“VAS Ağrı Skalası” ile “Chalder Yorgunluk Ölçeği” arasında pozitif yönde zayıf düzeyde [$r_{(422)}=0.248$; $p<0.05$], “Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü” arasında pozitif yönde zayıf düzeyde [$r_{(422)}=0.194$; $p<0.05$] ve “Algılanan Stres Ölçeği” arasında pozitif yönde zayıf düzeyde [$r_{(422)}=0.197$; $p<0.05$] anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

“Chalder Yorgunluk Ölçeği” ile “Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü” arasında pozitif yönde orta düzeyde [$r_{(422)}=0.531$; $p<0.05$] ve “Algılanan Stres Ölçeği” arasında pozitif yönde orta düzeyde [$r_{(422)}=0.489$; $p<0.05$] anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

“Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü” ile “Algılanan Stres Ölçeği” arasında pozitif yönde orta düzeyde [$r_{(422)}=0.475$; $p<0.05$] anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Ağrı, Yorgunluk, Algılanan Stres ve Bazı Demografik Değişkenlerin FMF Hastalarının Yaşam Kalitesini Yordamasına Yönelik Yapılan Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımsız Değişkenler	B	Standart Hata	B	T	P	VIF
Sabit	2,780	4,948		,562	,575	
VAS	,069	,233	,011	,295	,768	1,139
CYÖ	,749	,085	,379	8,810	,000*	1,391
ASÖ-10	,697	,103	,299	6,744	,000*	1,479
Yaş	,312	,054	,231	5,735	,000*	1,217
Yüksek Eğitim Düzeyi	-1,920	,865	-,087	-2,221	,027*	1,147
İyi Gelir Düzeyi	-2,207	,759	-,113	-2,907	,004*	1,133
Atak Sıklığı	3,163	,761	,162	4,157	,000*	1,145
R=0,671	R² (Adjusted)=0,441		Durbin Watson=1,762			
	F_(7.421)=48,388		p=0,000*			

*= $p<0.05$

Tablo 4.5’de ağrının, yorgunluğun, algılanan stresin, yaşın, yüksek eğitim düzeyinin, iyi gelirdüzeyinin ve hastalığın atak sıklığının yaşam kalitesini yordamasına yönelik yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Ağrının, yorgunluğun, algılanan stresin, yaşın, yüksek eğitim düzeyinin, iyi gelir

düzeşinin ve hastalığın atak sıklığının yaşam kalitesi düzeyine etkisini incelemek amacıyla kurulan çoklu doğrusal regresyon modelinin anlamlı olduğu belirlenmiştir ($F_{(7-421)}= 43,388$; $p=0.000$). Ayrıca kurulan modelde çoklu bağlantı sorunu ve otokorelasyon sorunu bulunmamaktadır (Durbin Watson=1.762; VIF<10). Söz konusu değişkenler birlikte yaşam kalitesindeki değişimin %44,1'ini açıklamaktadır ($R=0.671$; $R^2_{(Adjusted)}=0.441$). Regresyon katsayılarının anlamlılık testleri göz önüne alındığında, ‐Yorgunluk‐ ($\beta=0.379$; $t_{(422)}=8.810$; $p=0.000$), ‐Algılanan Stres‐ ($\beta=0.299$; $t_{(422)}=6.744$; $p=0.000$), ‐Yaş‐ ($\beta=0.231$; $t_{(422)}=5.735$; $p=0.000$), ‐Hastalığın Atak Sıklığı‐ ($\beta=0.162$; $t_{(422)}=4.157$; $p=0.000$), ‐İyi Gelir Düzeyi‐ ($\beta=-0.113$; $t_{(422)}=-2.907$; $p=0.004$) ve ‐Yüksek Eğitim Düzeyi‐ ($\beta=-0.087$; $t_{(422)}=-2.221$; $p=0.027$) değişkenlerinin yaşam kalitesi üzerinde anlamlı biçimde etkilediği görülmektedir. Ancak ağrının yaşam kalitesi üzerinde anlamlı fark yaratmadığı görülmektedir ($\beta=0.011$; $t_{(422)}=0.295$; $p=0.768$). Ortaya çıkan sonuçlara göre, yorgunluğun, algılanan stresin, yaşı ve hastalığın atak sıklığının artması yaşam kalitesinin azalmasına etki ederken, yüksek eğitim düzeyinin ve iyi gelir düzeyinin artması ise yaşam kalitesinin artmasına etki etmektedir.

Regresyon analizinin sonucuna göre yaşam kalitesi düzeyini yordayan regresyon denklemi ise şu şekildedir:

$$\text{Yaşam Kalitesi} = (0.069 * \text{Ağrı}) + (0.749 * \text{Yorgunluk}) + (0.697 * \text{Algılanan Stres}) + (3.163 * \text{Hastalığın Atak Sıklığı}) + (0.312 * \text{Yaş}) - (2.207 * \text{İyi Gelir Düzeyi}) - (1.920 * \text{Yüksek Eğitim Düzeyi}) + (2.780)$$

5. TARTIŞMA

Bu bölümde FMF hastalarında yaşam kalitesi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmanın sonuçları tartışılmıştır.

Bireylerin VAS ağrı puan ortalaması $8,03 \pm 2,196$ olup, yüksek düzeyde ağrının varlığına işaret etmektedir (Tablo 4.3). Bu bulgu, Turan ve ark. (2010) tarafından bildirilen bir FMF hastasında VAS ağrı skorunun $8,00 \pm 1,20$ olarak saptandığı çalışma sonucu ile uyumludur. Durcan ve ark.'na göre (2021), son bir ay içinde atak geçiren FMF hastalarında ağrı düzeyi $6,14 \pm 2,82$; atak geçirmeyenlerde ise $1,75 \pm 2,37$ olarak raporlamıştır. Bodur ve ark. (2021) çalışmasında ise SF-36(Short Form-36) yaşam kalitesi ölçütünün ağrı alt boyut puanının ortalamasının üzerinde olduğu bulunmuştur. Çalışmalardaki farklılıklar, hastaların ağrıyı algılama biçiminden, örneklem grubunun klinik veya topluluk temelli olmasından, farklı ölçekler ile ölçümlerin yapılmış olmasından ve bu çalışmada katılımcılara online erişilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Bireylerin yorgunluk düzeyi $18,06 \pm 6,647$ olup, orta düzeyde yorgunluk yaşandığını göstermektedir (Tablo 4.3). Bu çalışmada elde edilen yorgunluk düzeyi, Karataş ve arkadaşları (2017) tarafından bildirilen ve MAF (The Multidimensional Assessment of Fatigue) ölçeği ile ölçülen $29,2 \pm 12,3$ puanlık yorgunluk düzeyiyle kısmen örtüşmektedir. Bu bulgu, yorgunluk düzeyinin orta düzeyde seyrettiğine işaret etmektedir. İncesu ve ark. (2024) tarafından çocuk ve ergen FMF hastalarıyla yürütülen çalışmada ise PedsQL-MFS (Pediatric Quality of Life Multidimensional Fatigue Scale) kullanılarak yorgunluk puanı ortalaması $56,3 \pm 12,2$ olarak raporlanmıştır. Bu değer, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuş ve bu bulgu, FMF hastalarında yorgunluk düzeyinin yüksekliğini ortaya koymuştur. Ancak söz konusu çalışmada kullanılan ölçüm aracının farklı olması, yaş grubu açısından da farklılıklar içermektedir. Bu nedenle, her iki çalışmada da yorgunluk belirgin bir sorun olarak öne çıkmakla birlikte, bu çalışmada elde edilen “orta düzeyde yorgunluk” bulgusu, literatürde bildirilen daha yüksek düzeyli yorgunluk sonuçlarıyla doğrudan karşılaştırılmaz; ancak FMF'nin yorgunluk üzerindeki etkisine işaret etmesi açısından genel eğilimle örtüşmektedir.

Bireylerin toplam yaşam kalitesi puan ortalaması $39,29 \pm 13,155$ olarak bulunmuş ve bu değer hastaların yaşam kalitesinin genel olarak orta düzeyde olduğunu göstermektedir (Tablo 4.3). Bodur ve ark. (2021) çalışmasında FMF-YK (Ailevi Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçeği) puan medyanını 26 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte literatürdeki birçok çalışmada, FMF hastalarının yaşam kalitelerinin genel popülasyona göre daha düşük olduğu vurgulanmaktadır (Laas ve ark. 2010, Giese ve ark. 2013). Bu farklılık, çalışma örnekleminin sosyal destek düzeyi, hastalık kontrol düzeyi veya psikolojik iyi oluş hali gibi faktörlerden etkilenmiş olabilir.

Bireylerin stres puan ortalaması $22,66 \pm 5,641$ ortalama puan, FMF hastalarının orta düzeyde stres yaşadığını göstermektedir (Tablo 4.3). Yapılan çalışmalarda FMF hastalarında stres düzeyinin atak gelişimi ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilediği belirtilmiştir (Güler ve ark. 2018, Kaya ve Ergin 2021). Mevcut çalışmanın sonuçları, algılanan stresin FMF'in yönetiminde dikkate alınması gereken önemli bir psikolojik faktör olduğunu desteklemektedir.

✓ **Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi**

Regresyon analizinde **VAS ile ölçülen ağrı** değişkeninin β katsayısı 0.011, p değeri ise 0.768 olarak bulunmuştur (Tablo 4.5). Bu sonuç, ağrının yaşam kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu çalışmanın aksine Güler ve ark. çalışmasında (2018) SF-36 ve alt boyutları ile VAS-ağrı skoru arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir. Çalışmadaki bu sonucun çeşitli nedenleri olabilir. Öncelikle, FMF hastalarında ağrı genellikle atak dönemlerine özgüdür ve zamanla geçici nitelik taşır. Katılımcıların önemli bir kısmının verilerin toplandığı anda remisyon döneminde olması, ağrının yaşam kalitesine etkisinin zayıf görünmesine yol açmış olabilir. Ayrıca ağrı, öznel bir deneyim olduğu için bireyler arasında farklı algılanabilir ve bu durum istatistiksel anlamlılığını azaltabilir. Bir diğer etken, çalışmada diğer psikososyal değişkenlerin (yorgunluk, stres gibi) etkisinin daha baskın olması ve ağrının dolaylı etkilerinin bu değişkenler üzerinden yansıtılması olabilir. Nitekim literatürde, ağrının yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin genellikle depresyon, anksiyete ve uyku kalitesi gibi

aracı değişkenlerle birlikte değerlendirildiği görülmektedir (Tezel Mayalı ve ark. 2016, Uçurum ve Kalkan 2018).

✓ **Yorgunluğun Yaşam Kalitesi zerindeki Anlamlı Etkisi**

Modelde **yorgunluk** değişkeni $\beta=0.379$, $p<0.001$ değeri ile yaşam kalitesi üzerinde en güçlü yordayıcı olarak saptanmıştır (Tablo 4.5). Güler ve ark. (2018) çalışmasında yorgunluğun SF-36 lçeği fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, bedensel ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol alt grupları ile ilişkili olduğu; ancak FSS (Fatigue Severity Scale) ile mental alt grup arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Parpuç ve ark. (2023) yorgunluğun yaşam kalitesi üzerinde orta düzeyde ilişkili olduğunu belirtmiştir. FMF gibi kronik hastalıklarda yorgunluk, hastaların günlük yaşam aktivitelerine katılımını sınırlayan önemli bir semptomdur. Yorgunluk yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal işlevselliği de etkilemektedir. Bu nedenle, hastaların genel yaşam kalitesi üzerinde doğrudan ve güçlü bir etkisi olması doğaldır. Literatürde de FMF hastalarında yorgunluğun sık grldği, dinlenmeyle geçmeyen ve yaşam kalitesini ciddi ölçüde bozan bir durum olduğu bildirilmiştir (Sapra ve Bhandari 2023, İncesu ve ark. 2024). Ayrıca, yorgunluk bireyin sosyal çevreyle etkileşimini azaltmakta, iş gücünü düşürmekte ve psikolojik tükenmişliğe yol açmaktadır. Bu sonuçlar, çalışmada elde edilen anlamlılıkla örtüşmektedir.

✓ **Algılanan Stresin Yaşam Kalitesi zerindeki Etkisi**

Algılanan stres değişkeni $\beta=0.299$, $p<0.001$ değeri ile yaşam kalitesinin önemli bir belirleyicisi olarak saptanmıştır (Tablo 4.5). FMF hastalığı kronik ve öngörülemeyen ataklarla seyreden bir hastalık olduğu için bireylerde sürekli bir stres durumu yaratabilmektedir. Bu durum, bireyin psikolojik kaynaklarını tketerек yaşamdan aldığı doyumunu azaltmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda FMF ve benzeri otoinflamatuvar hastalıklarda stres düzeyinin yüksek olduğunu ve bunun yaşam kalitesiyle ters orantılı olduğunu ortaya koymuştur (lcc ve ark. 2015, Kaba 2019). Stresin, fiziksel semptomları şiddetlendirdiği ve hastalık ataklarını tetikleyebileceği de göz önünde bulundurulduğunda, bu değişkenin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi açıklanabilir hale gelmektedir.

✓ Yaşın Yaşam Kalitesi Üzerindeki Anlamlı Etkisi

Yaş değişkeninin regresyon analizinde anlamlı bulunması ($\beta=0.231$; $p<0.001$), FMF hastalarında yaşam kalitesinin yaşla birlikte farklılaştığını göstermektedir. Literatürde, yaşın ilerlemesiyle bireylerin hastalıklarını daha etkin yönetmeye başladıkları, tedaviye uyumlarının arttığı ve başa çıkma becerilerinin geliştiği ifade edilmektedir (Mercan ve ark. 2016). Özellikle FMF gibi kronik ve yaşam boyu süregelen hastalıklarda, ileri yaş gruplarının sosyal rollerinde daha fazla denge kurabilmeleri ve sağlık sistemleriyle daha organize ilişkiler geliştirmeleri, yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler oluşturabilmektedir (Erken ve Erken 2018). Bununla birlikte, yaşla birlikte gelen psikososyal adaptasyonun da bireylerin öznel yaşam deneyimlerini iyileştirdiği bildirilmiştir (Malik ve ark. 2021). Bu çalışma bulguları, FMF hastalarının yaşa bağlı gelişen sağlık yönetim kapasitesi ve yaşam doyumu arasında pozitif bir ilişki olabileceğini desteklemektedir.

✓ Eğitim Durumunun Yaşam Kalitesi Üzerindeki Ters Yönlü Etkisi

Eğitim durumu değişkeninin yaşam kalitesi üzerinde negatif yönde anlamlı bir etkisi olduğu görülmektedir ($\beta=-0.087$; $p=0.027$) (Tablo 4.5). Bu bulgu, daha yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin hastalık semptomlarına karşı daha bilinçli ve eleştirel yaklaşıtlarını düşündürmektedir. Nitekim eğitim seviyesi arttıkça bireylerin sağlık okuryazarlığı artmakta ve hastalıkla ilgili bilgi düzeyi yükselmektedir. Bu da yaşam kalitesine dair öznel değerlendirmelerinde daha farkındalıklı ve dolayısıyla daha eleştirel olmalarına neden olabilmektedir. Literatürde de benzer şekilde, bazı çalışmalarda yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin, yaşam kalitelerini daha düşük algıladıkları, bunun nedeninin ise beklenti düzeylerinin daha yüksek olması olabileceği ifade edilmiştir (Deveci Şirin 2014, Malik ve ark. 2021, Güler ve ark. 2022). Bu durum, eğitim düzeyinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin doğrudan değil, bireyin farkındalık ve beklenti düzeyiyle dolaylı biçimde ilişkili olabileceğini göstermektedir.

✓ Gelir Durumunun Yaşam Kalitesi Üzerindeki Ters Yönlü Anlamlı Etkisi

Gelir durumu değişkeni ile yaşam kalitesi arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\beta=-0.113$, $p=0.004$, Tablo 4.5). Bu bulgu, yüzeyde çelişkili görünmekle birlikte, yüksek gelir düzeyine sahip bireylerin

sağlık hizmetlerine erişiminin daha fazla olması, hastalık farkındalıklarının artması ve yaşamdan beklentilerinin yükselmesi ile açıklanabilir. Bu bireylerin yaşam kalitesine yönelik daha eleştirel ve detaylı değerlendirmelerde bulunmaları olasıdır. Ayrıca, yüksek gelir düzeyine paralel olarak iş hayatında karşılaşılan stres faktörlerinin artışı da yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Literatürde benzer bulgulara rastlanmakta; örneğin, Deveci Şirin (2014) çalışmasında da sosyoekonomik düzeyi yüksek bireylerde yaşam kalitesine ilişkin beklenti ve değerlendirmelerin farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Buna ek olarak, Güler ve ark. (2022) çalışmasında yüksek sosyoekonomik düzeydeki bireylerde yaşam kalitesi puanlarının daha düşük algılanabildiği ifade edilmiştir. Bu durum, yaşam kalitesi algısının sadece ekonomik koşullarla değil, bireyin beklentileri, değerleri ve sağlıkla ilgili tutumlarıyla da yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

✓ **Hastalığın Atak Sıklığının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Anlamlı Etkisi**

Hastalığın atak sıklığı değişkeni $\beta=0.162$, $p<0.001$ ile anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.5). FMF hastalığında sık tekrarlayan ataklar; ağrı, ateş, yorgunluk gibi fiziksel semptomların yanı sıra psikolojik tükenmeye ve sosyal izolasyona yol açarak yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir. Atak sıklığı arttıkça, bireyin günlük yaşam aktivitelerine katılımı kısıtlanmakta, işe devamlılık zorlaşmakta ve genel iyilik hali azalmaktadır. Bu sonuç, literatürdeki benzer çalışmaları destekler niteliktedir (Laas ve ark. 2009, Özen ve ark. 2017).

✓ **Genel Değerlendirme ve Literatürle Kıyaslama**

Bu çalışmada elde edilen bulgular, FMF tanısı almış bireylerde yaşam kalitesini etkileyen stres, yorgunluk ve yaş gibi değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, Özen ve ark. (2017), Güler ve ark. (2018) ile İncesu ve ark. (2021) tarafından yürütülen benzer çalışmalardaki bulgularla uyumludur. Özellikle İncesu ve arkadaşları, kronik hastalıklarla baş etmede bireylerin stres düzeylerinin yaşam kalitesine doğrudan yansıdığını vurgulamıştır. Ayrıca, yorgunluk düzeylerinin yaşam kalitesi üzerindeki negatif etkisi hem Duruöz ve ark. (2018) tarafından yapılan araştırmada açıkça gösterilmiştir.

Eğitim düzeyine ilişkin elde edilen ters yönlü ilişki ise dikkat çekicidir. Eğitim düzeyinin artışıyla birlikte bireylerin hastalık semptomlarını daha bilinçli gözlemlmeleri, yaşamdan beklentilerinin yükselmesi ve yaşam kalitesine dair değerlendirmelerinde daha eleştirel bir tutum sergilemeleri bu sonuca katkı sağlayabilir. Literatürde benzer sonuçlara ulaşan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, Deveci şirin (2014), yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin yaşam kalitesine ilişkin değerlendirmelerinde daha seçici ve duyarlı olduklarını bildirmiştir. Güler ve ark. (2022) de benzer şekilde, eğitim düzeyi yükseldikçe bireylerin stres ve hastalık farkındalığının arttığını, bunun da yaşam kalitesi algısını olumsuz etkileyebileceğini belirtmiştir.

Bu çalışmanın özgün yönlerinden biri ise ağrı değişkeninin yaşam kalitesine etkisinin anlamlı bulunmamasıdır. Literatürde, FMF hastalarında ağrının özellikle atak dönemlerinde yaşam kalitesini etkilediği bildirilmiş olsa da (Ben-Chetrit ve Levy 1998), bu çalışmada dolaylı etkilerin daha baskın olabileceği ve ağrının bireysel başa çıkma mekanizmalarıyla farklılaştığı düşünülmektedir.

FMF hastalarının genel yaşam kalitesi düzeylerinin toplum ortalamasına kıyasla düşük olduğu daha önceki çalışmalarda da belirtilmiştir. Laas ve ark. (2009), FMF tanılı bireylerde psikolojik ve sosyal işlevsellik düzeylerinin belirgin biçimde azaldığını vurgulamıştır. Benzer şekilde Malik ve ark. (2021), yaşam kalitesinin yalnızca fiziksel belirtilerle değil, aynı zamanda sosyoekonomik ve psikolojik faktörlerle şekillendiğini belirtmektedir. Bu bulgular, FMF hastalığında bütüncül bir yaklaşımın önemine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada stres, yorgunluk, yaş, hastalık atak sıklığı, yüksek eğitim düzeyi ve gelir gibi değişkenlerin yaşam kalitesi üzerinde çok boyutlu etkiler oluşturduğu saptanmıştır. FMF yönetiminde bireylerin sadece fiziksel semptomları değil, aynı zamanda psikososyal ve ekonomik durumları da dikkate alınmalı; tedavi planları bireyselleştirilmelidir. Bu bağlamda, hemşirelerin ve sağlık profesyonellerinin multidisipliner bir yaklaşım benimsemesi, yaşam kalitesinin artırılmasında kilit rol oynamaktadır (Özen ve ark. 2016, Wekell ve Wester 2022).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- ✓ Araştırma bulgularına göre FMF hastalarının ağrı düzeyinin yüksek olduğu yorgunluk, algılanan stres ve yaşam kalitesi puan ortalamalarının ise orta düzeyde olduğu bulunmuştur.
- ✓ Çoklu regresyon analizinde yorgunluk, algılanan stres, yaş, atak sıklığı, gelir durumu ve eğitim düzeyi, yaşam kalitesinin anlamlı yordayıcıları olarak belirlenmiştir.
 - ✓ Ağrı, her ne kadar FMF hastalarında yaygın bir semptom olsa da bu çalışmada yaşam kalitesini doğrudan yordayan anlamlı bir faktör olarak belirlenmemiştir.

ÖNERİLER;

- ✓ Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının yaşam kalitesini artırmak için yorgunluk ve stres yönetimi odaklı psikososyal destek programlarının geliştirilmesi önerilmektedir.
- ✓ Ağrı, stres ve yorgunluk gibi semptomların bir arada değerlendirileceği bütüncül ve bireyselleştirilmiş bakım yaklaşımları benimsenmelidir.
- ✓ Klinik takiplerde sadece fiziksel semptomlara değil, hastaların psikolojik ve sosyal durumlarına da rutin olarak yer verilmelidir.
- ✓ Gelecekte yapılacak araştırmalarda ağrının dolaylı etkilerini açıklayacak mediatör modeller kullanılarak ilişkiler daha derinlemesine incelenmelidir.
- ✓ Bu çalışmada yorgunluk, algılanan stres, yaş, atak sıklığı, gelir durumu ve eğitim düzeyi, yaşam kalitesini %44.1 oranında yordamaktadır. Bu nedenle yaşam kalitesini yordayan diğer faktörleri değerlendiren çalışmaların yapılması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

Accetturo M, D'Uggento A M, Portincasa P, Stella A: Improvement of MEFV gene variants classification to aid treatment decision making in familial Mediterranean fever. *Rheumatology*, 59(4): 754–761, 2020. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez332>

Akar N, Yalcinkaya F, Akar E: Is the Ala138Gly alteration of the MEFV gene important for amyloidosis? *Human Mutation*, 17(1): 71, 2001. [https://doi.org/10.1002/1098-1004\(200101\)17:1<71](https://doi.org/10.1002/1098-1004(200101)17:1<71)

Akgöz N, S Arslan: Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Yaşanan Semptomların İncelenmesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireleri Derneği Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 1(12): 20–28, 2017.

Akyol, A. D. Yaşam kalitesi ve Yaklaşımları. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 9(2): 75-80, 1993.

Akyol Onder, E. N., Ertan, P: Ailesel Akdeniz Ateşi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(3): 413-417, 2020. <https://doi.org/10.34087/cbusbed.696594>

Altuğ, F., Yağcı, N., Kitiş, A., Büker, N: Evde yaşayan yaşlılarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 2(1): 48-60, 2009.

Apostolidou E, Skendros P, Kambas K, Mitroulis I, Konstantinidis T, Chrysanthopoulou A, Nakos K, Tsironidou V, Koffa M, Boumpas DT, Ritis K: Neutrophil Extracellular Traps Regulate IL-1 β -Mediated Inflammation in Familial Mediterranean Fever. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1): 269–277, 2016. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-205958>

Ashley Weir, James E. Vince: No longer married to inflammasome signaling: the diverse interacting pathways leading to pyroptotic cell death. *Biochem*, 479(10): 1083–1102, 2022. doi: <https://doi.org/10.1042/BCJ20210711>

Aydın F, Özçakar ZB, Yalcinkaya F: Çocuklarda Ailesel Akdeniz Ateşi Tanı ve Tedavisi, *Türkiye Klinikleri Journal of RheumatologySpecial Topics*, 10(1): 46-54, 2017.

Aydiner Boylu A, Paçacıoğlu B: Yaşam kalitesi ve göstergeleri. *Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi (AKAD)*, 8(15): 137–150, 2016. <https://doi.org/10.20990/kilisiibfakademik.266011>

Babaoglu H, Armagan B, Bodakci E, Satis H, Atas N, Sari A, Yasar Bilge NS, Bilici Salman R, Yardimci GK, Avanoglu Guler A, Karadeniz H, Kilic L, Ozturk MA, Goker B, Haznedaroglu S, Kalyoncu U, Kasifoglu T, Tufan A: Factors associated with damage in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*, 38 Suppl 127(5): 42-48, 2020.

Barut K, Sahin S, Adrovic A, Sinoplu AB, Yucel G, Pamuk G, Aydın AK, Dardemir S, Turanlı ET, Buyru N, Kasapcopur O: Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatol Int*, 38(1):67-74, 2018. doi: 10.1007/s00296-017-3796-0

Bashardoust, B: Familial Mediterranean fever; diagnosis, treatment, and complications. *J Nephroarmacol*, 1;4(1): 5-8, 2015.

Ben-Chetrit E, Levy M: Familial Mediterranean fever. *Lancet*, 351(9103):659-64, 1998. doi: 10.1016/S0140-6736(97)09408-7

Ben-Chetrit E, Touitou I: Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum*, 61(10): 1447-53, 2009. doi: 10.1002/art.24458

Bhatt H, Cascella M: Familial Mediterranean Fever. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560754/>

Bilge N S Y, Bodakcı E, Bilge U, T Kasifoğlu T: Ailesel Akdeniz Ateşi için Cinsiyet Prognostik bir Faktör Değildir. *Ankara Tıp Dergisi*, 19(4): 716–721, 2019. DOI: 10.17098/amj.651961

Bilgin E, Dizdar Ö, Güven DC, Ceylan S, Aybi Ö, Fırlatan B, Kardaş RC, Yıldırım T, Hayran MK, Kalyoncu U, Özen S: Cancer incidence in familial Mediterranean fever patients: a retrospective analysis from central Anatolia. *Rheumatol Int*, 39(6):1045-1051, 2019. doi: 10.1007/s00296-019-04311-x

Bodur H, Gül Yurdakul F, Duruöz MT, Çay HF, Uçar Ü, Keskin Y, Sargin B, Gürer G, Yurdakul OV, Çalış M, Deveci H, Aydın Y, Hizmetli S, Çevik R,

Karahan AY, Ataman Ş, Ecesoy H, Günendi Z, Toprak M, Şen N, Altıntaş D, Cengiz AK, Çağlayan G, Demir AN, Kaplan H, Ketenci S, Melikoğlu MA, Nayimoğlu M, Nas K, Sarifakioğlu B, Sezer İ: Familial Mediterranean fever: Health-related quality of life and associated variables in a national cohort. *Arch Rheumatol*, 10;36(2):159-166, 2020. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2021.8215.

Brenner R, Ben-Zvi I, Shinar Y, Liphshitz I, Silverman B, Peled N, Levy C, Ben-Chetrit E, Livneh A, Kivity S: Familial Mediterranean Fever and Incidence of Cancer: An Analysis of 8,534 Israeli Patients With 258,803 Person-Years. *Arthritis Rheumatol*, 70(1):127-133, 2018. doi: 10.1002/art.40344

Caldwell J A, J L Caldwell, L A: Thompson, and H. R. Lieberman. Fatigue and Its Management in the Workplace. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 96: 272–289, 2019.

Cansu DÜ, Teke HÜ, Arik D, Korkmaz C: Menorrhagia due to uterine amyloidosis in familial Mediterranean fever: case-based review. *Rheumatol Int*, 41(1):205-211, 2021. doi: 10.1007/s00296-020-04721-2

Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, Wallace EP: Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res*, 37(2): 147-53, 1993. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p

Cliff-Patel N, Yusuf BS, Hamdani S, Ziauddin V: Familial Mediterranean fever: a differential diagnosis for the surgical abdomen. *JRSM Open*, 13(9):20542704221123433, 2022. doi: 10.1177/20542704221123433

Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R: A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4): 385–396, 1983.

Çakmak E, Ece A, Kelekçi S, Yolbaş İ, Güneş A, Şen V: Comparison of acute phase response during attack and attack-free period in children with Familial Mediterranean Fever. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4(2): 213–218, 2014. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2013.02.0268>

De Torre-Minguela C, Mesa Del Castillo P, Pelegrín P: The NLRP3 and Pyrin Inflammasomes: Implications in the Pathophysiology of Autoinflammatory Diseases., *Frontiers In Immunology*, (8): 43, 2017.

De Baetselier E, Dilles T, Feyen H, Haegdorens F, Mortelmans L, Van Rompaey B. Nurses' responsibilities and tasks in pharmaceutical care: A scoping review. *Nurs Open*, 9(6): 2562-2571, 2022. doi: 10.1002/nop2.984

Deveci Şirin H: Ailelerde sosyo-demografik-ekonomik değişkenlerin aile yaşam kalitesine etkileri. *Anadolu Eğitim Liderliği ve Öğretim Dergisi*, 2(1): 31–46, 2014.

Durcan L, Özen S, Demirkaya E: Pain perception and attack characteristics in familial Mediterranean fever: A comparison between attack and attack-free periods. *Pediatric Rheumatology*, 19(1): 55, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00552-4>

El Hasbani G, A Jawad, I Uthman: Update on the Management of Colchicine Resistant Familial Mediterranean Fever (FMF). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14: 1–12, 2019.

Erbaşı A, Zaganjori O: Sosyal İzolasyonun Örgütsel Sinizm Üzerindeki Etkisi. *Yönetim ve Ekonomi Dergisi*, 24(1): 39-52, 2017. <https://doi.org/10.18657/yonveek.307490>

Erdem I, Saritas F, Karaali R, Ardic E, Emeksiz GK, Kara SP, Yaniker RM, Bol O: A rare cause of fever in an adult: a case of familial Mediterranean fever. *Int Med Case Rep J*, (11):37-40, 2018. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S148205>

Erken E, Erken E: Cardiac disease in familial Mediterranean fever. *Rheumatology International*, (38):51–58, 2018.

Esatoglu S N, G Hatemi, S Ugurlu, A Gokturk, K Tascilar, H Ozdogan: Long-Term Follow-up of Secondary Amyloidosis Patients Treated with Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy: A STROBE-Compliant Observational Study. *Medicine*, 96(34): e7859, 2017. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007859>

Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç: Algılanan Stres Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması: Güvenirlik ve geçerlik analizi. *Yeni Symposium*, 51(3): 132–140, 2013.

Gao W, Yang J, Liu W, Wang Y, Shao F: Site-specific phosphorylation and microtubule dynamics control Pyrin inflammasome activation, *Proceedings of the*

National Academy of Sciences of the United States of America, 113 (33): E4857-66, 2016

Gendelman O, Shapira R, Tiosano S, Pras E, Comaneshter D, Cohen A, Amital H: Familial Mediterranean fever is associated with increased risk for ischaemic heart disease and mortality-Perspective derived from a large database. *Int J Clin Pract*, 74(5): e13473, 2020. doi: 10.1111/ijcp.13473

George D, Mallery P: SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference (10th ed.). Pearson, 2010.

Giancane G, Ter Haar N M, Wulffraat N, Vastert S J, Barron K, Hentgen V, Kallinich T, Ozdogan H, Anton J, Brogan P, Cantarini L, Frenkel J, Galeotti C, Gattorno M, Grateau G, Hofer M, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann H J, ... Ozen S: Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(4): 635–641, 2015. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206844>

Giese A, Kurucay M, Kilic L, Örnek A, Şendur SN, Lainka E, Henning BF: Quality of life in adult patients with Familial Mediterranean fever living in Germany or Turkey compared to healthy subjects: a study evaluating the effect of disease severity and country of residence. *Rheumatology International*, 33(7): 1713-1719, 2013.

Green H, Lichtenberg S, Rahamimov R, Livneh A, Chagnac A, Mor E, Rozen-Zvi B: Familial Mediterranean Fever Is Associated With Increased Mortality After Kidney Transplantation-A 19 Years' Single Center Experience. *Transplantation*, 101(10): 2621-2626, 2017. doi: 10.1097/TP.0000000000001681

Güler S, Terzi Z, Gündoğan R: Hemodiyaliz Hastalarında Yorgunluk, Bakım Bağımlılığı ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi/ Investigation of Fatigue, Care Dependence and Affecting Factors in Hemodialysis Patients. *NefroHemDergi*, 17(3): 83-9, 2022.

Guler T, Garip Y, Dortbas F, Pekin Dogan Y: Quality of life in Turkish patients with Familial Mediterranean Fever: Association with fatigue, psychological status,

disease severity and other clinical parameters. *Egyptian Rheumatologist*, 40(2): 117–121, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2017.07.004>

Yeşilada E, Savacı S, Yüksel Ş, Gülbay G, Kaygusuzoğlu E: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) Düşünülen Olgularda MEFV Gen Mutasyonları. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 12(4), 235-238, 2005.

Heilig R, P Broz: Function and Mechanism of the Pyrin Inflammasome. *European Journal of Immunology*, 48(2): 230–238, 2018 <https://doi.org/10.1002/EJI.201746947>

İlter SM, Ovayolu Ö: Hemodiyaliz Hastalarının Yorgunluk Yönetiminde Kanıta Dayalı İntegratif Yaklaşımlar. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 9(1): 82–88, 2022.

İncesu Ç, Kavrul Kayaalp G, Demirkan FG, Köker Turan O, Çakmak F, Akgün Ö, ... Aktay Ayaz N: Ailevi Akdeniz ateşi tanılı hastalarda yorgunluk düzeyi ve uyku kalitesinin değerlendirilmesi. 43.*Pediatric Günleri* (s.160). İstanbul, Türkiye, 2021.

İncesu Ç, Kayaalp G K, Demirkan F G, Köker O, Çakmak F, Akgün Ö, Ayaz N A, Ömeroğlu R N: The assessment of fatigue and sleep quality among children and adolescents with familial Mediterranean fever: A case-control and correlation study. *European Journal of Pediatrics*, 183(5): 2223–2229, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05442-5>

İpek H, Doğan G: Çocukluk çağı akut skrotum olgularında tanı ve tedavinin değerlendirilmesi: 5 yıllık deneyimimiz [Evaluation of diagnosis and treatment in childhood acute scrotum: Our 5-year experience]. *Bozok Tıp Dergisi*, 10(2): 88–94,2020. <https://doi.org/10.16919/bozoktip.593590>

Kaba İ: Stres, ruh sağlığı ve stres yönetimi: Güncel bir gözden geçirme. *Akademik Bakış Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler Dergisi*, (73): 63–81, 2019.

Kaban N, Harman H, Kantar M: Early Versus Late Onset Familial Mediterranean Fever: Similarities, Discrepancies, and the Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Detecting Autoinflammation. *Journal of Clinical Practice and Research*, 46(1): 24–31, 2024. <https://doi.org/10.14744/cpr.2024.83803>

Karadağ Ş G, Aktay Ayaz N: Otoinflamatuvar Periyodik Ateş Sendromları. *Çocuk Dergisi*, 20(1): 27-32, 2020.

Karahan D: Bölgemizdeki FMF Gen Mutasyonlarının Dünya'daki Dağılım ile Karşılaştırılması. *KSÜ Tıp Fak Der*, 19(2):15-20, 2024. doi:10.17517/ksutfd.1279728

Karatas G, Bal A, Yucege M, Yalcin E, Firat H, Dulgeroglu D, Karataş F, Sahin S, Cakci A, Ardic S: The evaluation of sleep quality and response to anti-tumor necrosis factor α therapy in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol*, 36(1): 45-50, 2017. doi: 10.1007/s10067-016-3387-6

Kaya G, Ergin G: Nörolojik Hastalıklarda Yorgunluk ve Değerlendirme Yöntemleri. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(3): 171-178, 2021.

Khorshid L, Yapucu Ü: Tamamlayıcı tedavilerde hemşirenin rolü. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(2): 124-130, 2005.

Kisla Ekinci RM, Kilic Konte E, Akay N, Gul U: Familial Mediterranean Fever in Childhood. *Turk Arch Pediatr*, 59(6): 527-534, 2024. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.24188

Korucu T Ş, E Seçer, D Özer: COVID-19 Pandemisinde Ev İzolasyonunun Oluşturduğu Kas Ağrıları ve Postür Bozukluklarının Yönetiminde Temel Vücut Farkındalığı Terapisi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(2): 197–202, 2020.

Köksal A Ş, Ertuğrul İ, Oğuz D, Akdoğan M, Kuran S, Ülker A, Şahin B: Sistemik amiloidoz ve gastrointestinal sistem: 4 olgu nedeni ile. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1): 60–64, 2006.

Kurt Z: *MEFV gen mutasyonları taşıyan bireylerde yeni nesil dizileme yöntemi ile elde edilmiş yaygın ve yeni varyantların veri tabanlarında analizleri: Retrospektif çalışma* (Yüksek lisans tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü), 2019. <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/251464>

Laas K, Roine R P, Räsänen P, Sintonen H, Leirisalo-Repo M, Blom M, Kekomäki M, Koivisto A M, Ryyänen O P: Health-related quality of life in

patients with common rheumatic diseases referred to a university clinic. *Rheumatology International*, 29(3): 267–273, 2009. <https://doi.org/10.1007/s00296-008-0673-x>

Lachmann HJ: Periodic Fever Syndromes. Best Practice and Research: *Clinical Rheumatology*, 31(4): 596–609, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.12.001>

Lee JH, Kim JH, Shim JO, Lee KC, Lee JW: Familial Mediterranean fever presenting as fever of unknown origin in Korea. *Korean Journal of Pediatrics*, (59):53–56, 2016.

Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB: Colchicine-Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*, 45(3): 341–50, 2015.

Liston A, SL Masters: Homeostasis-Altering Molecular Processes as Mechanisms of Inflammasome Activation. *Nature Reviews Immunology*, 17(3): 208–214, 2017. <https://doi.org/10.1038/NRI.2016.151>

Louati K, F Berenbaum: Fatigue in Chronic Inflammation- A Link to Pain Pathways. *Arthritis Research & Therapy*, (17): 254, 2015.

Magnotti F, Lefeuvre L, Benezech S, Malsot T, Waeckel L, Martin A, Kerever S, Chirita D, Desjonqueres M, Duquesne A, Gerfaud-Valentin M, Laurent A, Sève P, Popoff MR, Walzer T, Belot A, Jamilloux Y, Henry T: Pyrin dephosphorylation is sufficient to trigger inflammasome activation in familial Mediterranean fever patients. *EMBO Mol Med*, 11(11): e10547, 2019. doi: 10.15252/emmm.201910547

Malik J, Shabbir A, Nazir A Cardiovascular Sequelae and Genetics of Familial Mediterranean Fever: A Literature Review. *Pulse*, 8(3–4): 78–85, 2021. <https://doi.org/10.1159/000516182>

Mangan MSJ, Gorki F, Krause K, Heinz A, Pankow A, Ebert T, Jahn D, Hiller K, Hornung V, Maurer M, Schmidt FI, Gerhard R, Latz E: Transcriptional licensing is required for Pylrin inflammasome activation in human macrophages and bypassed by mutations causing familial Mediterranean fever. *PLoS Biol*, 20(11): e3001351, 2022. doi: 10.1371/journal.pbio.3001351

Medlej-Hashim M, Delague V, Chouery E, Salem N, Rawashdeh M, Lefranc G, Loiselet J, Mégarbané A: Amyloidosis in familial Mediterranean fever patients: correlation with MEFV genotype and SAA1 and MICA polymorphisms effects. *BMC Med Genet*, 5:4, 2004. doi: 10.1186/1471-2350-5-4

Medlej-Hashim M, Delague V, Chouery E, Salem N, Rawashdeh M, Lefranc G, Loiselet J, Mégarbané A: Amyloidosis in familial Mediterranean fever patients: correlation with MEFV genotype and SAA1 and MICA polymorphisms effects. *BMC Medical Genetics*, 5(1): 4, 2004. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-5-4>

Mercan R, Turan A, Bitik B, Tufan A, Haznedaroglu S, Goker B: Rapid resolution of protracted febrile myalgia syndrome with anakinra: Report of two cases. *Mod Rheumatol*, 26(3): 458-9, 2016.

Moynihan KD, DJ Irvine: Roles for Innate Immunity in Combination Immunotherapies. *Cancer Research*, 77(19): 5215–5221, 2017. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-1340>

Mukhin NA, L V Kozlovskaya, M V Bogdanova, V V Rameev, SV Moiseev, AK Simonyan: Predictors of AA Amyloidosis in Familial Mediterranean Fever. *Rheumatology International*, 35(7): 1257–1261, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3205-x>

Nayimoğlu M, Sarıfakıoğlu B, Ustaömer K: Ailevi Akdeniz Ateşinin alışılmadık bir belirtisi olan erizipel benzeri eritemin kolşisin ile tedavisi: Olgu sunumu. *Bosphorus Medical Journal*, 8(2): 111–114, 2021. <https://doi.org/10.14744/bmj.2020.65265>.

Olesińska M, A Saletra: Quality of Life in Systemic Lupus Erythematosus and Its Measurement. *Reumatologia*, 56(1): 45–54, 2018. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.74750>

Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, Ozdogan H, Abu I, Gattorno M, Hawkins PN, Yuce S, Kallinich T, Bilginer Y, Kastner D, Carmona L: EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*, 75(4): 644-51, 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208690

Ozen S, Kone-Paut I, Gul A: Colchicine resistance and intolerance in familial Mediterranean fever: Definition, causes, and alternative treatments. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(1): 115–120, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.006>

Öktem Özgür A, Demirbilek T: Fiziksel ve zihinsel yorgunluk ile algılanan stresin işe tutkunluk üzerine etkisi. *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi*, (42): 37–60, 2024. <https://doi.org/10.18092/ulikidince.1239929>

Ölçücü B, Vatansever Ş, Özcan G, Çelik A: Orta Yaşlılarda Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesi İlişkisi. *Uluslararası Eğitim Bilimleri Dergisi*, (2): 63-73, 2015

Özdel S, Özçakar ZB, Şahin-Kunt S, Elhan AE, Yalçınkaya F: Late-onset disease is associated With a mild phenotype in children with familial Mediterranean fever, *Clinical Rheumatology*, 35(7): 1837-40, 2016.

Özdemir FMA, Gülez N, Makay B: Evaluation of the international severity score for FMF (ISSF) scores in Turkish children diagnosed with FMF: a single-center experience. *Clin Rheumatol*, 40(8): 3219-3225, 2021.

Özen S, Batu ED, Demir S: Familial Mediterranean Fever: Recent Developments in Pathogenesis and New Recommendations for Management. *Frontiers in Immunology*, 8: 253, 2017.

Özmenoğlu M, Gazioğlu S: Yorgunluk, asteni ve anerji. In M. Emre (Ed.), *Nöroloji Temel Kitabı* (ss. 311–318). Ankara: *Güneş Tıp Kitabevleri*, 2013.

Öztürk K, Coşkuner T, Bağlan E, Sönmez HE, Yener GO, Çakmak F, Demirkan FG, Tanatar A, Karadağ SG, Özdel S, Demir F, Çakan M, Aktay Ayaz N, Sözeri B: Real-Life Data From the Largest Pediatric Familial Mediterranean Fever Cohort. *Front Pediatr*, 9:805919, 2022. doi: 10.3389/fped.2021.805919

Pak M D, İnce Ö: Türkiye’de Behçet ve Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarına Sunulan Sağlık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 21(3): 529–538, 2018.

Parpuçu Tİ, Keskin T, Başkurt F: Yaşlılarda Uyku Kalitesi ve Uykululuk Durumunun Yorgunluk Günlük Yaşam Aktivitesi ve Fiziksel Aktivite Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Sleep Medicine*, 10(2): 104-109, 2023. doi10.4274/jtasm.galenos.2022.92408

Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, Suarez-Almazor ME, Woo P: International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*, 31(2):390-2, 2004.

Rawlings J O, Pantula SG, Dickey DA: *Applied Regression Analysis: A Research Tool* (2nd ed.). Springer, 1998.

Romano M, Piskin D, Kul Cinar O, Sag E: Familial Mediterranean Fever; Recent Advances, Future Prospectives. *Diagnostics (Basel)*, 15(7): 813, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15070813

Sag E, Bilginer Y, Ozen S: Autoinflammatory Diseases with Periodic Fevers. *Curr Rheumatol Rep*, 19: 41, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0670-8>

Sapra A, Bhandari P: *Chronic fatigue syndrome*. In StatPearls. *StatPearls Publishing*, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557676/>

Sarıkaya M, Polat M, Seydel GŞ, Eryılmaz SGK: Yaşlı Bireylerde Fiziksel Aktivite Düzeyinin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi. *Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 12(2): 81-89, 2018.

Sari I, Birlik M, Kasifoglu T: Familial Mediterranean fever: An updated review. *European Journal of Rheumatology*, 1(1): 21-33, 2014. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2014.006>

Sarı O: Birinci Basamakta Ailevi Akdeniz Ateşine Genel Yaklaşım. *Konuralp Medical Journal*, 5(2): 75-80, 2013.

Satış H, Armağan B, Bodakçı E, Ataş N, Sari A, Yaşar Bilge NŞ, Yapar D, Bilici Salman R, Yardimci GK, Babaoğlu H, Kiliç L, Göker B, Haznedaroğlu Ş, Kaşifoğlu T, Kalyoncu U, Tufan A: Colchicine intolerance in FMF patients and

primary obstacles for optimal dosing. *Turk J Med Sci*, 50(5):1337-1343, 2020. doi: 10.3906/sag-2001-261

Serbetçi T, Ceylan B: Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı'nın Tedavisinde Kolşisin'in Yeri ve Potansiyel Tıbbi Bitkiler. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 6(1): 119–142, 2023.

Shalapour S, M Karin: Immunity, Inflammation, and Cancer: An Eternal Fight Between Good and Evil. *Journal of Clinical Investigation*, 125(9): 3347–3355, 2015. <https://doi.org/10.1172/JCI80007>

Siligato R, Gembillo G, Calabrese V, Conti G, Santoro D: Amyloidosis and Glomerular Diseases in Familial Mediterranean Fever. *Medicina (Kaunas)*, 57(10): 1049, 2021. doi: 10.3390/medicina57101049

Skendros P, Chrysanthopoulou A, Rousset F, Kambas K, Arampatzioglou A, Mitsios A, Bocly V, Konstantinidis T, Pellet P, Angelidou I, Apostolidou E, Ritis D, Tsironidou V, Galtsidis S, Papagoras C, Stakos D, Kouklakis G, Dalla V, Koffa M, Mitroulis I, Theodorou I, Ritis K: Regulated in development and DNA damage responses 1 (REDD1) links stress with IL-1 β -mediated familial Mediterranean fever attack through autophagy-driven neutrophil extracellular traps. *J Allergy Clin Immunol*, 140(5): 1378-1387.e13, 2017. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.021

Sönmez HE, Batu ED, Özen S: Familial mediterranean fever: Current perspectives. Vol. 9, *Journal of Inflammation Research*, 13–20, 2016.

Sönmez HE, Esmeray P, Batu ED, Arıcı ZS, Demir S, Sağ E, Özen S, Bilginer Y: Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with familial Mediterranean fever? *Rheumatol Int*, 39(1): 83-87, 2019. doi: 10.1007/s00296-018-4123-0

Tabachnick BG, Fidell L S: *Using multivariate statistics* (6th ed.). Pearson., 2013.

Tagay Ö, Çalışandemir F, Ünüvar P: Genç yetişkinlerin algılanan stres düzeyleri ile akılcı olmayan inançları ve benlik saygıları arasındaki ilişki. *International Journal of Education Technology and Scientific Researches*, 3(7): 167–175, 2018.

Tez Yardım Platformu: *Durbin-Watson Değeri Nedir ve Nasıl Yorumlanır?* 2023. <https://www.tezyardimplatformu.com/post/durbin-watson-de%C4%9Feri-nedir-ve-nas%C4%B1l-yorumlan%C4%B1r>

Tezel Mayalı F, Oz B, Gulpek D, Yoleri O, Taskın Topaloglu B, Koçyigit H: The Effect of Depressive Emotional State on the Efficacy of Physical Therapy in Patients with Low Back Pain. *Mid Blac Sea J Health Sci*, 2(2): 6-13, 2016.

Touitou I: The spectrum of familial Mediterranean fever (FMF) mutations. *European Journal of Human Genetics*, 9(7): 473–483, 2001.

Tufan A, Lachmann HJ: Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50 (SI-2): 1591-1610, 2020.

Tunca M: Ailevi Akdeniz Ateşinin Tarihçesi Dünya'da ve Türkiye'de Ailevi Akdeniz Ateşi. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 2(8): 4-8, 2006.

Turan Y, Duruöz M T, Gül A, Öztürk M A: Evaluation of health-related quality of life and pain in familial Mediterranean fever patients. *Clinical Rheumatology*, 29(7): 755–758, 2010. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1375-6>

Türk FMF Çalışma Grubu: Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine*, 84(1):1-11, 2005. doi: 10.1097/01.md.0000152370.84628.0c

Uçakkuş P, Yıldırım T: Evde sağlık hizmeti alan 65 yaş ve üzeri bireylerin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 24(2): 319–334, 2021.

Uçurum SG, AC Kalkan: Bel Ağrılı Hastalarda Ağrı, Kinezyofobi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. *Ege Tıp Dergisi*, 57(3): 131–135, 2018.

Üstebay S, Üstebay DÜ, Yılmaz Y: Ailevi Akdeniz Ateşi. *Journal of Academic Research in Medicine*, 5, 2015.

Üzü Ö, Garipçin P, Bilen M, Öztürk C, Karakoyun M: Ailesel Akdeniz ateşi ve uzamış febril miyalji sendromu: Olgu sunumu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 7(2): 164–166, 2017. <https://doi.org/10.5222/buchd.2017.164>

Van Gijn ME, Ceccherini I, Shinar Y, Carbo EC, Slofstra M, Arostegui JI, Sarrabay G, Rowczenio D, Omoyimni E, Balci-Peynircioglu B, Hoffman HM, Milhavet F, Swertz MA, Touitou I: New workflow for classification of genetic variants' pathogenicity applied to hereditary recurrent fevers by the International Study Group for Systemic Autoinflammatory Diseases (INSAID). *J Med Genet*, 55(8):530-537, 2018. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-105216

Wekell P, T Wester: Familial Mediterranean Fever May Mimic Acute Appendicitis in Children. *Pediatric Surgery International*, 38(8): 1099, 2022. <https://doi.org/10.1007/S00383-022-05153-8>

Whoqol Group: Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 2(2): 153–159, 1993.

Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Duzova A, Topaloglu R, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A: Ozguc M. Mutation frequency of Familial Mediterranean Fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet*, 9(7): 553-5, 2001. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200674

Yiş Ö M, Buğdaycı G: Il-1 ailesi ve ilişkili hastalıklar. *Abant Medical Journal*, 8(1): 37-45, 2019. <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2019.68094>

Yorulmaz A, Akbulut H, Arslan Ş: Uzamış Febril Myalji Sendromu ile başvuran Ailesel Akdeniz ateşi: 9 Hastanın Klinik, Laboratuvar ve Demografik Özellikleri. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 8(3): 227-232, 2018. <https://doi.org/10.16899/gopctd.456887>

Yu P, Zhang X, Liu N, Tang L, Peng C, Chen X: Pyroptosis: mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 6(1): 128, 2021. doi: 10.1038/s41392-021-00507-5

Yüksel Ç, Çınar FI, Çınar M, Yilmaz S, Tosun N, Pay S: Reality of living with familial mediterranean fever identity: A phenomenological study. *Gulhane Medical Journal*, 61(2): 33–40, 2019. <https://doi.org/10.26657/gulhane.00051>

Zarif NÖ, AR Örmeci: Tekrarlayan Plevral Sıvının Bir Nedeni Ailevi Akdeniz Ateşi., 2018.



EKLER

Ek-1: Sosyodemografik Veri Formu

A) Kişisel Bilgi Formu

1. Yaş.....

2.Cinsiyet Kadın Erkek

3.Medeni Durum Bekar Evli

4. Çocuk sayısı.....

5.Eğitim Okur-yazar İlköğretim Lise Üniversite ve üzeri

6. Çalışma durumu Çalışıyor Çalışmıyor

7.Gelir durumu

Gelir giderden fazla Gelir gidere denk Gelir giderden az

8.Hastalıklar

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı Diğer (ise yazınız)

9.Alışkanlıklar

Sigara: Kullanıyorum Kullanmıyorum

Alkol: Kullanıyorum Kullanmıyorum

B) Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalık Öyküsü

1. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı tanısını ne kadar süre önce aldınız (Ay olarak).

.....

2. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı ile ilgili şikayetleriniz ne zaman başladı (ay olarak)?

3. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığınıza bağlı olarak, son 6 ayda aşağıdaki şikayetlerden hangisini/hangilerini yaşadınız? (Birden çok seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

Ateş İshal Karın ağrısı Bitkinlik, yorgunluk

Ciltte döküntü Uykusuzluk Diğer.....

4. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı ile ilgili tedavi şekliniz nedir? (Birden çok seçeneği işaretleyebilirsiniz.)

Medikal (Kolşisin vs.) Diyet
Diğer.....

5.Hastalığınızla ilgili düzenli kontrol yaptırıyor musunuz?

Evet Hayır

6.Ailenizde Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı olan var mı? (Cevabınız hayır ise, bir sonraki bölüme geçiniz.)

Evet Hayır

7.Yakınlık derecenizi belirtiniz.

.....

8.Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığına bağlı ataklarınız ne sıklıkla görülmektedir?

Hiç Yılda birkaç kez Ayda bir veya birkaç kez
 Haftada 1 veya birkaç kez Günde 1 kez

C) Psikiyatrik Öykü

1.Tanısı koyulmuş ruhsal bir hastalığınız var mı?

Evet Hayır

2.Ruhsal hastalığınız var ise, hastalık tanısı ne zaman konuldu?

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığından önce Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığından sonra

3.Ruhsal hastalığınız ile ilgili profesyonel destek alıyor musunuz?

Evet Hayır

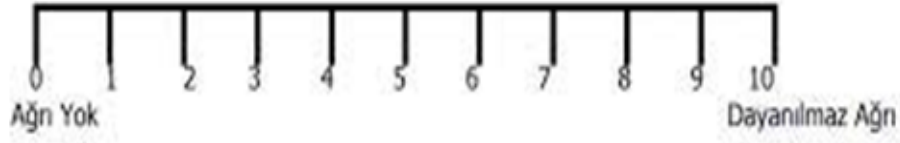
Ek-2: Algılanan Stres Ölçeği

ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ-10

Yönerge: Aşağıda geçtiğimiz ay içerisindeki kişisel deneyimleriniz hakkında bir dizi soru yöneltilmektedir. Her soruyu dikkatlice okuyarak size en uygun seçeneğin altındaki kutuya bir çarpı işareti koyarak cevaplayınız. Soruların doğru veya yanlış cevabı yoktur. Önemli olan sizin duygu ve düşüncelerinizi yansıtan yanıtları vermenizdir.

	Hiçbir Zaman	Neredeyse Hiçbir Zaman	Bazen	Oldukça Sık	Çok sık
1. Geçen ay, beklenmedik bir şeylerin olması nedeniyle ne sıklıkta rahatsızlık duydunuz?					
2. Geçen ay, hayatınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi ne sıklıkta hissettiniz?					
3. Geçen ay, kendinizi ne sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz?					
6. Geçen ay, kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize ne sıklıkta güven duydunuz?					
7. Geçen ay, her şeyin yolunda gittiğini ne sıklıkta hissettiniz?					
8. Geçen ay, ne sıklıkta yapmanız gereken şeylerle başa çıkamadığınızı fark ettiniz?					
9. Geçen ay, hayatınızdaki zorlukları ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
10. Geçen ay, ne sıklıkta her şeyin üstesinden geldiğinizi hissettiniz?					
11. Geçen ay, ne sıklıkta kontrolünüz dışında gelişen olaylar yüzünden öfkeleniniz?					
14. Geçen ay, ne sıklıkta problemlerin üstesinden gelemeyeceğiniz kadar biriktiğini hissettiniz?					

* Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlik ve Geçerlik Analizi. *Yeni Symposium Journal* 2013; 51 (3): 132-140.

Ek-3: VAS (Visual Analog Scale)

Yukarıdaki görsel, bireyin ağrı düzeyini değerlendirmek için kullanılan 0–10 arası sayısal bir ölçek sunmaktadır. '0' değeri ağrının hiç olmadığını, '10' değeri ise dayanılmaz düzeyde bir ağrıyı ifade etmektedir. Bireyden, yaşadığı ağrıyı bu skala üzerinde işaretlemesi beklenir.

Ek 4: Chalder Yorgunluk Ölçeği

CHALDER YORGUNLUK ÖLÇEĞİ

Son bir ayda kendinizi yorgun, güçsüz ya da enerjisi azalmış hissetmiş olmanızla ilgili problemler hakkında daha fazla bilgi edinmek istiyoruz. Lütfen TÜM soruları sizin için en uygun olan cevabı işaretleyerek cevaplayınız. Kendinizi uzun zamandır yorgun hissediyorsanız, en son iyi hissettiğiniz zamanla son bir aydaki durumunuzu karşılaştırınız. (Lütfen her satırda yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

	Her zamankinden daha az	Her zamanki kadar	Her zamankinden daha fazla	Her zamankinden çok daha fazla
1-) Yorgunlukla ilgili sorunlarınız var mı?				
2-) Dinlenmeye ihtiyaç duyuyor musunuz?				
3-) Kendinizi uykulu veya uyşuk hissediyor musunuz?				
4-) Bir şeye başlamakta sorun yaşıyor musunuz?				
5-) Enerjinizde azalma hissediyor musunuz?				
6-) Kaslarınızın kuvvetinde azalma hissediyor musunuz?				
7-) Kendinizi güçsüz hissediyor musunuz?				
8-) Konsantre olmakta zorlanıyor musunuz?				
9-) Konuşurken diliniz sürçüyor mu?				
10-) Konuşurken doğru sözcüğü bulmakta zorlanıyor musunuz?				
	Her zamankinden daha iyi	Her zamanki gibi	Her zamankinden daha kötü	Her zamankinden çok daha kötü
11-) Hafızanız nasıl?				

Ek 5: Ailesel Akdeniz Ateşi Yaşam Kalitesi Ölçütü

Hastanın Adı Soyadı: Tarih:

Sadece Ailesel Akdeniz ateşinin (AAA), size olan etkilerini düşünerek, başka etkileri dışlayarak aşağıdaki aktiviteler İSTEDİĞİNİZ DÜZEYDE gerçekleşiyor mu? Sizin için uygun olan seçeneği işaretleyiniz.

No	Etkinlik	Tamamen	Çoğunlukla	Orta düzeyde	Çok az / Hiç
1	Gece yeterli saat uyuma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Sabah dinlenmiş olarak uyanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Alışveriş poşetlerini taşıma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Uzun süre ayakta sabit durma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Evde kendi sorumluluğunuzda olan işleri yapma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Boşladığınızda işlerinizi vaktinde bitirme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Arkadaş toplantılarına gitme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Başkalarının planlarına katılma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Ulaşım araçlarını mesafeyi koşa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Birkaç kat merdiven inip çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Arkadaşlarınızı ziyaret etme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Sokakta dolaşma, gezintiye çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Birkaç kat merdiven inip çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Ailenizden gereksiniminiz olan desteği alma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Arkadaşlarınızdan gereksiniminiz olan desteği alma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Yardım olmadan günlük işlerinizi yapma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Uyumakta zorluk çekmeme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Yerdeki bir poşiyi eğilip alıp geri koyma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Yüksek bir rafa uzanıp bir eşyayı alma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ek 6: Ölçek İzinleri

Ek 7: Etik Kurul İzin Belgesi