

**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ADÖLESAN AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ**  
**FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYELERİNİN OBJEKTİF OLARAK**  
**BELİRLENMESİ**

**FZT. ÇAĞSU ULUDAĞ**  
**ORCID ID: 0000-0001-7477-1834**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**DR. ÖĞR. ÜYESİ DENİZ BAYRAKTAR**

**2023-İZMİR**



**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ADÖLESAN AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ**  
**FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYELERİNİN OBJEKTİF OLARAK**  
**BELİRLENMESİ**

**FZT. ÇAĞSU ULUDAĞ**  
**ORCID ID: 0000-0001-7477-1834**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**DR. ÖĞR. ÜYESİ DENİZ BAYRAKTAR**

**2023-İZMİR**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Programında yürütülmüş olan “Adölesan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarının Fiziksel Aktivite Seviyelerinin Objektif Olarak Belirlenmesi” isimli çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12/06/2023

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Deniz BAYRAKTAR  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Derya ÖZER KAYA  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Belde KASAP DEMİR  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Turhan KAHRAMAN  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Balahan MAKAY  
Dokuz Eylül Üniversitesi

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü  
Prof. Dr. Hatice YILDIRIM SARI

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır. Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

12/06/2023

Çağsu ULUDAĞ

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, "Adölesan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarının Fiziksel Aktivite Seviyelerinin Objektif Olarak Belirlenmesi" başlıklı çalışmamın Tez Danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Deniz BAYRAKTAR danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmir Katip elebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

12/06/2023

ağsu ULUDAğ

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca yanımda içtenlikle duran, en zorlu süreçlerde bile akademik deneyimi ve yüksek enerjisiyle beni motive edip süreci benim için keyifli hale getiren, fikirleri ve yol göstericiliğiyle mesleki ve kişisel gelişimime katkı sağlayan çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Deniz BAYRAKTAR'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca akademik gelişimime katkı veren Prof. Dr. Derya ÖZER KAYA, Doç. Dr. Sevtap GÜNAY UÇURUM ve Doç. Dr. İlknur NAZ GÜRŞAN hocalarıma,

Verilerin toplanması ve tezimle ilgili tüm süreçlerde her zaman destek olan Prof. Dr. Belde KASAP DEMİR ve Doç. Dr. Özge ALTUĞ GÜCENMEZ hocalarıma,

Tez çalışmam sürecinde verilerin toplanması, yorumlanması ve istatistiksel analizlerinde katkı sağlayan Arş. Gör. Dr. Devrim Can SARAÇ'a,

Veri toplamamda bana yardımcı olmak için benimle odasını paylaşarak hakkını ödeyemeyeceğim, bu süreçte bana arkadaşlık eden Arş. Gör. Dr. Merve KURT AYDIN'a

Tez verilerimin elde edilmesinde yardımlarıyla destek olan meslektaşım Fzt. Serhat KORKMAZ, Fzt. İsrail İNANÇ ve tüm stajyer fizyoterapist arkadaşlara,

Bana her zaman destek olan, beni yetiştiren, doğru insan olmam için çabalayan sevgili annem ve benden küçük olsa da her zaman akıl hocam olan ufkumu genişleten sevgili kardeşime teşekkür ederim.

**Fzt. Çağsu ULUDAĞ**

## ÖZET

### ADÖLESAN AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYELERİNİN OBJEKTİF OLARAK BELİRLENMESİ

Fzt. Çağsu ULUDAĞ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı, İzmir-2023

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ailesel Akdeniz ateşine (familial Mediterranean fever, FMF) sahip adölesanlarda günlük önerilen fiziksel aktivite hedefine (60 dakika orta/şiddetli fiziksel aktivite) ulaşma düzeyini belirlemek; cinsiyet, egzersize bağlı bacak ağrısı varlığı ve haftanın günlerine göre fiziksel aktivite seviyesindeki farkları incelemek ve fiziksel aktivite seviyesi ile kas kuvveti, fonksiyonel düzey ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkileri araştırmaktır.

**Yöntemler:** Alt ekstremitte kas kuvveti (hand-held dinamometre), alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi (altı dakika yürüme mesafesi, on tekrarlı sandalyeden kalk ve geri otur testi ve dokuz basamak merdiven testi) ve yaşam kalitesi (PedsQL 3.0 Artrit Modülü) değerlendirildi. Fiziksel aktivite süreleri, bir fiziksel aktivite takip cihazı (Actigraph wGT3X-BT) ile 2 hafta içi ve 2 hafta sonu gün üzerinden hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışma yaş ortalaması  $15,5 \pm 1,7$  yıl olan 30 adölesan ile tamamlandı. Hiçbir hasta ölçülen günlerin tamamında fiziksel aktivite önerilerini yerine getirmemişti ve 17 hasta (%57) ölçülen günlerin hiçbirinde önerilen düzeyde fiziksel aktivite gerçekleştirilmemişti. Cinsiyet, egzersize bağlı bacak ağrısı varlığı veya haftanın günlerinin fiziksel aktivite üzerine bir etkisi saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Toplam adım sayısı ile hastalık süresi ( $\rho = -0,385$ ,  $p = 0,036$ ) ve dokuz basamak merdiven testi süresi arasında ( $\rho = -0,406$ ,  $p = 0,026$ ) ve hafif şiddetli fiziksel aktivite süresi ile hastalık süresi arasında zayıf düzeyde negatif yönde anlamlı korelasyonlar bulundu ( $\rho = -0,409$ ,  $p = 0,025$ ).

**Sonuç:** Sonuçlarımıza, göre FMF'li adölesanlar önerilen günlük fiziksel aktivite önerilerini karşılayamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, fiziksel aktivite, işlevsellik



## ABSTRACT

### OBJECTIVELY DETERMINING THE PHYSICAL ACTIVITY LEVELS OF ADOLESCENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Cagsu ULUDAG, PT

Izmir Katip Celebi University, Institute of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Master of Science Program, Izmir-2023

**Background:** The aim of this study was to determine the level of fulfillment the daily physical activity recommendations (60 minutes of moderate-to-vigorous physical activity), to examine the differences in physical activity level according to sex, presence of exercise related leg pain and days of the week, and to investigate the relationships between physical activity level and muscle strength, functional level, and quality of life in adolescents with familial Mediterranean fever (FMF).

**Methods:** Lower extremity muscle strength (hand-held dynamometer), lower extremity functional capacity (six-minute walking distance, ten times sit-to-stand test, and nine-step stair climb test) and quality of life (PedsQL 3.0 Arthritis Module) were evaluated. Physical activity levels were calculated over two weekdays and two weekends with a physical activity tracker (Actigraph wGT3X-BT).

**Results:** The study was completed with 30 adolescents with a mean age of  $15.5 \pm 1.7$  years. None of the patients fulfilled the physical activity recommendations on all the measured days and 17 patients (57%) did not perform the recommended level of physical activity on any of the measured days. No effect of sex, presence of exercise related leg pain, or days of the week on physical activity was determined ( $p > 0.05$ ). Weak negative significant correlations between total number of steps and disease duration ( $\rho = -0.385$ ,  $p = 0.036$ ), total number of steps and 9-step stair climb test ( $\rho = -0.406$ ,  $p = 0.026$ ), and light physical activity duration and disease duration ( $\rho = -0.409$ ,  $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** According to our results, adolescents with FMF are not able to meet the recommended daily physical activity recommendations.

**Keywords:** Familial Mediterranean fever, physical activity, functionality

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	ii
ETİK BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
1.3. Araştırmanın Soruları	2
1.4. Araştırmanın Hipotezleri	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe	4
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Genetik	5
2.4. Patogenez	6
2.5. Klinik Özellikler	6
2.6. Tanı	8
2.7. İlişkili Hastalıklar	9
2.8. Hastalık Yönetimi	9
2.9. FMF ve Fiziksel Aktivite	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Araştırmanın Tipi	12
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	12
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme	12
3.4. Veri Toplama Araçları	12
3.5. Değerlendirme Prosedürü	16

3.6. Araştırma Planı ve Takvimi	17
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	17
3.8. Etik Kurul Onayı	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIşMA	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	31
7. KAYNAKLAR	32
8. EKLER	39

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**CRP:** C-reaktif Protein

**dk:** Dakika

**DMARD:** Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç/Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

**ESR:** Eritrosit Sedimentasyon Hızı/Erythrocyte Sedimentation Rate

**EULAR:** Avrupa Romatizma Dernekleri Birliği/European Alliance of Associations for Rheumatology

**FMF:** Ailesel Akdeniz Ateşi/Familial Mediterranean Fever

**IL-1 $\beta$ :** Interlökin-1 Beta

**IPAQ:** Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi/International Physical Activity Questionnaire

**IQR:** Çeyrekler Arası Aralık/Interquartile Range

**JIA:** Juvenil Idiopatik Artrit

**kg:** Kilogram

**m:** Metre

**m<sup>2</sup>:** Metrekare

**MEFV:** Akdeniz Ateşi Geni/Mediterranean Fever Gene

**MS:** Multipl Skleroz

**n=** Sayı

**PEDSQL:** Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri/ Pediatric Quality of Life Inventory

**rho:** Spearman Sıra Korelasyon Katsayısı

**SAA:** Serum Amiloidoz A

**sn:** Saniye

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü/World Health Organization

**%:** Yüzde

## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Actigraph wGT3X-BT Cihazının Pozisyonu	13
Resim 2. Alt Ekstremitte Kas Kuvvetinin Belirlenmesi	14
Resim 3. On Tekrarlı Sandalyeden Kalk ve Geri Otur Testi	15

## TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Hastalık ile İlişkili Özellikleri	19
Tablo 2. Hastaların Fiziksel Aktivite ile İlgili Ölçüm Sonuçları	20
Tablo 3. Hastaların Alt ekstremite Kas Kuvveti, Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi ile İlgili Ölçüm Sonuçları	21
Tablo 4. Fiziksel Aktivite ile İlgili Özelliklerin Cinsiyet, Egzersiz ile İlişkili Bacak Ağrısı ve Haftanın Günlerine Göre Karşılaştırılması	22
Tablo 5. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Fiziksel Özellikler ve Hastalıkla İlişkili Özellikler Arasındaki İlişkiler	23
Tablo 6. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Alt ekstremite Kas Kuvveti ve Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi Arasındaki İlişkiler	24
Tablo 7. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkiler	25



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Ailesel Akdeniz ateşi (familial Mediterranean fever, FMF) tekrarlayan ataklarla karakterize, ateş, karın ve göğüs ağrısı ile kendini gösteren inflamatuvar bir hastalıktır. FMF'li hastaların çoğu ilk ataklarını erken çocukluk döneminde yaşamaktadırlar (1). Hastalarda atakların ne zaman ortaya çıkacağı bilinmemekle birlikte, şiddetli egzersiz, stres, enfeksiyonlar, soğuğa maruziyet, travma ve menstrüasyon gibi bazı durumların hastalık belirtilerini ortaya çıkardığı/artırdığı savunulmaktadır (2,3).

FMF'li hastalar atak olmayan dönemde sağlıklı kabul edilmektedirler. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalarda FMF'li hastaların sağlıklı yaşlılarına göre fonksiyonel kapasitelerinin ve fiziksel uygunluk ile ilgili parametrelerin azaldığı gösterilmiştir (4-6).

Birçok sağlık otoritesi tarafından sağlıklı büyüme ve gelişmenin sağlanabilmesi açısından çocuklar ve adölesanlar için günlük 60 dakika orta-yüksek şiddette fiziksel aktivitede bulunulması önerilmektedir (7-9). Bununla birlikte, FMF'te atak geçirme veya atak geçirme korkusu ile fiziksel aktivite seviyesinin kısıtlanması olasıdır (10). Erişkin FMF hastaları ile yapılan bir çalışmada ataklar sırasında fiziksel aktivite seviyesinin azaldığı, bununla birlikte, atak dönemi geçtiğinde normal fiziksel aktivite seviyelerine dönüldüğü gösterilmiştir (10). Yine yetişkinlerde anket kullanılarak yapılan bir çalışmada FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı akranlarına göre azaldığı bildirilmiştir (11). Öte yandan, hastalığın genellikle ortaya çıktığı çocukluk ve ergenlik döneminde fiziksel aktivitenin durumuna ilişkin objektif olarak değerlendirilmesini içeren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, coğrafyamıza özgü bir hastalık olan FMF'te fiziksel aktivite seviyesinin tayin edilmesi ve düşük bulunması durumunda gerekli önlemlerin erken yaşta alınması kronik inflamasyona bağlı gelişebilecek metabolik hastalıkların önlenmesi ve genel sağlığın geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.



## 1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı kronik inflamatuvar bir hastalık olan FMF'e sahip adölesanlarda (13-18 yaş) fiziksel aktivite seviyelerinin objektif olarak belirlenmesi, FMF'e sahip adölesanların önerilen günlük fiziksel aktivite seviyelerini karşılayıp karşılamadığının saptanması, cinsiyet (kız vs. erkek), egzersize bağlı bacak ağrısı (var vs. yok), MEFV mutasyon durumu (M694V mutasyonu var vs. M694V mutasyonu yok) ve haftanın günlerine göre (hafta içi vs. hafta sonu) fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması ve fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremite kas kuvveti, alt ekstremite fonksiyonel seviyesi ve hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkilerin incelenmesidir.

## 1.3. Araştırmanın Soruları

- Adölesan FMF hastaları günlük önerilen fiziksel aktivite hedefine ulaşabilmekte midirler?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri cinsiyete göre değişmekte midir?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri egzersizle ilişkili bacak ağrısı varlığına göre değişmekte midir?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri hafta içi ve hafta sonu günlerde farklılık göstermekte midir?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile hastalık süreleri ilişkili midir?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremite kas kuvveti ilişkili midir?
- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremite fonksiyonel seviyesi ilişkili midir?

- Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi ilişkili midir?

#### 1.4. Araştırmanın Hipotezleri

- **H<sub>1</sub>**= Adölesan FMF hastaları günlük önerilen fiziksel aktivite hedefine ulaşamamaktadır.

- **H<sub>2</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri cinsiyete göre değişir.

- **H<sub>3</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri egzersizle ilişkili bacak ağrısı varlığına göre değişir.

- **H<sub>4</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri hafta içi ve hafta sonu günlerde farklılık gösterir.

- **H<sub>5</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile hastalık süreleri negatif yönde ilişkilidir.

- **H<sub>6</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremitte kas kuvveti pozitif yönde ilişkilidir.

- **H<sub>7</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremitte fonksiyonel seviyesi pozitif yönde ilişkilidir.

- **H<sub>8</sub>**= Adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyeleri ile hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi pozitif yönde ilişkilidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe

Ailesel Akdeniz ateşi (familial Mediterranean fever, FMF), kalıtsal periyodik ateş sendromları içerisinde en eski ve en sık görülenidir. Periyodik ateşin tanımı Galen zamanından yapılmış olsa da ilk kez Janeway ve Mosenthal 1908'de tekrarlayan ateşi ve karın ağrısı olan bir adölesan tanımlamıştır. Siegal 1945'te tekrarlayan ateşi olan ve kendisini de içeren birkaç vaka bildirmiş ve FMF' in ilk doğru açıklaması olarak kabul edilecek şekilde bu hastalığı 'benign paroksizmal peritonit' olarak adlandırmıştır (12,13). FMF daha sonrasında dönemsel serozit, Ermeni hastalığı, Siegal, Kattan, Mamou sendromu, Reimann hastalığı gibi birçok isimle anılmıştır (14,15). Heller tarafından 1955 yılında önerilen 'Ailesel Akdeniz Ateşi' ismi o zamandan beri dünya çapında kabul görmektedir (16). FMF ile ilgili dönüm noktalarından biri 1972 yılında devamlı kolşisin kullanımının etkinliğinin gösterilmesi ile olmuştur (17,18). Bu ilaç hala FMF hastalık yönetiminin ana bileşenidir. Diğer önemli dönüm noktası 1977 yılında Akdeniz ateşi geninin (Mediterranean fever gene, MEFV) keşfedilmesi ve takiben FMF patogenezinde ana role sahip ve MEFV tarafından kodlanan pirin proteini tarafından düzenlenen interlökin-1beta (IL-1 $\beta$ ) aracılı inflamasyonun tanımlanmasıdır.

### 2.2. Epidemiyoloji

FMF, tüm monogenik oto-inflamatuar hastalıklar içerisinde en yaygın olanıdır ve prevalansı Sefarad Yahudileri, Ermeniler, Türkler ve Araplar arasında oldukça yüksektir (19). İsrail ve Ermenistan'daki prevalansı yaklaşık 1-2:1000 olarak (20-21), Türkiye'deki prevalansı 1:1000 olarak raporlanmıştır (22). Türkiye'de yapılan çalışmalarda FMF hastaları aile kökenlerine göre incelendiklerinde hastaların daha çok İç Anadolu, Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgesine ait oldukları ve İç Anadolu'daki hastalarda en yaygın mutasyonun M694V olduğu saptanmıştır (23,24). İç Anadolu bölgesinde Sivas ve Tokat illerinde yapılan çalışmalarda prevalansın 3:1000 ile 8.8:1000 arasında değiştiği gözlemlenmiştir (25-27). Bununla birlikte, Türkiye'nin kuzeybatısında, Balkanlar'a yakın bir bölgede yapılan bir çalışmada FMF prevalansı 0,6:1000 olarak bildirilmiştir (28). Bu farklılıklar, Türkiye gibi riskli bir coğrafyada

dahi FMF'in tekdüze dağılmadığını ve bu popülasyonların genetik heterojenliğini göstermektedir.

### 2.3. Genetik

FMF, MEFV geninin tanımlanmasından çok daha öncesinden beridir otozomal resesif bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Bununla birlikte, 1997 yılında MEFV geninin iki farklı bilimsel kurul tarafından tanımlanması, FMF'in moleküler ve genetik temelini daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır (29,30). Toplamda 10 ekzondan oluşan MEFV geni, 16 kromozomun (16p 13.3) kısa kolunda yerleşmiştir. Bu gen pirin veya fransızca kaynaklarda marenostin olarak isimlendirilen 781-amino asitli bir proteini kodlar (30,31). Bugüne kadar 310'dan fazla sekans varyantı bildirilmiş olmasına rağmen bu varyantların çoğunun önemi tam olarak anlaşılammıştır (32). FMF ile alakalı mutasyonlarının büyük bir kısmı ekson 2, 3, 5 ve 10'da yer alırken en sık görülen mutasyonlar ekson 10'da saptanan M694V, M680I, V726A, M694I ve ekson 2'de tespit edilen E148Q olarak karşımıza çıkmaktadır (32).

M694V en sık rastlanan ve en patojenik MEFV mutasyonu olarak kabul edilmektedir (32). M694V homozigot olan hastalar daha erken bir hastalık başlangıcına sahiptir, artrit ve amiloidoz gelişimine daha yatkındır ve hastalık aktivitesinin kontrol edilebilmesi açısından daha yüksek dozlarda kolşisine gereksinim duymaktadır (32). Türk ve Ermeni hastalarda M680I, Aşkenaz Yahudilerinde V726A ve Araplarda M694I mutasyonları daha yaygındır (32). E148Q Japonya gibi FMF'in nadir olduğu dünyanın bazı bölgelerinde en yaygın varyant olarak bildirilmiştir (31,33). Bununla birlikte, otozomal çekinik bir hastalık olarak bildirilen yani hastalığın ortaya çıkabilmesi için her iki allelde de mutasyon olması gereken FMF'te, hastalığın yaygın görüldüğü popülasyonlarda dahi, klinik FMF'e sahip hastaların yaklaşık dörtte birinin sadece bir mutasyon taşıdığı veya hiç taşımadığı iyi bilinmektedir (32). Gen ekspresyonu açısından çevresel faktörlerin etkisi de gösterilmiştir, bu kapsamda Ermenistan'da yaşayan FMF'li hastaların Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Ermeni hastalara göre daha şiddetli hastalığa sahip olduğu, benzer şekilde Türkiye'de ikamet eden FMF hastalarında Almanya'da yaşayan Türk kökenli hastalara göre daha şiddetli hastalık görüldüğü bildirilmiştir (34,35). Mevcut veriler ışığında, FMF

hastalığın genetik karmaşıklığını açıklamak açısından tek gen çekinik model yetersiz kalmaktadır.

## **2.4. Patogenez**

FMF, doğal bağışıklık sisteminin bir hastalığıdır. MEFV geni, baskın olarak nötrofiller, monositler, dendritik hücreler, fibroblastlar gibi hücrelerde eksprese olan pirin proteinini kodlar. Pirinin rolü konusunda bazı anlaşmazlıklar söz konusu olsa da bu proteinin normal fonksiyonunun inflamasyonun düzenlenmesi olduğu düşünülmektedir. Pirin, kaspaz-1 aktivasyonu açısından önemli bir multiprotein kompleksi olan inflamazomun üretilmesi için adaptör olarak görev yapan proteinlerle etkileşime girer. Kaspaz-1 aktive olduğunda, FMF'in patogenezinde büyük bir rol oynayan proinflamatuvar IL-1b salınımına yol açar (36,37).

## **2.5. Klinik Özellikler**

FMF atakları hastaların yaklaşık %90'ında 20 yaşından önce başlar (1). Ortalama başlangıç yaşı 3-9 yaş arasındadır. Nadir olmasına rağmen, 40 yaşından sonra başlangıçtan hastalık hakkında yapılan ilk çalışmalarda dahi söz edilmiştir (14,38). Birçok FMF çalışmasında hafif bir erkek baskınlığı ile erkek:kadın oranı yaklaşık 1,2:1 olarak bildirilmiştir (24).

### **2.5.1. Ataklar**

Klasik bir atak, ateş ve serozit belirtisi olarak karın ağrısı ve/veya göğüs ağrısı ve/veya eklem ağrısı/efüzyonu şeklinde kendini gösterir. Eritematöz bir döküntü de hastalığın yaygın bir özelliğidir. FMF periyodik ateş sendromlarından biri olarak bildirilmesine rağmen, hastalıkta ateş atakları periyodik değil tekrarlayan niteliktedir. Hastalık yönetimi yetersiz hastalarda atakların sıklığı ayda bir/birkaç taneden yılda birkaç atağa değişiklik gösterebilir. Atakların şiddeti aynı hastada bile değişken olabilir. Ataklar genellikle 1-4 gün arasında devam eder ve kendi kendini sınırlandırır. Hastalar ataklar arasında semptom göstermez. Semptomlara vaskülit, sakroiliit veya nörolojik belirtilerin eklenmesi ile klinik tablo daha da komplike duruma gelebilir (39-41).

### **2.5.2. Ateş**

Hastalığa adını da veren ateş FMF'nin en temel iki belirtisinden biridir. Genellikle şiddetli ataklarda vücut sıcaklığı 39-40 dereceye (°C) kadar çıkabilirken hafif ataklarda daha düşük değerler görülebilir. Çoğu vakada, ateş serozitten daha kısa sürer (2).

### **2.5.3. Peritonit**

Klasik olarak abdominal bölgede hassasiyet, sertlik ve azalmış peristaltizm ile ilişkili akut karın sendromuna benzeyen abdominal ataklar hastaların hastalık süresince neredeyse %90'ında görülen en yaygın atak tipidir (1,24). Acil servise karın ağrısı nedeniyle başvuran hastaların %5'inin FMF hastalığı nedeni olduğu bildirilmiştir (42). Hastaların yaklaşık üçte birine apandisit veya kolesistektomi açısından cerrahi müdahaleler uygulanır. Tekrarlayan peritonit, bağırsak yapışıklıklarına neden olabilmekle birlikte, bu bulguya kolşisin döneminden önce daha yaygın bildirilmekteydi (43).

### **2.5.4. Plörezi**

Plevral tutulum nedeniyle hastaların yaklaşık olarak %30-50'si göğüs ağrısı deneyimleyebilir. FMF'te göğüs ağrısı genellikle tek taraflıdır ve derin nefes almayla artar. Etkilenen bölgede düz grafilerde az miktarda geçici plevral effüzyon gözlenebilir. Plörit peritonit ile aynı anda veya nadiren perikardit ile görülebilir (44).

### **2.5.6. Sinoviyal Ataklar**

Hastaların yaklaşık yarısında eklem tutulumu görülür ve bu bulgu çocuklarda daha yaygındır (45,46). Sinoviyal ataklar baskın olarak alt ekstremitelerde tekrarlayan monoartiküler veya oligoartiküler (4 eklem kadar) inflamasyon ile ilişkilidir. Poliartiküler tutulum (5 ve üzeri eklem) nadirdir. Eğer baskın atak tipi sinoviyal ataklar şeklindeyse hastalar başlangıçta (juvenil idiyopatik artrit, JIA) veya spondiloartirit olarak tanımlanabileceğinden, tanıda gecikme söz konusu olabilir. En yaygın sinoviyal atak ayak bileği veya dizde saptanan kısa süreli monoartrittir. Üst ekstremitte eklemlerinin ve küçük eklemlerin tutulumu yaygın değildir. Bazı hastalarda sakroiliit

tespit edilebilir. Eklemleri etkileyen ataklar genellikle bir haftadan kısa sürer ve sekelsiz olarak atlatılır.

### **2.5.7. Erizipel Benzeri Eritem**

FMF’te en tipik cilt bulgusu erizipel benzeri eritemdir. Erizipel benzeri eritem genellikle alt ekstremitelerde, ayak bileği ekleminde ve ayak dorsalinde gözlenen, bazen ateşle birlikte ortaya çıkan hassas, kırmızı, sıcak, sertleşmiş lezyonlardır.

### **2.5.8. Myalji**

FMF hastaları sıklıkla myaljiden yakınır. Bazı tip myaljiler uzun süre ayakta durma veya yürüme gibi efor gerektiren hareketlerle ilgilidir ve özellikle alt ekstremitelerde gözlenir. Akut inflamatuvar ataklar şeklinde görülen myalji ve uzamış febril myalji nadirdir.

### **2.5.9. Diğer Belirtiler**

Diğer serozal ataklara göre, FMF’de perikardit nadir (%1’den az) ve geç bir belirtidir (47). Tekrarlayan aseptik menenjit (Mollaret menenjiti) FMF’in nadir bir belirtisi olarak tanımlanmıştır fakat bu ilişki net değildir (48). FMF’li hastaların yaklaşık üçte birinde dalak ve karaciğer büyümesi tespit edilebilir. Amiloid birikimi olmayan böbrek hastalığı, FMF’in nadir görülen ancak iyi bilinen bir belirtisidir (24). FMF ile ilişkili mortalitenin en büyük sebebi olan amiloidoz kolşisin tedavisinin koruyucu olarak düzenli uygulanmasını takiben, özellikle çocuklarda önemli ölçüde azalmıştır (49,50). FMF ile ilgili amiloidoz genellikle böbrekler ve gastrointestinal sistemleri etkiler.

## **2.6. Tanı**

FMF tanısı, klinik bulgular, ataklar sırasında ve ataksız dönemlerde inflamatuvar belirteçlerin seviyesi, kolşisine yanıt ve genetik analize dayandırılır. Genellikle, tanı bir soy geçmişi de içeren kapsamlı bir öykü alımını içerir. Bununla birlikte, FMF tanısı açısından farklı tanı kriterleri önerilmiştir (1,51,52).

FMF atakları, eritrosit sedimentasyon hızı (erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-Reaktif protein (CRP) ve serum amiloidoz A (SAA) gibi inflamatuvar mediatörlerin yükselmesiyle karakterizedir (53). Öte yandan, Korkmaz ve ark. ataksız dönemdeki hastaların %34'ünde yüksek inflamasyon belirteçlerinin varlığını göstermişlerdir (54). Ataklar arasında yüksek inflamasyon belirteçlerinin varlığı, devam eden subklinik inflamasyonu belirtmektedir (55). Kolşisine yanıt verme FMF tanısının önemli bir kriteridir. Bu kriter, Tel Hashomer kriterlerinden bu yana bir tanı aracı olarak kullanılmakla birlikte, standart bir kullanımı bulunmamaktadır (56).

## **2.7. İlişkili Hastalıklar**

FMF ile dolaşım sistemi elemanları ile ilgili hastalıklar arasında bazı ilişkiler bildirilmiştir. Henoch-Schönlein Purpurası ve Poliarteritis Nodosa, FMF ile ilişkili durumlar açısından en yaygın görülenlerdir. Özellikle vasküler Behçet hastalığı ve FMF arasında bir ilişki olduğuna dair görüşler tartışmalıdır (57,58).

FMF'li hastalar ve birinci derece yakınlarında da spondiloartrit prevalansı artmış olarak bildirilmiştir (59,60). FMF ve JIA birlikteliğinin görülmesi şiddetli hastalıkla bağdaştırılmıştır (61,62).

FMF ve multipl skleroz (MS) arasında olası bir ilişki de öne sürülmüştür (63). İsrail'den bildirilen bir vaka serisinde, FMF açısından MS prevalansının toplum normlarından iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (64).

Cilt problemleri açısından hidradenitis suppurativa ve FMF arasında çok güçlü bir ilişki bildirilmiştir (65,66). Dahası, FMF'li hastalar ve akrabalarında artmış psoriasis prevalansı saptanmıştır (49).

## **2.8. Hastalık Yönetimi**

### **2.8.1. Kolşisin Tedavisi**

Kolşisin, 1972 yılında Ozkan ve Goldfinger tarafından keşfedildiğinden bu yana FMF hastalık yönetiminin ana bileşenidir (17,18). Kolşisinin etki mekanizması tam olarak anlaşılammış olsa da ilaç genellikle iyi tolere edilir. Kolşisin FMF



hastalarında pirin inflamazom aktivasyonunu baskıladığı, caspase-1 ve IL-1b indüksiyonunu baskılayarak etkisini gösterdiği bilinmektedir (67). Özellikle amiloidoz gelişimi açısından koruyucu kolşisin tedavisinin etkinliği birçok kontrollü çalışmada gösterilmiştir (68,69). Günlük doz, sık atak varlığında ve/veya ataklar arasında akut faz cevabı artışı saptandığında günlük 2 mg'a kadar artırılabilir (70-72). Kolşisinin en yaygın yan etkileri ishal, abdominal rahatsızlık hissi ve bulantıdır (73). Toleransı düşük olan hastalara ilacın düşük bir dozla başlanması ve etkili doza ulaşıncaya kadar küçük artışlarla dozun artırılması önerilir (71). Karaciğer enzim seviyelerinin artması, myopati, lökopeni, trombositopeni ve aplastik anemi görülebilecek diğer yan etkiler arasındadır (73-75).

Genel olarak, hastaların yaklaşık %60'ı günlük kolşisin tedavisine yanıt verirken, %20-30'un yanıt kısmidir ve hastaların %5-10'unda kolşisine yanıt alınmaz (44). Bazı kaynaklarda kolşisin direnci, maksimum tolere edilebilen doza rağmen yıl içinde 6'dan veya 4-6 ay içinde 3'ten fazla sayıda FMF atağı geçirme olarak tanımlanmıştır (72). Avrupa Romatizma Dernekleri Birliği (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) önerilerinde kolşisin direnci ayda bir veya daha fazla atak geçirme olarak bildirilmiştir (71). Kolşisin dirençli hastalarda hastalık yönetimi açısından biyolojik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçların (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARD) tercih edildiği alternatif bir yaklaşım kullanılmaktadır.

### **2.8.2. Anti IL-1 Tedavileri**

FMF patogenezindeki IL-1β'nın belirleyici rolü gösterildikten sonra, IL-1 inhibisyonu tüm alternatif tedaviler arasında en umut verici yaklaşım haline gelmiştir. Hali hazırda anakinra, rilonacept ve canakinumab olmak üzere üç farklı anti IL-1 ajanı bulunmaktadır (76-78). Bununla birlikte, kolşisin tedavisi ek tedavilerle birlikte devam etmelidir.

### **2.9. FMF ve Fiziksel Aktivite**

Günlük yaşamda iskelet kasları kullanılarak gerçekleştirilen ve istirahat enerji tüketiminden daha fazla enerji harcaması gerektiren her hareket fiziksel aktivite olarak

kabul edilmektedir (9). Fiziksel aktivite öz bildirimine dayalı ölçekler ve günlük kayıtları gibi yöntemler ile subjektif olarak ölçülebileceği gibi, direkt gözlem ve akselerometreler/pedometreler/kalp hızı takip cihazları gibi cihazlar kullanılarak objektif olarak da değerlendirilebilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından en son yayınlanan fiziksel aktivite önerilerine göre 5-17 yaşındaki çocuklar günde 60 dakika orta-yüksek şiddette fiziksel aktivitede bulunmalıdır ve sedanter olarak geçirilen sürenin azaltılması hedeflenmelidir (7). Bu önerilere uyulması ile sağlıkla ilgili birçok yararın elde edilebileceği, dahası, günlük 60 dakikadan daha fazla orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitede bulunmanın daha fazla sağlık yararı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (7). Ülkemizde 2014 yılında yayınlanan Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi'ne göre 12-18 yaş grubundaki ergenler için fiziksel aktivite açısından günlük 60 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitede bulunulması önerilmektedir (9). Dahası haftada en az üç gün yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapılması ve yine haftada en az üç kez kemik ve kasları güçlendiren aktivitelerin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (9). WHO ve ülkemiz önerilerine benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık ve dünyanın diğer bölgelerinden yayınlanan fiziksel aktivite önerilerinin hepsinde ergenlik çağındaki çocuklar açısından 60 dakika orta yüksek şiddette fiziksel aktivite önerisi tekrarlanmıştır (8,9,80).

FMF hastalarında fiziksel aktivite seviyesine ilişkin çalışmalar genellikle yetişkin hastalarda gerçekleştirilmiştir (10,11). Bununla birlikte, çocukluk ve/veya ergenlik dönemindeki FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerini belirlemeye yönelik herhangi bir kanıt rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışma ergenlik dönemindeki FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyesini belirlemek için planlandı.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma kesitsel, tanımlayıcı türde bir çalışmaydı.

#### 3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmanın veri toplama kısmı Ekim 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Romatoloji Polikliniği'nde gerçekleştirildi.

#### 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Çalışmanın evreni FMF tanısı ile takip edilen adölesan hastalardı. Örneklem olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Romatoloji Polikliniği tarafından takip edilen ataksız dönemdeki adölesan FMF hastaları seçildi.

##### Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. Tel-Hashomer kriterlerine göre FMF tanısı almış olma (1)
2. 13-18 yaş arası olma
3. En az 1 aydır ataksız dönemde olma
4. Gönüllünün ve ailesinin çalışmaya katılmayı kabul etmesi

##### Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Fiziksel aktivite seviyesini etkileyebilecek ilave bir sağlık durumuna sahip olmak
2. Akut atak varlığı
3. Alt ekstremitede daha önce geçirilmiş cerrahi/yaralanma öyküsü
4. Devam eden fizyoterapi/egzersiz tedavi programı

#### 3.4. Veri Toplama Araçları

##### 3.4.1. Fiziksel, Demografik ve Hastalıkla İlişkili Verilerin Kaydedilmesi

Yapılandırılmış bir form kullanılarak hastaların fiziksel özellikleri (cinsiyet, yaş, vücut kütle indeksi) ve hastalıkla ilgili bilgileri (hastalık süresi, egzersizle ilişkili

bacak ağrısı varlığı, MEFV mutasyonu, kolşisin dozu, biyolojik DMARD kullanımı) kaydedildi (Ek-1).

### **3.4.2. Fiziksel Aktivite Seviyesinin Belirlenmesi**

Fiziksel aktivite seviyesinin objektif olarak belirlenebilmesi için ActiGraph wGT3X-BT (Actigraph LLC, Pensacola, Florida, Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanıldı. Cihaz fiziksel aktivite monitörizasyonunu vücut hareketlerinin yerçekimi ve birbirlerine göre değişimlerini akselerometre ile tespit ederek sağlamaktadır. Cihaz ile toplam adım sayısı, enerji harcanımı ve fiziksel aktivite şiddeti verileri elde edilebilmektedir. Cihaz toplanan veriyi geçici bir hafıza içerisine kaydetmektedir. Cihaz her hastanın dominant alt ekstremitesi tarafında femur başı hizasında beline takıldı (Resim 1). Hastadan cihazı 7 gün boyunca su ile ilişkili aktiviteler dışında sürekli takması istendi ve takip eden hafta hasta kliniğe çağırılarak cihaz çıkarıldı. Daha sonrasında bu veriler cihaz yazılımı (ActiLife6) kullanılarak klinik raporlara dönüştürüldü ve cihazı takma süresi, adım sayısı, sedanter olarak geçirilen süre, hafif şiddetli fiziksel aktivite süresi ve orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi bilgileri elde edildi.



**Resim 1: Actigraph wGT3X-BT Cihazının Pozisyonu**

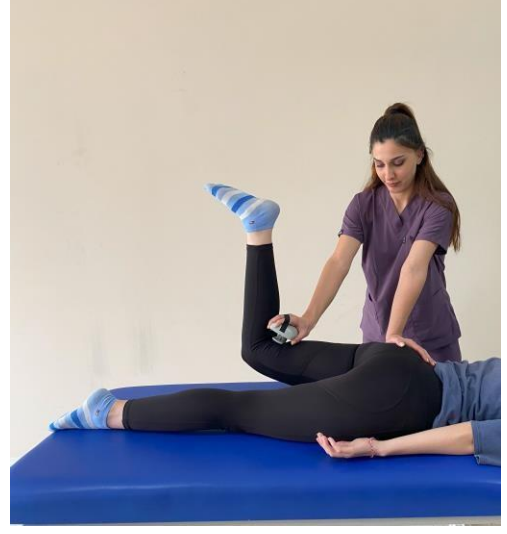
### **3.4.3. Alt Ekstremitte Kas Kuvvetinin Belirlenmesi**

Kalça fleksörlerinin, kalça ekstansörlerinin, diz fleksörlerinin ve diz ekstansörlerinin kas kuvveti Lafayette hand-held dinamometre (Model 01165A, Lafayette, Indianapolis, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak değerlendirildi. Ölçümler önerilen pozisyonlarda gerçekleştirildi (Resim 2, 81,82). Her ölçüm üç kez tekrarlandı ve ölçümler arasında ikişer dakika ara verildi. Her bir kas grubu için

ortalama kas kuvveti:  $[(\text{sağ taraf için yapılan üç ölçüm} + \text{sol taraf için yapılan üç ölçüm}) / 6]$  formülü ile kilogram cinsinden hesaplandı.



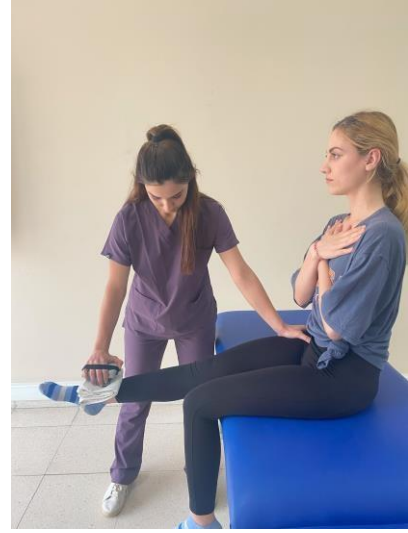
Kalça fleksörleri kas kuvveti ölçümü



Kalça ekstansörleri kas kuvveti ölçümü



Diz fleksörleri kas kuvveti ölçümü



Diz ekstansörleri kas kuvveti ölçümü

## Resim 2: Alt Ekstremitte Kas Kuvvetinin Belirlenmesi

### 3.4.4. Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesinin Değerlendirilmesi

#### 3.4.4.1. Altı Dakika Yürüme Mesafesi

Altı dakika yürüme mesafesi değerlendirmesi 30 metrelik bir koridorda uygulandı. Hastaya koşmadan olabildiğince hızlı yürümesi gerektiği bildirildi ve değerlendirme sırasında 'devam et, iyi gidiyorsun gibi' standart cesaretlendirme emirleri kullanıldı. Hasta test sırasında durmak isterse kronometre durdurulmadan

hastanın dinlenmesine izin verildi. Altı dakika bittiğinde kat edilen mesafe metre cinsinden kaydedildi (83).

#### **3.4.4.2. Dokuz Basamak Çıkıp İnme Testi**

Hastalara trabzan kullanmadan olabildiğince hızlı bir şekilde dokuz basamağı çıkıp inmeleri talimatı verildi. Hastalara birer deneme yaptırıldı ve sonrasında 10 dakika dinlendirildi. Sonrasında hastaların standart dokuz basamağı (basamak yüksekliği 16 cm) çıkıp inme sırasında geçen süre saniye cinsinden kaydedildi (83).

#### **3.4.4.3. On Tekrarlı Sandalyeden Kalk ve Geri Otur Testi**

Hastaların standart bir sandalyeden (yerden yüksekliği 43 cm) kolları göğüste çapraz yapmış şekilde 10 kez kalkıp geri oturmaları istendi (Resim 3). Hastaya öncesinde bir deneme yaptırıldı ve sonrasında 10 dakika dinlendirildi. On tekrarın tamamlandığı süre saniye cinsinden kaydedildi (83).



**Resim 3. On Tekrarlı Sandalyeden Kalk ve Geri Otur Testi**

#### **3.4.5. Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Hastalıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde Pediatrik Yaşam Kalitesi Genel Formu 4.0 Versiyonunun (Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL™ Generic Core Scale 4.0) ergenler (13-18 yaş) ve ergenler için anababa (13-18 yaş) Türkçe formları kullanıldı (84). Her iki form da 23 sorudan oluşmaktadır ve

bedensel işlevsellik, duygusal işlevsellik, toplumsal işlevsellik ve okuldaki işlevsellik olmak üzere dört alanda çocuğun fonksiyonelliğini sorgulamaktadır. Ölçekte yer alan sorular 0-4 (0= hiçbir zaman, 4=hemen hemen her zaman) arasında değişen puanlar şeklinde cevaplanır. Sonrasında bu puanlar 100 üzerinden tersine bir skora (4=0, 3=25, 2=50, 1=75, 0=100) dönüştürülür ve her alt alana ait sorulardan alınan skorlar toplanarak alt alanda bulunan soru sayısına bölünür. Toplam puan dört alt alandan alınan skorların toplanıp dörde bölünmesi ile elde edilir. Daha yüksek skorlar daha yüksek yaşam kalitesine işaret etmektedir. Her iki forma dair Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (84).

### **3.5. Değerlendirme Prosedürü**

Çalışmaya davet edildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalardan ve ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarını okuyup, anladıktan sonra imzalamaları istendi (Ek-2, Ek-3). Bunu takiben ilk olarak, hastaların fiziksel ve hastalıkla ilişkili bilgileri yapılandırılmış bir forma kaydedildi. Sonrasında katılımcıların bellerine Actigraph wGT3X-BT cihazı takıldı ve yedi gün boyunca sadece su ile ilgili aktiviteler sırasında (banyo yapma, duş alma, yüzme vb.) cihazı çıkarmaları, bunun dışında bir hafta boyunca aralıksız takmaları istendi. Yedi gün sonrasında katılımcılar tekrar poliklinik kontrolüne çağırıldı ve cihaz çıkarılıp, cihazın yazılımı kullanılarak fiziksel aktivite ile ilgili veriler elde edildi. Veriler iki gün hafta içi (Perşembe-Cuma veya Pazartesi-Salı) ve iki gün hafta sonu olacak şekilde dört gün üzerinden hesaplandı. Daha sonrasında katılımcıların alt ekstremiteler ile ilişkili kas kuvvetleri ve alt ekstremiteler ile ilişkili fonksiyonel kapasitelerine yönelik değerlendirmeler gerçekleştirildi.

### 3.6. Araştırma Planı ve Takvimi

	Eylül 2022	Ekim 2022	Kasım 2022	Aralık 2022	Ocak 2023	Şubat 2023	Mart 2023	Nisan 2023	Mayıs 2023	Haziran 2023
<b>Kaynak Tarama</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
<b>Etik Kurul İzni</b>		X								
<b>Veri Toplama</b>		X	X	X	X	X	X	X		
<b>İstatistiksel Analiz</b>										X
<b>Yazım</b>							X	X	X	
<b>Sunum</b>										X

### 3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS versiyon 20.0) programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılımını incelemek için Shapiro-Wilk testi, histogramlar, detrended-Q-Q grafikleri, basıklık ve çarpıklık değerleri incelendi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli veriler ise normal dağılan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma; normal dağılmayan veriler için ortanca ve 25. ve 75. çeyrekler arası aralık (Interquartile range 25/75, IQR 25/75) kullanılarak ifade edildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden bağımsız grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin düzeyini incelemek için veriler normal dağılım göstermediğinden Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanıldı. Korelasyon katsayıları 0-0,3= önemsiz; 0,3-0,5= zayıf; 0,5-0,7=orta; 0,7-0,9= yüksek; 0,9-1,00= mükemmel olarak yorumlandı (85). Tüm analizler için  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



### **3.8. Etik Kurul Onayı**

Çalışmaya başlanmadan önce İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.09.2022 tarihli ve 0403 karar numaralı etik izni alındı (Ek-4).

#### 4. BULGULAR

Çalışma toplamda ortalama yaşı  $15,5\pm 1,7$  yıl, ortalama vücut kütle indeksi  $20,4\pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup> olan 30 adölesan FMF hastasının (15 kız) katılımı ile tamamlandı. Hastaların hastalıkla ilişkili özellikleri Tablo 1’de sunuldu.

**Tablo 1. Hastaların Hastalık ile İlişkili Özellikleri**

<b>n=30</b>	<b>n (%) ya da Ortalama±SS</b>
Hastalık Süresi (yıl)	8,3±4,2
Egzersiz ile ilişkili bacak ağrısı (var)	20 (67)
<b>MEFV Geni Mutasyonu</b>	
M694V Homozigot	4 (13)
M694V Heterozigot	2 (7)
M694V+diğer kombine heterozigot	7 (23)
Diğer	11 (37)
Bilinmeyen	6 (20)
<b>Kolşisin Dozu</b>	
Kullanmıyor	3 (10)
0,5 mg/gün	1 (3)
1 mg/gün	16 (54)
1,5 mg/gün	7 (23)
2 mg/gün	3 (10)
<b>Biyolojik DMARD kullanımı</b>	
Canakinumab	2 (7)

n: sayı, SS: standart sapma, %:yüzde, MEFV Geni: Akdeniz ateşi geni, mg/gün: miligram cinsinden günlük doz, DMARD: hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç

Hastaların fiziksel aktivite ile ilgili ölçüm sonuçları Tablo 2’de sunuldu. Hastaların yarısından fazlasının (%57) günlük önerilen fiziksel aktivite seviyelerine hiçbir gün ulaşamadığı tespit edildi (Tablo 2). Hiçbir hastanın değerlendirilen dört günün tamamında önerilen fiziksel aktivite seviyelerine ulaşamadığı saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2. Hastaların Fiziksel Aktivite ile İlgili Ölçüm Sonuçları**

n=30	n (%) ya da Ortanca (IQR 25/75)
<b>Fiziksel Aktivite Düzeyi</b>	
Toplam Adım Sayısı (sayı)	26964,0 (20476,5/34942,0)
Toplam Sedanter Olarak Geçirilen Süre (dk)	3519,5 (3223,0/3745,8)
Toplam Hafif Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)	1025,5 (867,3/1238,5)
Toplam Orta-Yüksek Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)	84,5 (64,0/193,3)
<b>Günlük Fiziksel Aktivite Önerilerine Ulaşılan Gün Sayısı</b>	
Hiç (sayı)	17 (57)
Bir gün (sayı)	7 (23)
İki gün (sayı)	3 (10)
Üç gün (sayı)	3 (10)
Dört gün (sayı)	0 (0)

n: sayı, %:yüzde, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık, dk: dakika

Hastaların alt ekstremite kas kuvveti, alt ekstremite fonksiyonel kapasitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine ilişkin sonuçları Tablo 3’te sunuldu.

**Tablo 3. Hastaların Alt ekstremite Kas Kuvveti, Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi ile İlgili Ölçüm Sonuçları**

n=30	Ortalama±SS ya da Ortanca (IQR 25/75)
<b>Alt Ekstremitte Kas Kuvveti</b>	
Kalça Fleksörleri (kg)	17,2 (13,4/22,9)
Kalça Ekstansörleri (kg)	17,9 (12,3/22, 5)
Diz Fleksörleri (kg)	12,7 (9,9/17,6)
Diz Ekstansörleri (kg)	18,1 (12,8/24,8)
<b>Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi</b>	
Altı Dakika Yürüme Mesafesi (m)	578,1±71,4
Dokuz Basamak Çıkıp İnme Testi (sn)	7,2±1,6
On Tekrarlı Sandalyeden Kalk ve Geri Otur Testi (sn)	17,8±2,8
<b>Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ergen Formu</b>	
PedsQL Sağlık Durum (0-100)	69,4±19,4
PedsQL Duygu Durum (0-100)	63,3±21,5
PedsQL Toplumsal Durum (0-100)	86,5±16,0
PedsQL Okul Durum (0-100)	55,0±20,7
PedsQL Total (0-100)	68,7±15,1
<b>Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ebeveyn Formu</b>	
PedsQL Sağlık Durum (0-100)	65,5±22,3
PedsQL Duygu Durum (0-100)	59,3±21,0
PedsQL Toplumsal Durum (0-100)	80,5±24,0
PedsQL Okul Durum (0-100)	54,7±20,8
PedsQL Total (0-100)	65,1±14,8

n: sayı, SS: standart sapma, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık, kg: kilogram, m: metre, sn: saniye, PEDSQL: Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri

Fiziksel aktivite ile ilgili özelliklerin cinsiyet, egzersiz ile ilişkili bacak ağrısı ve haftanın günlerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında bir fark tespit edilemedi ( $p>0,05$ , Tablo 4). Toplam adım sayısı ile merdiven çıkıp inme süresi ( $p<0,05$ ;  $r: -0,406$ ) ve hastalık süresi ( $p<0,05$ ;  $r: -0,385$ ) arasında zayıf düzeyde negatif korelasyonlar tespit edildi (Tablo 5, Tablo 6). Hastalık süresi aynı zamanda toplam hafif şiddetli fiziksel aktivite süresi ile de zayıf düzeyde ( $p<0,05$ ,  $r: -0,409$ ) korele bulundu (Tablo 5). Fiziksel aktivite parametreleri ile alt ekstremitte kas kuvveti ve yaşam kalitesi arasında bir ilişki saptanamadı (Tablo 6, Tablo 7).

**Tablo 4. Fiziksel Aktivite ile İlgili Özelliklerin Cinsiyet, Egzersiz ile İlişkili Bacak Ağrısı ve Haftanın Günlerine Göre Karşılaştırılması**

		Toplam Adım		Toplam Sedanter		Toplam Hafif Şiddetli		Toplam Orta-Yüksek Şiddetli	
		Sayısı (sayı)	p	Süre (dk)	p	Fiziksel Aktivite (dk)	p	Fiziksel Aktivite (dk)	p
		Ortanca		Ortanca		Ortanca		Ortanca	
		(IQR 25/75)		(IQR 25/75)		(IQR 25/75)		(IQR 25/75)	
<b>Cinsiyet</b>	Kız (n=15)	27450 (20613/33476)	0,983*	3450 (3078/3575)	0,059*	1083 (870/1393)	0,254*	87 (68/177)	0,772*
	Erkek (n=15)	26478 (19795/39340)		3560 (3246/4074)		1014 (859/1060)		74 (37/269)	
<b>Egzersizle İlişkili Bacak Ağrısı</b>	Var (n=20)	26247 (19863/33438)	0,628*	3516,5 (3215,3/3706,3)	0,725*	1008 (880,5/1161)	0,826*	84,5 (68,8/192)	0,523*
	Yok (n=10)	27660 (21204/39987)		3537,5 (3214/3917)		1074,5 (836,8/1270,8)		102,5 (35,5/211,3)	
<b>Haftanın Günleri</b>	Hafta İçi	14854,5 (11379,8/16822,5)	0,280†	1790 (1653,5/1947,3)	0,141†	513,5 (429,5/636,8)	0,614†	65 (26,5/99,8)	0,309†
	Hafta sonu	11707,5 (7889,8/18205)		1679 (1550,8/1882)		484,5 (408,8/594,3)		45,5 (15,8/96)	

n: sayı, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık, dk: dakika, p<0,05,\*: Mann-Whitney U testi, †: Wilcoxon işaretli sıralar testi

**Tablo 5. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Fiziksel Özellikler ve Hastalıkla İlişkili Özellikler Arasındaki İlişkiler**

n=30		Toplam Adım Sayısı (sayı)	Toplam Sedanter Olarak Geçirilen Süre (dk)	Toplam Hafif Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)	Toplam Orta-Yüksek Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)
<b>Fiziksel Özellikler</b>					
Yaş (yıl)	rho	0,015	0,156	-0,127	-0,030
	P	0,937	0,412	0,503	0,875
Vücut Kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	rho	-0,066	0,164	-0,063	-0,095
	p	0,729	0,385	0,739	0,617
<b>Hastalıkla ilişkili Özellikler</b>					
Hastalık Süresi (yıl)	rho	<b>-0,385</b>	0,008	<b>-0,409</b>	-0,256
	p	<b>0,036</b>	0,966	<b>0,025</b>	0,171

kg: kilogram, m: metre, rho: Spearman sıra korelasyon katsayısı, koyu yazılar: p<0,05 ve r>0,3.

**Tablo 6. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Alt ekstremite Kas Kuvveti ve Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi Arasındaki İlişkiler**

n=30		Toplam Adım Sayısı (sayı)	Toplam Sedanter Olarak Geçirilen Süre (dk)	Toplam Hafif Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)	Toplam Orta-Yüksek Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)
<b>Alt Ekstremitte Kas Kuvveti</b>					
Kalça Fleksörleri (kg)	rho	-0,020	0,050	-0,123	0,062
	p	0,917	0,793	0,519	0,744
Kalça Ekstansörleri (kg)	rho	0,118	-0,049	0,082	0,057
	p	0,534	0,796	0,668	0,766
Diz Fleksörleri (kg)	rho	0,119	-0,057	0,147	0,021
	p	0,533	0,766	0,437	0,911
Diz Ekstansörleri (kg)	rho	-0,147	0,135	-0,167	-0,128
	p	0,439	0,477	0,378	0,499
<b>Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi</b>					
Altı Dakika Yürüme Mesafesi (m)	rho	0,012	-0,092	-0,097	0,016
	p	0,951	0,627	0,609	0,933
Dokuz Basamak Çıkıp İnme Testi (sn)	rho	<b>-0,406</b>	0,328	-0,236	-0,303
	p	<b>0,026</b>	0,077	0,210	0,103
On Tekrarlı Sandalyeden Kalk ve Geri Otur Testi (sn)	rho	-0,056	0,203	-0,310	0,213
	p	0,769	0,283	0,095	0,259

kg: kilogram, sn: saniye, rho: Spearman sıra korelasyon katsayısı, koyu yazılar:  $p < 0,05$  ve  $r > 0,3$ .

**Tablo 7. Fiziksel Aktivite Parametreleri ile Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkiler**

n=30		Toplam Adım Sayısı (sayı)	Toplam Sedanter Olarak Geçirilen Süre (dk)	Toplam Hafif Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)	Toplam Orta-Yüksek Şiddetli Fiziksel Aktivite Süresi (dk)
<b>Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ergen Formu</b>					
PedsQL Sağlık Durum (0-100)	rho	0,178	0,065	0,092	0,001
	p	0,347	0,734	0,630	0,997
PedsQL Duygu Durum (0-100)	rho	0,341	0,116	-0,006	0,142
	p	0,065	0,541	0,977	0,455
PedsQL Toplumsal Durum (0-100)	rho	0,130	0,026	0,071	0,039
	p	0,493	0,893	0,708	0,839
PedsQL Okul Durum (0-100)	rho	0,073	0,097	-0,030	-0,011
	p	0,701	0,608	0,874	0,954
PedsQL Total (0-100)	rho	0,231	0,170	<0,001	0,082
	p	0,219	0,369	>0,999	0,665
<b>Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ebeveyn Formu</b>					
PedsQL Sağlık Durum (0-100)	rho	0,154	-0,025	0,124	0,013
	p	0,417	0,897	0,515	0,946
PedsQL Duygu Durum (0-100)	rho	0,222	0,202	0,161	0,227
	p	0,239	0,284	0,394	0,228
PedsQL Toplumsal Durum (0-100)	rho	0,082	0,227	0,035	0,127
	p	0,666	0,228	0,852	0,503
PedsQL Okul Durum (0-100)	rho	0,107	0,052	-0,156	0,008
	p	0,574	0,786	0,411	0,967
PedsQL Total (0-100)	rho	0,165	0,191	-0,001	0,067
	p	0,383	0,313	0,995	0,725

PedsQL: Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri, rho: Spearman sıra korelasyon katsayısı



## 5. TARTIŞMA

Ataksız dönemdeki adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin incelenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada hastaların çoğunun (%57) önerilen günlük fiziksel aktivite önerilerini hiçbir gün karşılamadığı belirlendi. Dahası hiçbir hasta değerlendirilen günlerin tamamında önerilen fiziksel aktivite seviyelerine ulaşamadı. Cinsiyet, egzersizle ilişkili bacak ağrısı ve haftanın günlerinin fiziksel aktivite üzerine bir etkisinin bulunmadığı saptandı. Fiziksel aktivite seviyeleri ile alt ekstremitte kas kuvveti, alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi ve hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler incelendiğinde toplam adım sayısı ile hastalık süresi ve merdiven çıkıp inme süresi arasında zayıf düzeyde negatif yönde ve toplam hafif şiddette geçirilen fiziksel aktivite süresi ile hastalık süresi arasında zayıf düzeyde negatif yönde korelasyonlar tespit edildi.

Literatür incelendiğinde FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin incelenmesi ile ilgili yetişkinlerde yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunduğu, bununla birlikte, ergenlik veya çocukluk dönemindeki FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerini inceleyen bir çalışma olmadığı görülmektedir. Töre ve ark. yetişkin FMF hastaları ve sağlıklı kontrolleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) kullanarak karşılaştırmışlar ve FMF hastalarının daha düşük fiziksel aktivite seviyelerine sahip olduklarını bildirmişlerdir (11). Babaoğlu ve ark. Jawbone isimli bir aktivite takip cihazı kullanarak yetişkin FMF hastalarının saatlik, günlük, haftalık ve aylık adım sayılarını takip etmişlerdir. Çalışmacılar, fiziksel aktivite takibinin FMF ataklarını belirlemede kullanılabileceğini ve atak olan dönemde günlük adım sayılarının anlamlı şekilde azaldığını bildirmişlerdir (10). Uzun ve ark. COVID-19 döneminde yetişkin FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerini bir anket kullanarak subjektif olarak belirlemeye çalışmışlardır. Bu çalışmada FMF hastalarının sokağa çıkma kısıtlamalarının uygulandığı dönemde fiziksel aktivite seviyelerinin kısıtlama öncesi döneme göre yaklaşık %75 azaldığı bildirilmiştir (86). Daha önceden yetişkinlerde gerçekleştirilen çalışmalarda fiziksel aktivite seviyesinin FMF'li hastalarda olumsuz olarak etkilendiği gösterilmiştir. Bu nedenle, hastalığın genellikle ortaya çıktığı çocukluk/ergenlik döneminde fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu kapsamda, çalışmamızın ergenlik dönemindeki FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerini

değerlendiren ilk çalışma olduğunu düşünmekteyiz. İlerleyen çalışmalarda, longitudinal takiplerin yapılması çocukluktan yetişkinliğe geçişte FMF hastalarının fiziksel aktivite paternlerinin daha kapsamlı anlaşılabilmesine olanak sağlayabilir.

FMF hastası ergenlerin fiziksel aktivite seviyelerine ilişkin literatürde bir veri bulunmaması nedeniyle sonuçlarımızı çocukluk çağının en sık görülen inflamatuvar hastalığı JIA'da yapılmış fiziksel aktivite çalışmaları ile karşılaştırdık. Ozdemir ve ark. tarafından JIA hastalarında fiziksel aktivite seviyesi ve fiziksel aktivite ile ilişkili faktörler araştırılmıştır (87). Çalışmacılar JIA hastalarının sağlıklı yaşlılarına göre fiziksel aktivite seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada günlük fiziksel aktivitelerine uyum bildirilmemiş olsa da çalışmamız sonuçlarına benzer şekilde JIA hastalarının ortalama günlük fiziksel aktivite seviyelerinin (yaklaşık 30 dakika/gün) günlük önerilerin oldukça altında olduğu görülmektedir (87). Bu çalışmada, toplam fiziksel aktivite miktarı ile diz ekstansiyon kas kuvvetleri arasında zayıf derecede ( $r: 0,374/0,378$ ); toplam fiziksel aktivite miktarı ile altı dakika yürüme mesafesi arasında güçlü derecede ( $r: 0,763$ ) korelasyonlar saptanmıştır (87). Yine JIA hastalarında Norgaard ve ark. yapılan bir çalışmada altı dakika yürüme mesafesi ile fiziksel aktivite seviyesi arasında zayıf korelasyonlar ( $r: 0,289$  ile  $0,419$  arasında) bildirilmiştir (88). Çalışmamızda fiziksel aktivite seviyeleri ile kas kuvveti veya altı dakika yürüme mesafesi arasında bir korelasyon saptanamadı. Çalışmalarımız arasındaki farkın incelenen popülasyonlara bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. JIA hastalarında özellikle alt ekstremit eklemlerinin tutulumu bu sonuçlara yol açmış olabilir.

Çalışmamızda hastalık süresinin arttıkça toplam adım sayısının ve toplam hafif şiddetli fiziksel aktivite süresinin azalacağı şeklinde anlamlı fakat zayıf düzeyde korelasyonlar tespit edildi. Öte yandan, yine bir zaman değişkeni olan yaş ile fiziksel aktivite seviyesi arasında herhangi bir korelasyon saptanamadı. Bu durum hastalıkla daha erken yaşta karşılaşmanın ve/veya daha uzun süre hastalıkla mücadele etmenin fiziksel aktivite seviyeleri üzerine olası negatif etkisini işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu çocuklarda asıl olarak önerilen orta-yüksek şiddetli fiziksel aktiviteler ile hastalık süresi arasında bir korelasyon saptanmamış olması, bu parametrenin fiziksel aktivite açısından önemini azaltmaktadır.

Çalışmamızda adölesan FMF hastalarında toplam adım sayısı arttıkça merdiven çıkıp inme süresinin kısalabileceğine ilişkin zayıf düzeyde bir ilişki tespit edildi. Her ne kadar bazı kaynaklarda günlük adım sayısı açısından 10000 veya 12000 adım gibi öneriler bulunsa da, adım sayısı yapılan fiziksel aktivitenin şiddetini ifade etmediğinden, çalışmamızda tespit edilen bu ilişkinin önemi tartışmalıdır (89). Dahası, toplam orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite seviyesi ile merdiven çıkıp inme arasında bir ilişki tespit edilememiş olması fiziksel aktivite seviyesinin bu fonksiyon açısından önemini düşündürmektedir.

Çalışmamızda cinsiyetin fiziksel aktivite üzerine bir etkisi belirlenemedi. Bununla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde uzun yıllardır yürütülen Gençlik Riskli Davranışlar Anketi (Youth Risk Behavior Survey) çalışmalarında kızların fiziksel aktivite açısından erkeklere oranla daha düşük sonuçlara sahip oldukları bildirilmiştir (90,91). Dahası, Belton ve ark., Cooper ve ark. ver Ruiz ve ark. akselerometre kullanarak gerçekleştirdikleri geniş örneklemlili çalışmalarında erkeklerin kızlara göre daha fazla orta-yüksek şiddette fiziksel aktivitede bulunduğunu göstermişlerdir (92-94). Çalışmamızda kızların erkeklere benzer fiziksel aktivite seviyelerine sahip olmaları kültürel farklılıklara bağlı olabilir. Kızların aile yaşamında ev işlerine yardım etmeleri gibi nedenlerle erkeklere benzer fiziksel aktivite seviyesine sahip oldukları düşünülebilir. Bununla birlikte, çalışma örnekleminin küçük olması kesin yorumlar yapabilmemizi kısıtlamaktadır.

Çalışmamızda hastaların üçte ikisi egzersizle ilişkili bacak ağrısı bildirmesine rağmen, egzersizle ilişkili bacak ağrısına sahip olmanın fiziksel aktivite üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı saptandı. Bununla birlikte, egzersizle ilişkili bacak ağrısı bildiren hastaların özellikle orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite miktarları bildirmeyen hastalara göre düşüktü. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı seviyelere ulaşamadı. Egzersizle ilişkili bacak ağrısına sahip hastalar daha şiddetli fiziksel aktivite yapmaktan çekiniyor olabilirler. Saka ve ark. tarafında yetişkin FMF hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların yüksek seviyede kinezyofobiye sahip olduklarının gösterilmiş olması bu düşüncemizi güçlendirmektedir (95). Bu kapsamda daha yüksek sayıda olgu içeren ve kinezyofobiyi değerlendiren ileriki çalışmaların yapılması bu konunun aydınlatılmasına ışık tutacaktır.

Okulda uzun süreler boyunca oturarak ders dinlemenin fiziksel aktivite seviyesini azaltabileceği düşünülmektedir. Okulların açık olduğu dönemde (Ekim-Nisan) gerçekleştirilen çalışmamızda farklı seviyelerde gerçekleştirilen fiziksel aktivite açısından haftanın günlerine göre (hafta içi vs. hafta sonu) bir fark saptanamazken, toplam orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite süresi açısından hafta içi günlerde daha fazla zaman geçirildiği saptandı. Bununla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı seviyelere ulaşamadı. Sonuçlarımız okula gitmenin sosyalleşme ve evden dışarı çıkmayı teşvik etme yoluyla fiziksel aktivite katılımını artırabileceğini işaret etmektedir. Benzer şekilde Beldo ve ark. akselerometre kullanarak Norveç'te gerçekleştirdikleri çalışmalarında adölesanların hafta içi günlerde hafta sonu günlere göre daha fazla fiziksel aktivitede bulduklarını saptamışlardır (96).

Düzenli fiziksel aktivitede bulunan gençlerin yetişkinlik döneminde de sağlıklı olma açısından daha şanslı oldukları savunulmaktadır (97). Özellikle ileriki yaşlardaki metabolik hastalıkların önlenmesi açısından vücut kompozisyonunu belli sınırlar içerisinde tutmanın ve düzenli fiziksel aktivitenin önemi bilinmektedir. Adölesanların günlük ne kadar fiziksel aktivitede bulunması gerektiği ile ilgili tüm dünyada ortak görüş günlük en az 60 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitede bulunması gerektiği şeklinde olmasına karşın, genel olarak adölesanların fiziksel aktivite önerilerine uyumunun düşük olduğu bilinmektedir. Norveç'te yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada kızların %16'sının, erkeklerin ise %25'inin günlük 60 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite önerilerine uyduğu saptanmıştır (96). Genel olarak kronik hastalığa sahip kişilerin daha az fiziksel aktivitede bulunduğu bildirilse de Risum ve ark. yine Norveç'te yaptıkları çalışmalarında JIA hastaları ve sağlıklı kontroller arasında bir fark saptamamışlardır (98). Çalışmamızda da ataksız dönemde sağlıklı olarak kabul edilen FMF hastası adölesanların yarısından fazlasının bu öneriyi karşılamadığı görüldü. Yine de kültürel ve çevresel faktörlerin etkisini azaltmak ve kendi ülkemizdeki sağlıklı çocuklarla karşılaştırma yapabilmek açısından çalışmamızda sağlıklı bir kontrol grubunun bulunmaması limitasyonlarımızdan biridir.

Çalışmamızda akselerometreyi günün %70'inden fazlasında takan hastaların verileri kullanıldı. Toplamda 44 FMF'li adölesan hastaya akselerometre takılmasına rağmen, 14 hasta akselerometreyi gerektiği kadar takmadıkları nedeniyle çalışmadan

ıkarıldı. Bu durum çalışmaya dahil edilebilecek hasta sayısını sınırladığından, sonuçlarımızın daha fazla hasta içeren çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamız kapsamında fiziksel aktivite seviyeleri ile ilişkili olabilecek yorgunluk ve kinezyofobinin değerlendirilmemiş olması çalışmanın diğer limitasyonlarıdır. Dahası, akselerometre cihazı hastaların fiziksel aktivite şiddetlerine ilişkin bilgi vermesine rağmen ne tür aktivitelerin yapıldığı konusunda bilgi sağlamamaktadır. Bu kapsamda FMF'li adölesanların önerilen fiziksel aktivite türlerine uyumları bu çalışmada belirlenememiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda ataksız dönemdeki adölesan FMF hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin günlük önerilen fiziksel aktivite seviyelerinin altında kaldığı belirlendi. Bu hastaların yarısından fazlasının (%57) değerlendirilen günlerin hiçbirinde önerilen fiziksel aktivite seviyelerine ulaşamadığı saptandı. Hiçbir hasta değerlendirilen günlerin tamamında önerileri yakalayamadı.

2. FMF'li adölesanlarda cinsiyet, egzersizle ilişkili bacak ağrısı ve haftanın günlerinin fiziksel aktivite üzerine etkisi olmadığı tespit edildi.

3. Hastalık süresi uzadıkça günlük atılan toplam adım sayısının ve toplam hafif şiddetli fiziksel aktivite süresinin azalabileceğine ilişkin zayıf kanıtlar elde edildi.

4. Toplam adım sayısı ile merdiven çıkıp inme süresi arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon saptandı.

FMF hastalığına sahip adölesanların fiziksel aktivite seviyelerinin önerilen düzeyden düşük olabileceğini gösteren bu çalışma, FMF ile ilgilenen klinisyenlerin bu konudaki farkındalığını artırmak açısından önemlidir. FMF'li adölesanların özellikle orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite seviyelerinin artırılması için gerekli çabalar tüm sağlık profesyonelleri tarafından gösterilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med.* 1967;43(2):227-53.
2. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2000;14(3):477-98.
3. Yenokyan G, Armenian HK. Triggers for attacks in familial Mediterranean fever: application of the case-crossover design. *Am J Epidemiol.* 2012;175(10):1054-61.
4. Acar ME, Bayraktar D, Gucenmez S, Sarac DC, Buker N, Kocak UZ, et al. Investigating the lower extremity-related anaerobic exercise capacity and functional status in adult patients with familial Mediterranean fever. *Mod Rheumatol.* 2022;32(5):980-5.
5. Turkucar S, Bayraktar D, Mancı E, Adiguzel Dunder H, Makay B, Bediz CS, et al. Comparison of anaerobic exercise capacity in children with familial Mediterranean fever and healthy controls. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(2):e330-e333.
6. Alaylı G, Durmus D, Ozkaya O, Sen HE, Nalcacioglu H, Bilgici A, et al. Functional capacity, strength, and quality of life in children and youth with familial Mediterranean fever. *Pediatr Phys Ther.* 2014;26(3):347-52.
7. Okely AD, Kontsevaya A, Ng J, Abdeta C. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior. *Sports Med Health Sci.* 2021;3(2):115-8.
8. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr.* 2005;146(6):732-7.
9. Haydar Demirel, Hülya Kayıhan, editörler. Türkiye fiziksel aktivite rehberi. 2. Basım. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık; 2014.
10. Babaoglu H, Varan O, Atas N, Satis H, Salman R, Ozturk MA, et al. Detection of Familial Mediterranean Fever attacks by using a connected activity tracker and assessment of impact of attacks to daily physical activities: a pilot study. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1941-6.
11. Tore NG, Sari F, Saraç DC, Bayram S, Satış H, Karadeniz H, et al. Decreased exercise capacity, strength, physical activity level and quality of life in adult patients with familial Mediterranean fever. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):1712-8.
12. Reimann HA. Periodic disease. *Medicine (Baltimore).* 1951;30(3):219-45.
13. Siegal S. Benign paroxysmal peritonitis. *Gastroenterology.* 1949;12(2):234-47.
14. Barakat MH, Karnik AM, Majeed HW, el-Sobki NI, Fenech FF. Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in Arabs--a study of 175 patients and review of the literature. *Q J Med.* 1986;60(233):837-47.
15. Priest RJ, Nixon RK. Familial recurring polyserositis: a disease entity. *Ann Intern Med.* 1959;51:1253-74.
16. Heller H, Sohar E, Sherf L. Familial Mediterranean fever. *AMA Arch Intern Med.* 1958;102(1):50-71.
17. Ozkan E, Ekmekci OO, Ozcan A, Tag RT. A new approach to the treatment of periodic fever. *Med Bull Istanbul* 1972;44-9.

18. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med.* 1972;287(25):1302.
19. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1447-53.
20. Twig G, Livneh A, Vivante A, Afek A, Shamiss A, Derazne E, et al. Mortality risk factors associated with familial Mediterranean fever among a cohort of 1.25 million adolescents. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(4):704-9.
21. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahsuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News.* 2008;(156):105-11.
22. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol.* 1998;25(12):2445-9.
23. Yildirim ME, Kurtulgan HK, Ozdemir O, Kilicgun H, Aydemir DS, Baser B, et al. Prevalence of MEFV gene mutations in a large cohort of patients with suspected familial Mediterranean fever in Central Anatolia. *Ann Saudi Med.* 2019;39(6):382-7.
24. Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(1):1-11.
25. Onen F, Sumer H, Turkay S, Akyurek O, Tunca M, Ozdogan H. Increased frequency of familial Mediterranean fever in Central Anatolia, Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2004 Jul-Aug;22(4 Suppl 34):S31-3.
26. Ozdogan H, Ugurlu S, Hatemi G, Ozgun E, Can G, Ozgon G, et al. Is Familial Mediterranean Fever a clinical diagnosis? Results of a field survey. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015;13(Suppl 1):P126.
27. Kisacik B, Yildirim B, Tasliyurt T, Ozyurt H, Ozyurt B, Yuce S, et al. Increased frequency of familial Mediterranean fever in northern Turkey: a population-based study. *Rheumatol Int.* 2009;29(11):1307-9.
28. Cakir N, Pamuk ÖN, Derviş E, Imeryüz N, Uslu H, Benian Ö, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int.* 2012;32(4):895-908.
29. French FMF Consortium. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet.* 1997;17(1):25-31.
30. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. The International FMF Consortium. *Cell.* 1997;90(4):797-807.
31. Touitou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. *Eur J Hum Genet.* 2001;9(7):473-83.
32. Ozdogan H, Ugurlu S. Familial Mediterranean Fever. *Presse Med.* 2019;48(1 Pt 2):e61-e76.
33. Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, Vastert SJ, Barron K, Hentgen V, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(4):635-41.



34. Schwabe AD, Peters RS. Familial Mediterranean Fever in Armenians. Analysis of 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1974;53(6):453-62.
35. Ozen S, Demirkaya E, Amaryan G, Koné-Paut I, Polat A, Woo P, et al. Results from a multicentre international registry of familial Mediterranean fever: impact of environment on the expression of a monogenic disease in children. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(4):662-7.
36. Yang J, Xu H, Shao F. Immunological function of familial Mediterranean fever disease protein Pyrin. *Sci China Life Sci*. 2014;57(12):1156-61.
37. Park H, Bourla AB, Kastner DL, Colbert RA, Siegel RM. Lighting the fires within: the cell biology of autoinflammatory diseases. *Nat Rev Immunol*. 2012;12(8):570-80.
38. Tamir N, Langevitz P, Zemer D, Pras E, Shinar Y, Padeh S, et al. Late-onset familial Mediterranean fever (FMF): a subset with distinct clinical, demographic, and molecular genetic characteristics. *Am J Med Genet*. 1999;87(1):30-5.
39. Feld O, Yahalom G, Livneh A. Neurologic and other systemic manifestations in FMF: published and own experience. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012;26(1):119-33.
40. Ozdogan H, Arisoy N, Kasapçopur O, Sever L, Calışkan S, Tuzuner N, et al. Vasculitis in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 1997;24(2):323-7.
41. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(9):853-9.
42. Masatlioglu S, Dulundu E, Gogus F, Hatemi G, Ozdogan H. The frequency of familial Mediterranean fever in an emergency unit. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(4 Suppl 67):S44-6.
43. Portincasa P, Scaccianoce G, Palasciano G. Familial Mediterranean fever: a fascinating model of inherited autoinflammatory disorder. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(12):1314-27.
44. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet*. 1998;351(9103):659-64.
45. Sayarlioglu M, Cefle A, Inanc M, Kamali S, Dalkilic E, Gul A, et al. Characteristics of patients with adult-onset familial Mediterranean fever in Turkey: analysis of 401 cases. *Int J Clin Pract*. 2005;59(2):202-5.
46. Majeed HA, Rawashdeh M. The clinical patterns of arthritis in children with familial Mediterranean fever. *QJM*. 1997;90(1):37-43.
47. Kees S, Langevitz P, Zemer D, Padeh S, Pras M, Livneh A. Attacks of pericarditis as a manifestation of familial Mediterranean fever (FMF). *QJM*. 1997;90(10):643-7.
48. Capron J, Grateau G, Steichen O. Is recurrent aseptic meningitis a manifestation of familial Mediterranean fever? A systematic review. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(3 Suppl 77):127-32.
49. Barut K, Sahin S, Adrovic A, Sinoplu AB, Yucel G, Pamuk G, et al. Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatol Int*. 2018;38(1):67-74.
50. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, Solmaz D, Senel S, Emmungil H, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(4):741-5.

51. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1879-85.
52. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozçakar ZB, Aktay N, Cakar N, Duzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(4):395-8.
53. Duzova A, Bakkaloglu A, Besbas N, Topaloglu R, Ozen S, Ozaltin F, et al. Role of A-SAA in monitoring subclinical inflammation and in colchicine dosage in familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(4):509-14.
54. Korkmaz C, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(1):79-81.
55. Tunca M, Kirkali G, Soytürk M, Akar S, Pepys MB, Hawkins PN. Acute phase response and evolution of familial Mediterranean fever. *Lancet.* 1999;353(9162):1415.
56. Ben-Chetrit E, Ozdogan H. Non-response to colchicine in FMF-definition, causes and suggested solutions. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(4 Suppl 50):S49-51.
57. Ben-Chetrit E, Yazici H. Thoughts on the proposed links between Behçet's disease and familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20(4 Suppl 26):S1-2.
58. Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H. MEFV mutations are increased in Behçet's disease (BD) and are associated with vascular involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(4 Suppl 30):S35-7.
59. Akkoc N, Gul A. Familial Mediterranean fever and seronegative arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13(5):388-94.
60. Akar S, Soysal O, Balci A, Solmaz D, Gerdan V, Onen F, et al. High prevalence of spondyloarthritis and ankylosing spondylitis among familial Mediterranean fever patients and their first-degree relatives: further evidence for the connection. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(1):R21.
61. Rozenbaum M, Rosner I. Severe outcome of juvenile idiopathic arthritis (JIA) associated with familial Mediterranean fever (FMF). *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(4 Suppl 34):S75-8.
62. Amaryan G, Khloyan G, Davtyan R, Sarkissian T, Tadevosyan A. P01-042 – Joint involvement in Armenian children with FMF. *Pediatr Rheumatol* 2013; 11 (Suppl 1):A45.
63. Akman-Demir G, Gul A, Gurol E, Ozdogan H, Bahar S, Oge AE, et al. Inflammatory/demyelinating central nervous system involvement in familial Mediterranean fever (FMF): coincidence or association? *J Neurol.* 2006;253(7):928-34.
64. Yahalom G, Kivity S, Lidar M, Vaknin-Dembinsky A, Karussis D, Flechter S, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) and multiple sclerosis: an association study in one of the world's largest FMF cohorts. *Eur J Neurol.* 2011;18(9):1146-50.
65. Hodak E, Atzmony L, Pavlovsky L, Comaneshter D, Cohen AD. Hidradenitis Suppurativa is associated with Familial Mediterranean Fever-A population-based study. *J Invest Dermatol.* 2017;137(9):2019-21.
66. Abbara S, Georgin-Lavialle S, Stankovic Stojanovic K, Bachmeyer C, Senet P, Buob D, et al. Association of hidradenitis suppurativa and familial Mediterranean fever: A case series of 6 patients. *Joint Bone Spine.* 2017;84(2):159-62.

67. Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. *Nat Immunol.* 2016;17(8):914-21.
68. Dinarello CA, Wolff SM, Goldfinger SE, Dale DC, Alling DW. Colchicine therapy for familial mediterranean fever. A double-blind trial. *N Engl J Med.* 1974;291(18):934-7.
69. Zemer D, Revach M, Pras M, Modan B, Schor S, Sohar E, et al. A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial mediterranean fever. *N Engl J Med.* 1974;291(18):932-4.
70. Zemer D, Livneh A, Danon YL, Pras M, Sohar E. Long-term colchicine treatment in children with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1991;34(8):973-7.
71. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(4):644-51.
72. Hentgen V, Grateau G, Kone-Paut I, Livneh A, Padeh S, Rozenbaum M, et al. Evidence-based recommendations for the practical management of Familial Mediterranean Fever. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43(3):387-91.
73. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics.* 2007;119(2):e474-83.
74. Dixon AJ, Wall GC. Probable colchicine-induced neutropenia not related to intentional overdose. *Ann Pharmacother.* 2001;35(2):192-5.
75. Ferrannini E, Pentimone F. Marrow aplasia following colchicine treatment for gouty arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1984;2(2):173-5.
76. Hashkes PJ, Spalding SJ, Giannini EH, Huang B, Johnson A, Park G, et al. Riloncept for colchicine-resistant or -intolerant familial Mediterranean fever: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;157(8):533-41.
77. Ben-Zvi I, Kukuy O, Giat E, Pras E, Feld O, Kivity S, et al. Anakinra for colchicine-resistant familial Mediterranean fever: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(4):854-62.
78. De Benedetti F, Gattorno M, Anton J, Ben-Chetrit E, Frenkel J, Hoffman HM, et al. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. *N Engl J Med.* 2018;378(20):1908-19.
79. <https://www.nhs.uk/live-well/exercise/exercise-guidelines/physical-activity-guidelines-children-and-young-people/> (29.05.2023 tarihinde erişildi)
80. <https://health.gov/healthypeople/tools-action/browse-evidence-based-resources/physical-activity-guidelines-americans-2nd-edition> (29.05.2023 tarihinde erişildi)
81. Eek MN, Kroksmark AK, Beckung E. Isometric muscle torque in children 5 to 15 years of age: normative data. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(8):1091-9.
82. Hébert LJ, Maltais DB, Lepage C, Saulnier J, Crête M. Hand-held dynamometry isometric torque reference values for children and adolescents. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27(4):414-23.

83. Bennell K, Dobson F, Hinman R. Measures of physical performance assessments: Self-Paced Walk Test (SPWT), Stair Climb Test (SCT), Six-Minute Walk Test (6MWT), Chair Stand Test (CST), Timed Up & Go (TUG), Sock Test, Lift and Carry Test (LCT), and Car Task. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S350-70.
84. Cakin Memik N, Ağaoğlu B, Coşkun A, Uneri OS, Karakaya I. The validity and reliability of the Turkish Pediatric Quality of Life Inventory for children 13-18 years old. *Turk Psikiyatri Derg*. 2007;18(4):353-63.
85. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69-71.
86. Uzun N, Tarakci E, Uğurlu S. Physical activity level, sleep, fatigue and quality of life in Behçet's Disease and Familial Mediterranean Fever Disease during the Covid 19 Pandemic. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*. 2023;10(1):37-47.
87. Ozdemir BC, Savci S, Tanriverdi A, Ozcan Kahraman B, Isguder R, Makay B, et al. Determinants of physical activity level in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Z Rheumatol*. 2023 Apr 3. E-pub ahead of print.
88. Nørgaard M, Twilt M, Andersen LB, Herlin T. Accelerometry-based monitoring of daily physical activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(3):179-87.
89. Martínez-López EJ, Grao-Cruces A, Moral-García JE, Pantoja-Vallejo A. Intervention for spanish overweight teenagers in physical education lessons. *J Sports Sci Med*. 2012;11(2):312-21.
90. Heath GW, Pratt M, Warren CW, Kann L. Physical activity patterns in American high school students. Results from the 1990 Youth Risk Behavior Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148(11):1131-6.
91. Michael SL, Jones SE, Merlo CL, Sliwa SA, Lee SM, Cornett K, et al. Dietary and physical activity behaviors in 2021 and changes from 2019 to 2021 among high school students - Youth Risk Behavior Survey, United States, 2021. *MMWR Suppl*. 2023;72(1):75-83.
92. Belton S, O'Brien W, Issartel J, McGrane B, Powell D. Where does the time go? Patterns of physical activity in adolescent youth. *J Sci Med Sport*. 2016;19(11):921-5.
93. Cooper AR, Goodman A, Page AS, Sherar LB, Esliger DW, van Sluijs EM, et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in youth: the International children's accelerometry database (ICAD). *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2015;12:113.
94. Ruiz JR, Ortega FB, Martínez-Gómez D, Labayen I, Moreno LA, De Bourdeaudhuij I, et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in European adolescents: the HELENA study. *Am J Epidemiol*. 2011;174(2):173-84.
95. Saka S, Cetinkaya I, Gunaydin EI, Cetinkaya A, Yavuzer MG. Kinesiophobia and related factors in adult patients with familial Mediterranean fever. *Akt Rheumatol* 2023;48:137-41.
96. Beldo SK, Morseth B, Christoffersen T, Halvorsen PA, Hansen BH, Furberg AS, et al. Prevalence of accelerometer-measured physical activity in adolescents in Fit Futures - part of the Tromsø Study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1127.
97. Hallal PC, Victora CG, Azevedo MR, Wells JC. Adolescent physical activity and health: a systematic review. *Sports Med*. 2006;36(12):1019-30.

98. Risum K, Hansen BH, Selvaag AM, Molberg Ø, Dagfinrud H, Sanner H. Physical activity in patients with oligo- and polyarticular juvenile idiopathic arthritis diagnosed in the era of biologics: a controlled cross-sectional study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16(1):64.

## 8. EKLER

### Ek-1. Veri Kayıt Formu

Adölesan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarının Fiziksel Aktivite Seviyelerinin Objektif Olarak Belirlenmesi Çalışması Değerlendirme Formu

#### Demografik Bilgiler

Hasta Kodu: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_  
Cinsiyet:  Kız  Erkek Doğum Tarihi: \_\_\_\_\_  
Boy: \_\_\_\_\_ Kilo: \_\_\_\_\_ BMI: \_\_\_\_\_  
Özgeçmiş: \_\_\_\_\_  
Semptom Başlangıç Tarihi: \_\_\_\_\_ Tam Tarihi: \_\_\_\_\_  
Kolşisin Dozu: \_\_\_\_\_  
Biyolojik Ajan Kullanımı:  Evet  Hayır  
Varsa Biyolojik Ajan Dozu: \_\_\_\_\_  
MEFV Mutasyonu: \_\_\_\_\_  
Egzersizle İlgili Bacak Ağrısı Var Mı?  Evet  Hayır

#### Alt Ekstremitte Kas Kuvveti

Dominant Alt Ekstremitte:

	Sağ Taraf			Sol Taraf		
	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
Kalça Fleksörleri						
Kalça Ekstansörleri						
Diz Fleksörleri						
Diz Ekstansörleri						

#### Alt Ekstremitte Fonksiyonel Kapasitesi

6 Dakika Yürüme Mesafesi	_____	metre
Sandalye Kalk-Otur Testi (10 Tekrar)	_____	saniye
Merdiven Çıkıp İnme Testi (9 Basamak)	_____	saniye

Hasta no:	_____
Tarih:	_____

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 - Turkish

### ERGEN RAPORU (13-18 yaş)

#### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada senin için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksın. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay içinde** senin için **ne ölçüde sorun** olduğunu, şu rakamlardan birini daire içine alarak bize söyle:

- Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa 0'ı
- Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa 1'i
- Bazen** sorun oluyorsa 2'yi
- Sıklıkla** sorun oluyorsa 3'ü,
- Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa 4'ü daire içine al

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.  
Eğer sorulardan birini anlamazsan, lütfen yardım iste.

Geçtiğimiz **BİR ay** içinde, aşağıdakiler, senin için ne kadar **sorun** oldu?

<b>SAGLIĞIM VE FAALİYETLERİM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Benim için bir 100 metreden fazla yürümek zordur	0	1	2	3	4
2. Benim için koşmak zordur	0	1	2	3	4
3. Benim için spor veya egzersiz yapmak zordur	0	1	2	3	4
4. Benim için ağır bir şey kaldırmak zordur	0	1	2	3	4
5. Benim için kendi başıma banyo veya duş yapmak zordur	0	1	2	3	4
6. Benim için gündelik ev işlerine yardım etmek zordur	0	1	2	3	4
7. Ağrılarım olur	0	1	2	3	4
8. Enerjim yetersizdir	0	1	2	3	4

<b>DUYGULARIM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korkarım	0	1	2	3	4
2. Kendimi üzgün hissederim	0	1	2	3	4
3. Kendimi kızgın hissederim	0	1	2	3	4
4. Zor uyurum	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağından endişe ederim	0	1	2	3	4

<b>BASKALARIYLA GEÇİNMEM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki ergenlerle iyi geçinmede zorluklarım oluyor	0	1	2	3	4
2. Öteki ergenler benimle arkadaş olmak istemiyor	0	1	2	3	4
3. Öteki ergenler benimle alay ediyor	0	1	2	3	4
4. Benim yaşındaki öteki ergenlerin yaptığı şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Benim için yaşlılarıma ayak uydurmak zordur	0	1	2	3	4

<b>OKUL (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatimi toplamakta güçlük çekerim	0	1	2	3	4
2. Unuttuğum şeyler olur.	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerimi veya görevlerimi yetiştirmekte güçlük çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemem	0	1	2	3	4
5. Doktora veya hastaneye gitmek zorunda kaldığım için okula gidemem	0	1	2	3	4

PedsQL 4.0 - (13-18)  
01/00

İzinsiz çoğaltılamaz

Telif hakkı © 1998 JW Varni, Ph.D. Tüm hakları saklıdır

PedsQL-A-4.0-Core - Turkey/Turkish - Version of 08 Jun 11 - Updated on 08 Jun 15 - Mapl  
IDB440 / PedsQLA 4.0-Core-A\_AU4.0\_Tur-TR2.doc



Hasta no: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_\_

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 Turkish

### ERGENLER için ANABABA RAPORU (13-18 yaş)

#### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksınız. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay içinde çocuğunuz için ne ölçüde sorun olduğunu**, şu rakamları daire içine alarak belirtiniz:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa 0'ı

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa 1'i

**Bazen** sorun oluyorsa 2'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa 3'ü

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa 4'ü işaretleyin

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan birini anlamazsanız, lütfen yardım isteyin.

PedsQL 4.0 Parent (13-18)  
01/00

İzinsiz çoğaltılamaz

Telif hakkı © 1998 JW Varni, Ph.D.  
Tüm hakları saklıdır

PedsQL-4.0-Core-PA - Turkey/Turkish - Version of 05 Aug 11 - Updated on 08 Jun 15 - Mapl  
ID6238 / PedsQL-4.0-Core-PA\_AUA\_0\_Tur-TR1.doc

Geçtiğimiz **BİR** ay içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ilgili ne kadar **sorunu** oldu?

<b>BEDENSEL İŞLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. 100 metreden fazla yürüme	0	1	2	3	4
2. Koşma	0	1	2	3	4
3. Spor faaliyetine veya egzersize katılma	0	1	2	3	4
4. Ağır şeyler kaldırma	0	1	2	3	4
5. Kendi başına banyo veya duş yapma	0	1	2	3	4
6. Evde gündelik işleri yapma	0	1	2	3	4
7. Ağrılarının olması	0	1	2	3	4
8. Enerjisinin düşük olması	0	1	2	3	4

<b>DUYGUSAL İŞLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korku hissetme	0	1	2	3	4
2. Üzüntü hissetme	0	1	2	3	4
3. Kızgınlık hissetme	0	1	2	3	4
4. Uyumada güçlük çekme	0	1	2	3	4
5. Ona ne olacağından endişelenme	0	1	2	3	4

<b>TOPLUMSAL İŞLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki ergenlerle iyi geçinme	0	1	2	3	4
2. Öteki çocukların onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer ergenler tarafından alaya alınma	0	1	2	3	4
4. Kendi yaşındaki diğer ergenlerin yapabildiği şeyleri yapamama	0	1	2	3	4
5. Diğer ergenlere ayak uydurma	0	1	2	3	4

<b>OKULDAKI İŞLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatini verme	0	1	2	3	4
2. Bir şeyleri unutma	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerini yetiştirme	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4

**Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Çocuk Formu)**

**Ek-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ebeveyn Formu)**

#### **Ek-4. Etik Kurul Kararı**

## **Ek-5. ÖZGEÇMİŞ**