



Ailesel Akdeniz Ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı hastaların köken aldıkları illere göre karşılaştırılması

Comparison of Familial Mediterranean Fever and juvenile idiopathic arthritis patients according to family origin

Kenan Barut, Gizem Pamuk, Amra Adroviç, Sezgin Şahin, Aslı Kaplan, Mürüvet Güler, Özgür Kasapçopur
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Barut K, Pamuk G, Adroviç A, et al. Comparison of Familial Mediterranean Fever and juvenile idiopathic arthritis patients according to family origin. Turk Pediatri Ars 2018; 53: 31-6.

Öz

Amaç: Ailesel Akdeniz ateşi ülkemizde özellikle bazı bölgelerde yoğun olarak görülen genetik temelli bir hastalıktır. Juvenil idiyopatik artrit çocukluk çağında en çok görülen yangısal kökenli kronik artrit hastalığıdır. Her iki hastalığın da Türkiye’de bölge ve şehirlere göre sıklığını gösteren çalışmalar yeterli değildir. Bu çalışmada amacımız ailesel Akdeniz ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı olguların ailelerini köken aldıkları bölgelere göre karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Romatoloji Bilim Dalı’ndan ailesel Akdeniz ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılarını izlenen olguların dosyaları incelenerek anne ve baba kökenleri kaydedildi. Her iki grup köken aldıkları illere göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada ailesel Akdeniz ateşi tanılı 704 olgu, juvenil idiyopatik artrit tanılı 204 olgu vardı. Grupların yaş ortalamaları sırasıyla 12,3±4,4 yıl, 12,1±4,8 yıl olarak bulundu. Ailesel Akdeniz ateşi Karadeniz ve İç Anadolu Bölgeleri’nden köken alan olgularda daha sık görülmekte idi. (z değerleri sırasıyla 2,69, 3,69), ailesel Akdeniz ateşi özellikle Kastamonu, Tokat ve Sivas illerinden köken alan olgularda yoğunluk göstermektedir. Juvenil idiyopatik artrit ise daha çok Marmara Bölgesi ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nden köken alan olgularda saptandı (z değerleri sırasıyla - 4,11, - 2,54).

Çıkarımlar: Karadeniz Bölgesi ve İç Anadolu Bölgesi kökenli ailelerde anlamlı olarak daha fazla oranda ailesel Akdeniz ateşi olduğu gösterildi. Ailesel Akdeniz ateşi özellikle Kastamonu, Tokat ve Sivas illerinden köken alan olgularda yoğunluk göstermekteydi. Marmara ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi kökenli ailelerde juvenil idiyopatik artrit olguları daha fazla oranda görülmekte idi.

Anahtar Sözcükler: Aile kökenleri, ailesel Akdeniz ateşi, juvenil idiyopatik artrit, Türkiye coğrafik bölgeleri

Abstract

Aim: Familial Mediterranean fever is an inherited condition that is more prevalent in some regions of Turkey. Juvenile idiopathic arthritis is the most common chronic arthritis of childhood. There is lack of studies on the frequency of mentioned conditions across different regions of Turkey. We aimed to compare the Familial Mediterranean fever and juvenile idiopathic arthritis patients according to their family origin.

Material and Methods: Patients with diagnosis of familial Mediterranean fever and juvenile idiopathic arthritis followed up at the Division of Pediatric Rheumatology were assessed. Data regarding the family origin of patients were noted from their medical records. Both groups were compared according to their origins.

Results: A total of 704 patients with Familial Mediterranean fever, 204 patients with juvenile idiopathic arthritis were enrolled. The main age of the patients at the study time was 12.3±4.4 years and 12.1±4.8 years, respectively. The frequency of familial Mediterranean fever was significantly higher in subjects with the origin of Black Sea and Central Anatolia regions (z score 2.69, and 3.69, respectively). Juvenile idiopathic arthritis was significantly more common in subjects from Marmara and Southeastern Anatolia regions (z score -4.11 and -2.54, respectively).

Conclusion: The familial Mediterranean fever is more common among subjects from the Black Sea and Central Anatolia regions of Turkey, especially Kastamonu, Sivas and Tokat provinces. Whereas, patients with juvenile idiopathic arthritis more commonly originate from Marmara and Southeastern Anatolia regions of Turkey.

Keywords: Family origin, familial Mediterranean fever, juvenile idiopathic arthritis, geographical regions of Turkey

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Kenan Barut E-posta / E-mail: drkenanbarut@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 26.05.2017 **Kabul Tarihi / Accepted:** 29.09.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.5818

Giriş

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), yineleyen serözit atakları ile kendini gösteren otozomal çekinik geçişli yangısal kökenli bir hastalıktır. Ülkemizde AAA'nın görülme sıklığı genel olarak 1/1 000 olarak bilinmektedir (1). Bununla birlikte bölgelere göre çok farklı oranlar bildirilmiştir, İç Anadolu Bölgesi'nden Sivas'ta 1/395 gibi yüksek bir oranda görülürken, Trakya Bölgesi'nden yapılmış bir çalışmada 1/17 835 gibi bir oranda bildirilmiştir (2, 3). Özellikle Karadeniz Bölgesi başta olmak üzere, Türkiye'de çeşitli bölgelerde daha sık olarak AAA'nın görüldüğü bilinmektedir, bu nedenle AAA tanısı için aile kökeni sorgulaması da büyük önem taşımaktadır (1, 2). Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), ağırlıklı olarak periferik artrit ile ortaya çıkan, etiolojisi tam olarak bilinmeyen ve farklı alt grupları olan çocukluk çağıının en sık görülen kronik romatizmal hastalığıdır (4). Çeşitli ülkeler arasında yıllık sıklığı 100 000'de 1-22, yaygınlığı 100 000 de 7-150 arasında değişmektedir (4, 5). Ülkemizdeki sıklığı konusunda yeterli veri yoktur, daha önce yapılmış bir çalışmada çocuklardaki kronik artrit sıklığı 64/100 000 olarak bildirilmiştir (6). Ülkemizde JİA'nın şehirlere ve bölgelere göre sıklığı konusunda yapılmış bir çalışma yoktur. Bir çalışmada AAA ile karşılaştırılan JİA, romatoid artrit, vaskülit ve bağ dokusu hastalıkları gibi romatolojik hastalıkların en çok köken aldığı illerin benzer olduğu gösterilmiştir, fakat bu farklı romatolojik olgu grubundan sadece 24'ünün JİA olgusu olduğu bildirilmiştir (7). Ailesel Akdeniz ateşi tanılı olgularda; kronik artritli olguların da görüldüğünü kliniğimizde yaptığımız çalışma ile gösterdik (8). Ülkemizden yapılan bir başka çalışmada ise AAA genetik mutasyonu olan MEFV mutasyonunun JİA'lı olgularda toplumdaki taşıyıcılık oranından daha fazla oranda olduğu gösterilmiştir (9).

Ailesel Akdeniz ateşi ve JİA'nın ülkemizdeki görülme sıklığını, aile kökenlerine göre karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı Türkiye'nin değişik bölgelerinden gelen, tek merkezde izlediğimiz AAA ve JİA olgularının köken aldıkları illeri ve bölgeleri, kendi aralarında karşılaştırmak, AAA olgularında arttığı düşünülen JİA sıklığını aynı köken üstünden gösterebilmektir. Ayrıca kliniğimizde izlenen bu iki olgu grubunun, bölgelere ve şehirlere göre dağılımı konusunda bilgi sahibi olmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'nda Türkiye AAA tanı ölçütlerine göre AAA tanısı alan ve Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği [International League of Associations for Rheumatology (ILAR)] tanı ölçütlerine göre JİA tanısı alan olguların dosyaları etik kurul onayını izleyerek 2017 Mayıs ayı içe-

risinde incelenerek anne ve babalarının köken aldığı iller belirlendi (10, 11). Çalışmada yer alan çocukların izlem dosyaları 1 Ocak 2002 tarihinden sonra açılmıştı ve tümü 18 yaşın altında idi. Olguların tümünün köken bilgisine izlem dosyalarından ulaşıldı ve doğrulaması ise yüz yüze ya da telefon ile ulaşılarak yapıldı. Tüm olguların cinsiyeti ve yaşı kaydedildi. Türkiye iller haritasında olguların illere göre yoğunluğunu göstermek için hem anne hem de baba kökeni sayılarının ortalamaları alınarak her iki olgu grubu için ayrı bir harita oluşturuldu. İller bağlı bulunduğu coğrafi bölgelere göre ayrılarak, her iki grubun bölgelere göre sıklığı grafik ve tablolar ile gösterildi. Çalışmaya alınan her iki gruptaki olguların anne ve babalarından ve yaşı 12'nin üstünde olanların kendilerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam alındı. Çalışmamız için etik kurul onayı alındı (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu. Tarih ve sayı: 03/05/2017-166 591)

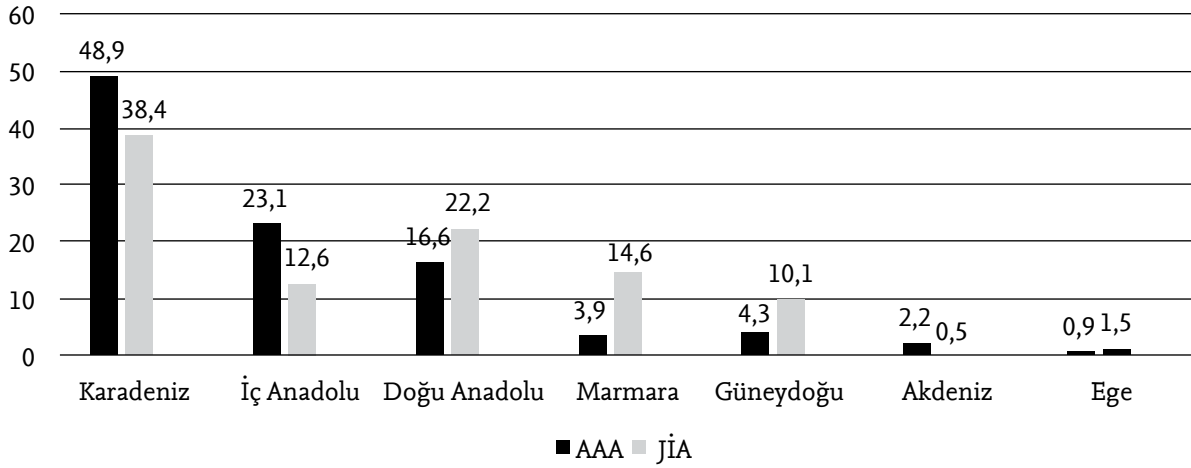
İstatistiksel Çözümler

Olgu grupları kendi içlerinde köken alınan illere göre yüzdelik dilimlere ayrıldı ve illerin bağlı bulunduğu bölgeler belirlenerek kendi içlerinde sınıflandırıldı. Hem AAA hem de JİA'lı grupta anne ve baba kökenlerinin oranları arasındaki farkı istatistiksel olarak karşılaştırmak için z testi kullanıldı. Çalışmada kullandığımız z testi; bağımsız iki farklı grubun herhangi bir özelliğe sahip birim oranları arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için kullanılan bir istatistiksel testtir (z testi için kullanılan formül aşağıda gösterildi). Bu karşılaştırma için 0,05 anlam düzeyinde istatistiksel farkın önemli olduğu bölgeler ($|z| > 1,96$), istatistiksel olarak anlamlı, 0,01 anlam düzeyinde istatistiksel farkın önemli olduğu bölgeler ($|z| > 2,58$) ise istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

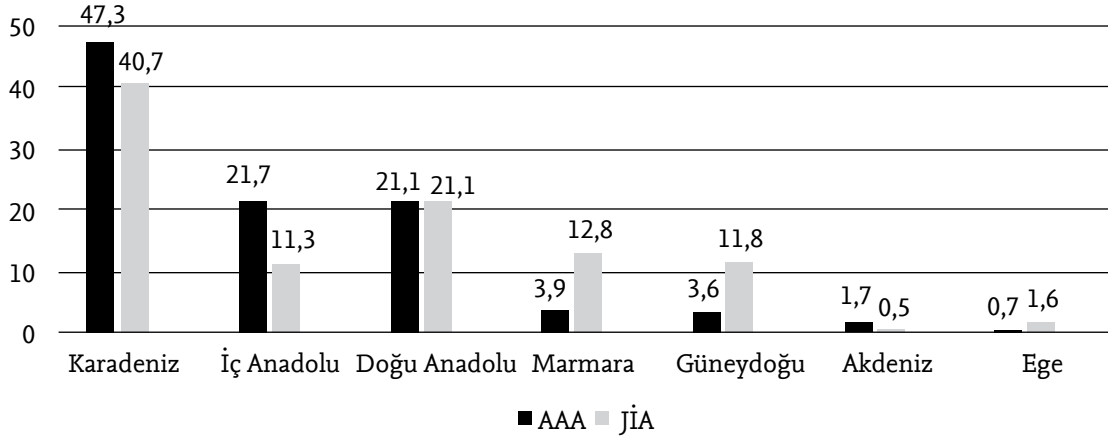
Bulgular

Çalışmada AAA olan 704 olgu değerlendirildi; 344'ü (%48,9) kız ve 360'ı (%51,1) erkek idi. Olguların çalışma sırasındaki ortalama yaşları $12,3 \pm 4,4$ yıl olarak saptandı. Ailesel Akdeniz ateşi tanılı olguların anne ve babalarının kökenleri incelendiğinde en çok AAA saptanan iller sırası ile; Sivas [anne n: 86 (%12,1)- baba n: 82 (%11,6)], Kastamonu [n: 59 (%8,3)- 64 (%9)], Tokat [n: 56 (%7,9)- n: 54 (%7,6)], Sinop [n:37 (%5,2)- n:40 (%5,6)], Ordu [n:38 (%5,4)- n:32 (%4,5)], Samsun [n: 28 (%3,9)-n:27 (%3,8)] olarak değerlendirildi, AAA'lı olguların ebeveyn kökenlerinin tüm illerdeki sıklığı Şekil 1'de belirtildi. Türkiye coğrafi bölgelerine göre ayırım ile annelerde 696, babalarda 698 olguda değerlendirilebildi. İller bağlı buldukları coğrafi bölgelere göre değerlendirildiğinde en çok AAA olgusu Karadeniz Bölgesi'nden köken almakta

Anne kökenlerinin yüzdeler dilim olarak coğrafi bölgelere göre dağılımı

Şekil 1. Ailesel Akdeniz ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı olguların anne kökenlerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı
AAA: Ailevi Akdeniz ateşi, JİA: Juvenil idiyopatik artrit

Baba kökenlerinin yüzdeler dilim olarak coğrafi bölgelere göre dağılımı

Şekil 2. Ailesel Akdeniz ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı olguların baba kökenlerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı
AAA: Ailevi Akdeniz ateşi, JİA: Juvenil idiyopatik artrit

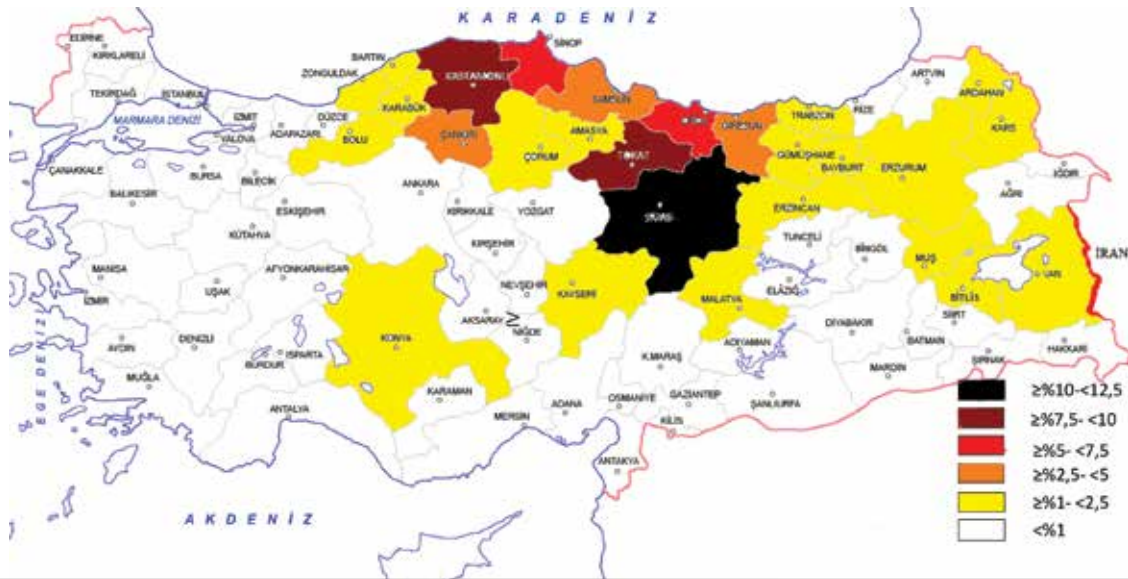
idi. Coğrafi bölgelere göre sıklık anne ve babalara göre sırası ile Şekil 2 ve Şekil 3'de gösterildi.

Jüvenil idiyopatik artrit tanılı grupta 204 olgu çalışmaya alındı, 121'i (%59,3) kız ve 83'ü (%40,7) erkek idi. Juvenil idiyopatik artrit tanılı olgularda ortalama yaş $12,1 \pm 4,8$ olarak hesaplandı. Juvenil idiyopatik artritli olguların anne ve babalarının en çok köken aldıkları iller sırası ile; Ordu [anne n: 10 (%4,9), baba n: 13 (%5,9)], Kastamonu [anne n: 9 (%4,4), baba n: 13 (%6,4)], Sivas [anne n: 11 (%5,4), baba n: 6 (%2,9)], Trabzon [anne n: 10 (%4,9), baba n: 7 (%3,4)], Samsun [anne n: 7 (%3,4), baba n: 8 (%3,9)], İstanbul [anne n: 9 (%4,4), baba n: 6 (%2,9)]. Juvenil idiyopatik artrit tanılı olguların ebeveyn kökenlerinin tüm illerdeki sıklığı Şekil 4'de belirtildi. Türkiye coğrafi bölgelerine göre aynım annelerde 198, babalarda 194 olguda değerlendirilebildi. En çok JİA olgusu Karadeniz Bölgesi kökenli ailelerde görülmekte idi, fakat AAA olgular

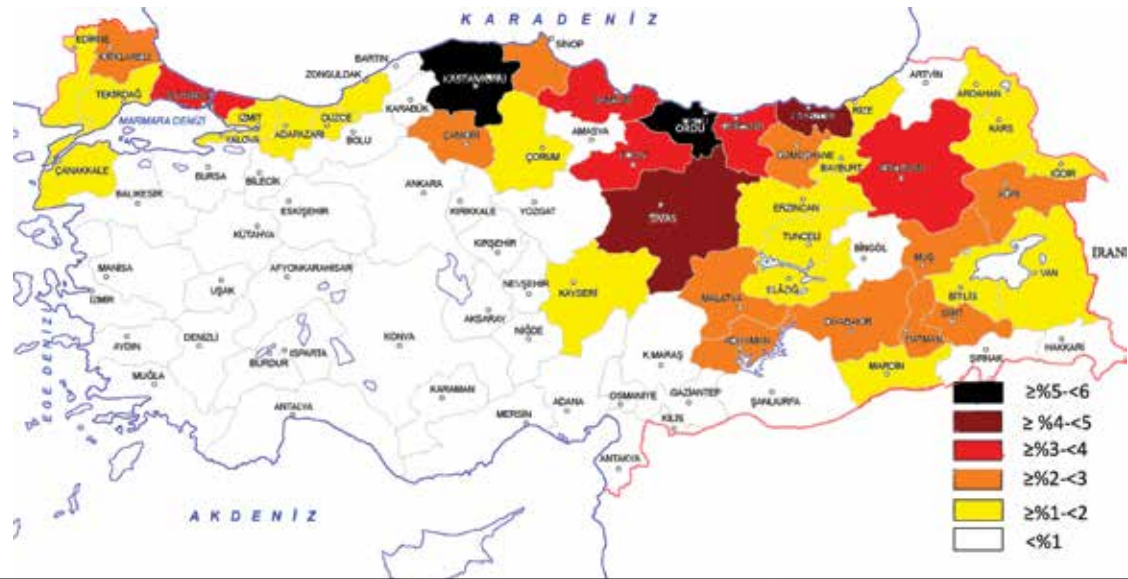
ile karşılaştırıldığında Karadeniz Bölgesi'ndeki JİA olgular için olan bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Diğer bölgelere göre oranlar anne ve babalara göre sırası ile Şekil 2 ve Şekil 3'te gösterildi. Bölgelerin kendi içinde karşılaştırılmasında; AAA tanısı ile izlenen olguların daha çok İç Anadolu Bölgesi ve Karadeniz Bölgesi'nden köken aldıkları ve JİA'lı olguların ise Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Marmara Bölgesi'nden köken aldıkları saptandı. Anne ve baba kökenleri dikkate alınarak yapılan bu karşılaştırma istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark gösterdi (Tablo 1). Diğer bölgelerdeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tartışma

Ailesel Akdeniz ateşi olgularında, tanı ölçütleri arasında olmasa da aile kökeni hastalık tanısı için önem içermektedir



Şekil 3. Ailesel Akdeniz ateşi tanılı olguların ebeveynlerinin köken aldıkları illere göre yoğunluk haritası



Şekil 4. Juvenil idiyopatik artrit tanılı olguların ebeveynlerinin köken aldıkları illere göre yoğunluk haritası

(1, 12). Hastalık Yahudi, Arap, Ermeni ve Türk toplumları arasında sık olarak görülmektedir. Ülkemizde AAA olguları Ankara, Tokat, Sivas, Kayseri gibi İç Anadolu Bölgesi illeri; Kastamonu, Sinop, Gümüşhane, Giresun, Bayburt gibi Karadeniz Bölgesi illeri; Erzincan, Erzurum, Malatya, Kars ve Ağrı gibi Doğu Anadolu Bölgesi illerinde daha sık olarak görülmektedir. Hastalık Karadeniz Bölgesi'nin daha çok İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi'ne bakan iç bölgelerinde yoğunlaşmaktadır (13). Çalışmamızda AAA'nın yüksek oranda görüldüğü illerin bu iller ile örtüştüğü saptandı.

Ailesel Akdeniz ateşinin ülkemizdeki sıklığı bölgelere göre bilinmesine rağmen, JİA'nın hangi bölgelerden köken alan olgularda daha çok görüldüğünü gösteren bir veri yoktur. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden 1997 yılında yapılan bir ça-

lışmada 121 AAA olgusu ile değişik romatizmal hastalıklara sahip 154 olgu köken aldıkları illere göre araştırılmış; İç Anadolu Bölgesi'nde, özellikle Sivas ilinde her iki olgu grubu kökenlerinin yoğunlaştığı gösterilmiştir (7), fakat bu çalışmada sadece 24 JİA olgusu olduğundan, AAA'nın sık görüldüğü bölgelerde JİA'nın da sık görüldüğünü söylemek zordur.

Çalışmamızda AAA ve JİA'lı olgu grubunun kökenlerini en yüksek oranda Sivas, Ordu, Tokat, Kastamonu ve Samsun gibi illerden aldığı saptandı. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2015 verilerine göre İstanbul'da yaşayanların en yüksek oranda köken aldığı bölgelerin sırası ile yurtdışı, Sivas, Ordu, Tokat ve Samsun olduğu gösterilmiştir (14). Çalışmamızda olgu gruplarının kökenlerinin daha çok göç alınan illere göre şekillendiği görülmektedir. Jü-

Tablo 1. Ailesel Akdeniz ateşi ve juvenil idiyopatik artrit grubundaki olguların anne ve baba kökenlerinin kendi aralarında coğrafik bölgelere göre karşılaştırılması

	Anne kökenleri (n, %)		Anne kökenleri AAA ve JİA (z istatistikleri)	Baba kökenleri (n, %)		Baba kökenleri AAA ve JİA (z istatistikleri)
	AAA	JİA		AAA	JİA	
Marmara Bölgesi	27 (3,9)	29 (14,6)	-4,11 ^b	27 (3,9)	25 (12,8)	-3,59 ^b
İç Anadolu Bölgesi	161 (23,1)	25 (12,6)	3,69 ^b	152 (21,7)	22 (11,3)	3,78 ^b
Doğu Anadolu Bölgesi	116 (16,6)	44 (22,2)	-1,70	147 (21,1)	41 (21,1)	-0,02
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	30 (4,3)	20 (10,1)	-2,54 ^a	25 (3,6)	23 (11,8)	-3,41 ^b
Karadeniz Bölgesi	341 (48,9)	76 (38,4)	2,69 ^b	330 (47,3)	79 (40,7)	1,64
Ege Bölgesi	6 (0,9)	3 (1,5)	-0,70	5 (0,7)	3 (1,6)	-0,88
Akdeniz Bölgesi	15 (2,2)	1 (0,5)	2,21 ^a	12 (1,7)	1 (0,5)	1,69

AAA: Ailesel Akdeniz ateşi; JİA: Juvenil idiyopatik artrit;

^a: 0,05 anlam düzeyinde istatistiksel farkın anlamlı olduğu bölgeler (IzI>1,96); ^b: 0,01 anlam düzeyinde istatistiksel farkın anlamlı olduğu bölgeler (IzI>2,58)

venil idiyopatik artrit grubunda en çok köken alınan iller arasında İstanbul yer almakta idi, fakat AAA grubunda ise İstanbul en çok köken alınan iller arasında değildi.

Türkiye'de yaşanan göçün yönü genellikle sosyal ve ekonomik nedenlerle Karadeniz, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi illerinden, sanayileşmiş ve kişi başına gelir düzeyi yüksek batı bölgelerindeki illere doğrudur (15). Sosyoekonomik olarak en gelişmiş bölgeler olarak Marmara ve Ege Bölgesi yer almaktadır (15, 16). Çalışmamızda her iki grupta da Karadeniz Bölgesi kökeni en sık olarak saptandı, en yüksek oran AAA grubunda idi ve istatistiksel olarak ileri derecede fark bulundu. Türkiye'de en çok göç veren bölgeler sırasıyla Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu, İç Anadolu'nun kuzeyi ve Karadeniz Bölgeleri'dir (16). Çalışmamızda köken alınan bölgeleri harita üzerinde değerlendirdiğimizde, AAA olguları daha çok İç Anadolu'nun kuzeyi ve Karadeniz Bölgesi'ne yoğunlaşmış şekilde görülmekte iken, JİA'lı olgu kökenleri dizinde (16) verilen göç haritası örneğindeki gibi Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Karadeniz Bölgesi dağılımı göstermekte idi.

Türkiye İstatistik Kurumu 2015 verilerine göre en çok göç alan iller İstanbul, Ankara, İzmir, Bursa, Antalya olarak gösterilmiştir (14). Bu illerden İstanbul dışındakiler genellikle yakınlarındaki illerden göç alırken, İstanbul yakarında belirtildiği gibi daha çok Karadeniz Bölgesi'nden göç almaktadır. Çalışmamızdaki diğer büyük sanayileşmiş illerin bulunduğu bölgelerden az sayıda olgu kökeninin olmasını, buradaki illerin göçlerini yakınında olduğu sanayileşmiş illere vermesiyle açıklayabiliriz. Sosyoekonomik nedenler ile göçlerin olduğu göz önüne alındığında, JİA olgularının köken aldığı illerin, düşük

sosyal ve ekonomik düzeyli bölgelerden daha gelişmiş bölgelere göç olur bilgisine daha çok uyduğu görülmektedir. Marmara Bölgesi ülkemizde en çok göç alan bölge olarak bilinmektedir (15, 16), Ailesel Akdeniz ateşi olguları ile JİA olguları karşılaştırıldığında JİA'nın Marmara Bölgesi kökenli olgularda daha fazla olduğu ve bunun da istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu saptandı. Aynı şekilde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde de JİA AAA'ya göre daha fazla oranda saptandı ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi.

Karadeniz Bölgesi ve İç Anadolu Bölgesi bilindiği gibi AAA'nın en yoğun olarak görüldüğü bölgelerdendir (1, 13). Çalışmamızda AAA olgularında aile kökenlerinin JİA olgularına göre çok daha yüksek oranda Karadeniz ve İç Anadolu Bölgesi'nden kaynaklandığı gösterildi, diğer bölgelerde bu düzeyde fark gösterilemedi. Bu durum bize AAA'nın gerçekten nerelerde yoğun olarak bulunabileceğini göstermektedir. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ise JİA AAA'ya göre daha yüksek oranda görülmekte idi. Sosyoekonomik düzey gelişmişlik göstergesine göre en az gelişmiş bölgenin Güneydoğu Anadolu Bölgesi olduğu bilinmektedir (16). Bu bölgede yapılan çalışmalarda AAA'nın sık olduğu gösterilmesine karşın (17), JİA ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; JİA grubunda olgu sayısı daha az idi, olgu sayısı daha fazla olsa istatistiksel olarak çok daha kuvvetli sonuçlar verilebilirdi. Bir anket değerlendirmesi ile sosyoekonomik düzey belirlenebilse idi, sosyoekonomik düzey ile AAA ve JİA ilişkisi gösterilebilirdi. Ayrıca JİA için yapılmış yaygınlık çalışması olmadığından bulgularımız yaygınlık çalışmaları ile desteklenememiştir.

Sonuç olarak, AAA'nın Karadeniz Bölgesi ve İç Anadolu Bölgesi kökenli ailelerde daha fazla oranda olduğu gösterildi. Özellikle Sivas, Kastamonu ve Tokat en çok yoğunluk gösteren iller idi. Marmara ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi kökenli ailelerde JİA daha fazla oranda saptandı. Ailesel Akdeniz ateşinde olduğu gibi, JİA ile ilgili Türkiye genelinde yapılacak yaygınlık çalışmalarına gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (03/05/2017-166 591).

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.B., Ö.K.; Tasarım - K.B., G.P., S.Ş.; Denetleme - Ö.K., A.A., S.Ş.; Kaynaklar - K.B., G.P.; Malzemeler - M.G., A.K., G.P.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - K.B., A.K., M.G.; Analiz ve/veya Yorum - K.B., Ö.K. A.A.; Literatür Taraması - K.B., A.A., A.K., M.G.; Yazıyı Yazan - K.B., S.Ş.; Eleştirel İnceleme - Ö.K., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Ethic Committee (03/05/2017-166 591).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.B., Ö.K.; Design - K.B., G.P., S.Ş.; Supervision - Ö.K., A.A., S.Ş.; Funding - K.B., G.P.; Materials - M.G., A.K., G.P.; Data Collection and/or Processing - K.B., A.K., M.G.; Analysis and/or Interpretation - K.B., Ö.K. A.A.; Literature Review - K.B., A.A., A.K., M.G.; Writing - K.B., S.Ş.; Critical Review - Ö.K., A.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declare that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine* 2005; 84: 1-11. [CrossRef]
2. Onen F, Sumer H, Turkay S, Akyurek O, Tunca M, Ozdogan H. Increased frequency of familial Mediterranean fever in Central Anatolia, Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 31-3.
3. Cakir N, Pamuk ON, Dervis E, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int* 2012 ;32: 895-908. [CrossRef]
4. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J* 2017; 34: 90-101. [CrossRef]
5. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011; 377: 2138-49. [CrossRef]
6. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998; 25: 2445-9.
7. Yazıcı H, Ozdogan H. Familial Mediterranean fever in Turkey. *Familial Mediterranean fever 1 international FMF conference proceeding Book*. 1997; 1: 66-71.
8. Barut K, Sahin S, Adrovic A. et al. Familial Mediterranean fever in childhood: a single center experience. *Rheumatol Int* 2018; 38: 67-74 [CrossRef]
9. Comak E, Dogan CS, Akman S, Koyun M, Gokceoglu AU, Keser I. MEFV gene mutations in Turkish children with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 1061-7. [CrossRef]
10. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* 2009; 48: 395-8. [CrossRef]
11. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
12. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* 2009; 48: 395-8. [CrossRef]
13. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Ailesel Akdeniz ateşi ve diğer otoenflamatuvar hastalıklar. *Turk Pediatri Ars* 2006; 41: 9-17.
14. Türkiye istatistik kurumu. Doğum yeri istatistikleri 2015; 24562.
15. Bülbül S, Köse A. Türkiye'de bölgelerarası iç göç hareketlerinin çok boyutlu ölçekleme yöntemi ile incelenmesi. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi*. 2010; 39: 75-94.
16. Yakar M. Türkiye'de iller arası net göçlerle sosyo-ekonomik gelişmişlik arasındaki ilişkinin coğrafi ağırlıklı regresyon ile analizi. *Ege Coğrafya Dergisi* 2013; 22: 27-43.
17. Ece A, Cakmak E, Uluca U, et al. The MEFV mutations and their clinical correlations in children with familial Mediterranean fever in southeast Turkey. *Rheumatol Int* 2014; 34: 207-12. [CrossRef]