



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MERKEZİMİZDE 2010-2020 YILLARI ARASINDA ÇOCUK ROMATOLOJİ  
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANILI  
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Funda AYDEMİR

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2021



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MERKEZİMİZDE 2010-2020 YILLARI ARASINDA ÇOCUK ROMATOLOJİ  
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANILI  
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Funda AYDEMİR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Sara Şebnem KILIÇ GÜLTEKİN

BURSA-2021

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	ii
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY) .....	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Juvenil İdiopatik Artrit Tanım .....	3
2.2. Sınıflandırma .....	3
2.3. Epidemiyoloji .....	7
2.4. Etiyoloji.....	8
2.5. Patogenez .....	10
2.6. Klinik Belirtiler .....	11
2.7. Sistemik JİA .....	16
2.8. Oligoartiküler JİA .....	19
2.9. Poliartiküler JİA.....	20
2.10. Entezitle İlişkili Artrit .....	21
2.11. Juvenil Psöriatik Artrit .....	23
2.12. JİA Tanısı .....	24
2.13. Ayırıcı Tanı .....	28
2.14. Tedavi .....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	43
4. BULGULAR .....	46
5. TARTIŞMA.....	85
6. SONUÇ.....	97
7. KAYNAKLAR .....	101
8. KISALTMALAR .....	111
9. ŞEKİL VE TABLO DİZİNİ.....	113
10. TEŞEKKÜR .....	115
11. ÖZGEÇMİŞ.....	116

## ÖZET

Jüvenil idiyomatik artrit (JİA) çocukluk çağının en sık görülen romatizmal hastalığıdır. Uluslararası Romatoloji Birliği sınıflamasına göre 7 alt tipi tanımlanmıştır. Bu çalışmada; JİA tanısıyla takip edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin ortaya konması, tedavi seçeneklerine verilen yanıtın değerlendirilmesi, izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya alınan 250 hastadan takip bilgileri ve veri yetersizliği olan 21 hasta çıkarılarak toplam 229 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %44.5'i oligoartiküler, %29.7'si entezit ilişkili, %10.5'i poliartiküler Romatoid Faktör (RF) negatif, %6.1'i sistemik, %5.7'si psöriyatik, %2.2'si poliartiküler RF pozitif JİA ve %1.3'ü undiferansiye artrit grubunda saptandı. Hastalık ortalama tanı yaşı 8.55 yıl, takip süresi 3.62 yıl saptandı. Hastaların %31.9'da aile öyküsü pozitif izlendi. Antinükleer antikor pozitifliği %58.2 ve en sık oligoartiküler tipte izlendi. Romatoid faktör pozitifliği %8.6 saptandı. İnsan lökosit antijen-B27, hastaların %17'sinde pozitif bulundu. Tanı sırasında ortalama hemoglobin değeri 11.82 g/dL, lökosit değeri 10.4 K/ $\mu$ L, trombosit değeri 373.76 K/ $\mu$ L, C-reaktif protein değeri 2.61 mg/dL, sedimantasyon değeri 34.9 mm/saat saptandı. Hastaların %25.5'i aktif hastalık, %38.3'ü ilaçlı remisyonda, %36.2'si ilaçsız remisyonda hastalık olarak saptandı. Hemoglobin düzeyindeki artışın remisyona girme oranını arttırdığı belirlendi. Üveit hastaların %13.4'ünde ve en sık oligoartiküler tipte izlendi. Hastaların %48.9'u anti-TNF tedavi kullanılırken en sık oligoartiküler, ikinci sıklıkta entezit ilişkili artritte kullanıldığı saptandı.

Çocuklarda en sık görülen alt grup oligoartiküler JİA'dır. Hastaların önemli bir kısmında başvuruda tabloya anemi eşlik etmektedir. Konvansiyonel tedavilere rağmen birçok hastada remisyon sağlanamadığı için biyolojik tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalık remisyonunda ve üveit gelişiminde hemoglobin değerinin ve tanı yaşının etkisi olabilmektedir. Konu ile ilgili daha çok sayıda ve uzun izlem süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** juvenil idiyomatik artrit, remisyon, üveit

## SUMMARY

### **PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS APPLIED TO THE CHILDREN'S ROMATOLOGY CLINIC BETWEEN 2010-2020 AT OUR CENTER: RETROSPECTIVE STUDY**

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease of childhood. Seven subtypes are defined according to the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification. In this study; we were aimed to reveal the demographic, clinical and laboratory characteristics of the patients followed up with a diagnosis of JIA. Also we were aimed to evaluate the response to treatment options, and to evaluate the follow-up results.

Of the 250 patients included in the study, 21 patients with follow-up information and lack of data were excluded, and a total of 229 patients were included in the study. Of patients, 44.5% were in oligoarticular, 29.7% were in enthesitis-related, 10.5% were in polyarticular RF negative, 6.1% were in systemic, 5.7% were in psoriatic, 2.2% were in polyarticular RF positive JIA and 1.3% were in undifferentiated arthritis group was detected. The mean age at diagnosis was 8.55 years, and the follow-up period was 3.62 years. Family history was positive in 31.9% of the patients. Antinuclear antibody positivity was 58.2% and it was mostly oligoarticular type. Rheumatoid factor positivity was detected as 8.6%. Human leukocyte antigen-B27 was found positive in 17% of patients. At the time of diagnosis, the mean hemoglobin value was 11.82 g / dL, leukocyte value 10.4 K /  $\mu$ L, thrombocyte value 373.76 K /  $\mu$ L, CRP value 2.61 mg / dL, sedimentation value 34.9 mm / hour. 25.5% of the patients were found to be active disease, 38.3% in medicated remission, 36.2% as drug-free remission. It was determined that the increase in hemoglobin level, increased the rate of going into remission. Uveitis was observed in 13.4% of the patients and most frequently in oligoarticular type. While 48.9% of the patients were using anti-TNF therapy, it was found that they were mostly used in oligoarticular, the second in enthesitis-related

arthritis.

The most common subgroup in children is oligoartricular JIA. Anemia accompanies the disease in a significant portion of the patients. Biological treatments are needed because remission cannot be achieved in many patients despite conventional treatments. Hemoglobin value and age of diagnosis may have an effect on disease remission and development of uveitis. More and longer follow-up studies are needed on the subject.

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis, remission, uveitis

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Juvenil idiyomatik artrit (JİA) çocukluk çağında sık görülen romatizmal bir hastalıktır ve klinik olarak kronik enflamasyon ile seyreder (1,2). Klinik bulgularında bir veya daha fazla eklemden en az 6 hafta devam eden yumuşak doku şişliği ve efüzyonla birlikte tutulan eklemlerde kronik sinovit izlenmektedir (3,4). 15 yaş ve altında JİA'nın prevalansı yaklaşık olarak 113/100.000 iken, insidansı 13,9/100.000 olarak saptanmıştır (4,5). Ülkemizde prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur.

Akut enflamasyon ilk olarak kas iskelet sisteminde başlayıp sonradan diğer doku ve organlara yayılmaktadır (5). JİA, ağırlıklı olarak artrit ile ortaya çıkmakla beraber artrit dışında ateş, döküntü, nefrit, kardit ve üveit gibi eklem dışı bulguların da görüldüğü sistemik bir hastalıktır.

JİA'nın etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir. Hastalığın etyopatogenezinde travmanın, enfeksiyonların, immünolojik ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (1,2).

JİA tanısı için patognomonik bulgu ve laboratuvar testi yoktur. Tanı klinik bulgulara dayanarak oluşturulmuş olan Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) kriterlerine, Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) kriterlerine veya Uluslararası Romatoloji Birliği (ILAR) kriterlerine göre konulur. Tanı için ana kriter; 16 yaşından önce başlayan, 6 haftadan uzun süren ve nedeni belli olmayan, bir veya daha fazla eklemi tutan artrit olmasıdır (6). ILAR kriterlerine göre yeni alt gruplar tanımlanmış ve alt gruplara özgü farklı tedaviler belirlenmiştir. Sabahları olan eklem tutukluluğu, eklemlerde şişlik, günlük aktivitede kısıtlılık ve yürüme zorluğu tüm alt gruplarda izlenen klinik belirtiler olmakla birlikte, eklem yakınmasına neden olabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi kesin tanı için önemli bir faktördür (7).

JİA tedavisinde amaç ağrı ve enflamasyonu kontrol altına almak ve eklem deformitesini azaltarak normal bir büyüme ve gelişmeyi sağlamaktır (1,2,8). Akut dönemde tedavide amaç ağrıyı azaltmak ve eklem fonksiyonlarını korumaktır. Uzun dönemde ise eklem deformitesini azaltarak

normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak ve tedavinin komplikasyonlarını azaltmak amaçlanmaktadır.

JİA'lı hastaların yaklaşık %20'sinde hastalık erişkin yaşlarda da devam etmektedir (8). Bu yüzden uzun süre kombine ilaç kullanımı gerekebilmektedir. Kullanılan ilaçların önemli yan etkileri vardır. Hastaların uzun süre ilaç kullanıma bağlı gelişebilecek morbiditelerden korunmak için yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada; Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatrik romatoloji kliniğinde JİA tanısıyla takip edilen hastaların, demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymak, tedavi seçeneklerine verilen yanıt, kısa ve uzun dönem takiplerinde ortaya çıkan hastalıkları, yaşam kalitesine etkilerini değerlendirmek ve sonuçları literatür eşliğinde tartışmak amaçlanmıştır.



## 1. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Juvenil İdiopatik Artrit Tanım

JİA çocukluk çağının en sık görülen, kronik sinovit ve yumuşak doku şişliğiyle karakterize idiyopatik, kronik, romatizmal bir hastalıktır. Tanı için artrit en az 6 hafta sürmesi ve diğer artrit nedenlerinin dışlanması gerekmektedir. Eklemdeki efüzyon, sinoviyal hiperplazi ve enflamasyona bağlı olarak kronik sinovit meydana gelmektedir. Eklem yüzeylerinin ve çevre tendonların hasar görmesi sonucu eklemlerde subluksasyon, füzyon ve kalıcı eklem deformiteleri gibi bulgular ortaya çıkmaktadır (9). JİA, diğer organ sistemlerinde de tutuluma neden olarak farklı klinik tabloları içeren heterojen bir hastalıktır (8,10). Heterojen bir hastalık olmasından dolayı JİA'da birçok organa ait komplikasyon gelişebilmektedir. JİA, gelişen komplikasyonlar nedeniyle çocukluk çağında kronik fonksiyonel engelliliğe neden olan önemli bir hastalıktır (3,4,11,12).

### 2.2. Sınıflandırma

JİA'da üç farklı sınıflandırma mevcuttur. Çocukluk çağı kronik artritlerinin sınıflandırılması; Amerikan Romatoloji Koleji (ACR), Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) ve Uluslararası Romatoloji Birliği (ILAR) tarafından yapılmıştır. Tablo 1.1, Tablo 1.2 ve Tablo 1.3'te bu sınıflandırmalar gösterilmiştir.

İlk olarak 1972'de ACR ile başlayan sınıflandırma 1977 yılında EULAR ile devam etmiştir. 1994 yılında EULAR ve ACR sınıflandırmalarındaki karışıklıkları gidermek, uluslararası geçerliliği olan daha homojen bir sınıflandırma yapmak üzere Avrupalı ve Amerikalı pediatrik romatologların bir araya gelmesiyle yedi ayrı alt grubu olan ILAR kriterleri oluşturulmuştur (13). Daha önce belirlenmiş olan Juvenil Kronik Artrit ve Juvenil Romatoid Artrit başlıklarından kronik ve romatoid terimleri çıkarılmıştır. 1997'de Juvenil İdiopatik Artrit terimi kabul edilmiştir.

Tutulan eklem sayısı, serolojik markerların özellikleri ve ilk altı ay boyunca izlenen sistemik belirtiler alt gruplandırma için önemli kriterlerdir. Bu sınıflandırma sayesinde hastalığın prognozu ve tedavisi konusunda fikir sahibi olunabilmekte ve hekimler arası iletişim daha kolay hale gelmektedir (14).

ILAR kriterleri 1995 yılında Santiago, 1998'de ise Durban sınıflama ölçütleri ile düzenlenmiş, son olarak 2001 Edmonton düzenlemesi yapılarak yayımlanmıştır (15). 2001 yılında ILAR tarafından yapılan sınıflamada JİA 7 alt gruba ayrılmıştır (3).

**Tablo 1.1.** Amerikan Romatoloji Koleji sınıflaması (6).

1. Başlangıcın 16 yaşın altında olması
2. Belirtilerin en az 6 hafta veya daha uzun sürmesi
3. Bir veya daha fazla eklemden artrit bulguları (şişlik, efüzyon ve hareket kısıtlılığı, hareketle artan ağrı, ısı artışı bulgularından en az ikisinin varlığı)
4. İlk 6 ay içinde aşağıdaki gibi sınıflandırılan bir başlangıç tipinin olması.
  - a. Poliartiküler: 5 veya daha fazla sayıda eklem tutulumu,
  - b. Oligoartiküler; 4 veya daha az sayıda eklem tutulumu,
  - c. Sistemik hastalık; intermitan ateş, artrit birlikteliği
5. JİA'yı taklit edebilen diğer viral ve romatizmal hastalıkların ayırıcı tanısı yapılmalı

**Tablo 1.2.** Avrupa Romatoloji Birliğine göre tanı kriterleri (6).

1. Başlangıcın 16 yaşın altında olması
2. Bir veya daha fazla eklemden artrit (şişlik, efüzyon ve hareket kısıtlılığı, hareketle artan ağrı, ısı artışı bulgularından en az ikisinin varlığı)
3. Belirtilerin en az 3 ay sürmesi
4. İlk 6 ay içinde aşağıdaki gibi sınıflandırılan bir başlangıç tipinin olması
  - a. Poliartiküler; >4 eklem tutulumunun olması
  - b. RF pozitifliği ve RF negatifliği olması ile de iki alt gruba ayrılmaktadır.
  - c. Pausiartiküler; 4 veya daha az sayıda eklem tutulumu
  - d. Sistemik; intermitan ateş, artrit
  - e. Juvenil ankilozan spondilit
  - f. Juvenil psöriatik artrit

**Tablo 1.3.** Uluslararası Romatoloji Birliği sınıflama kriterleri (16).

Alt tipler	Tanımlama	Dışlama*
Oligoartit 1. Sürekli 2. Yayılmış	1. Hastalığın ilk altı ayında bir ile dört eklemin tutulduğu artrit 2. Hastalık seyri boyunca en fazla 4 eklemin tutulduğu artrit 3. Hastalığın ilk altı ayında bir ile dört eklemin, altı aydan sonra toplamda beş veya daha fazla eklemin tutulduğu artrit	a, b, c, d, e
Romatoid Faktör negatif poliartrit	1. Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla sayıda eklemden artrit 2. RF'nin negatif olması	a, b, c, d, e
Romatoid Faktör pozitif poliartrit	1. Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla sayıda eklemden artrit 2. Üç ay ara ile en az iki kez saptanan RF pozitifliği	a, b, c, e
Juvenil psöriyatik artrit	1. Artrit ve psöriyazis 2. Artritle birlikte ebeveyn veya çocuklarda psöriyazise ait aile öyküsüne ek olarak daktilit veya tırnak bozuklukları	b, c, d, e
Entezit ilişkili artrit	1. Artrit ve Entezit 2. Artrit ve aşağıdakilerden en az ikisinin birlikte bulunması: ➤ Sakroiliak eklem hassasiyeti ➤ Enflamatuvar spinal ağrı ➤ HLA B27 pozitifliği ➤ Birinci derece veya 2. derece akrabalarda anterior üveit, spondiloartropati, enflamatuvar barsak hastalığına ait pozitif aile öyküsü ➤ Gözde ağrı, kızarıklık ve fotofobiyle birlikte anterior üveit	a, d, e
Sistemik artrit	1. Bir veya birden fazla eklemden artrit 2. En az iki hafta süren ateş 3. Aşağıdakilerden en az bir tanesinin bulunması ➤ Geçici eritematöz döküntü ➤ Yaygın lenf nodu büyümesi ➤ Hepetomegali veya splenomegali ➤ Serozit	a, b, c, d
Sınıflandırılmayan	Hiçbir kategorideki kriterlere uymayan ya da birden fazla kategoriye giren artrit	

\*Dışlama kriterleri:

a. Hasta veya birinci derece akrabalarında psöriyazis veya psöriyazis öyküsü olması

b. HLA-B27 +, >6 yaş erkek çocuk

c. Ankilozan spondilit, entezit-ilişkili artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı beraberinde sakroileit, Reiter sendromu veya akut anterior üveit veya bunlardan herhangi birinin birinci derece akrabada mevcudiyeti

d. En az 3 ay ara ile bakılan IgM-RF'ün en az 2 kez pozitif olması

e. Hastada sistemik JİA mevcudiyeti

### 2.3. Epidemiyoloji

JİA'nın insidansı ve prevalansı literatürde farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların coğrafi ve sosyoekonomik koşullardan dolayı meydana geldiği tespit edilmiştir. Literatürde bildirilen prevalans değerleri 12 ile 113/100.000 arasında değişirken, insidans ise 9.2 ile 25/100.000 oranında bildirilmiştir (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise prevalans değeri 64/100.000 olarak verilmiştir (18). Bu çalışmalar karşılaştırdıkları zaman rakamsal farklılıkların, çevresel, immünogenetik değişikliklerden ve hastalığın tanım kriterlerinden dolayı meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca JİA alt grupların dağılımı da farklı etnik gruplar ve sosyoekonomik düzeye göre değişkenlik göstermektedir (6).

JİA geneline bakıldığında kızlarda erkeklerden 2 kat daha fazla görülmekle beraber, bu oran gelişmekte olan ülkelerde erkek cinsiyet lehine dönmektedir (6).

Hastaların hastaneye başvuru nedenleri arasında %7 oranında ekstremitte ağrıları olduğu, okul çağında %15 oranında şikayetlerin tekrarladığı ve tekrarlayan ağrıların %4.5 oranında üç aydan uzun sürdüğü bildirilmiştir (19).

Hastalığın alt tiplerinde yaş ve cinsiyet dağılımında farklılıklar izlenmektedir. Oligoartiküler tip JİA kızlarda fazla görülürken insidansı 2 ile 4 yaş arasında artmaktadır (20). Poliartiküler tip JİA yine kızlarda daha yüksek oranda görülmekte olup, dağılımı bifazik paternde izlenmekte ve insidansı 1 ile 4 yaş arasında ve 6 ile 12 yaş arasında artmaktadır (7). Sistemik başlangıçlı JİA'da ise cinsiyet farkı gözlenmezken, entezit ilişkili artrit grubunda erkeklerde rölatif olarak daha yüksek oranda izlendiği bildirilmiştir (1,18,21).

Gelişmiş ülkelerde oligoartiküler JİA sık görülürken, gelişmekte olan ülkelerde sistemik JİA (SJİA), entezit ilişkili artrit (EİA) ve poliartiküler JİA en sık görülen alt gruplardır (22–24). Ülkemizde ise gelişmekte olan diğer ülkelerde olduğu gibi SJİA, EİA ve poliartiküler JİA sık görülen alt gruplardır (18–23). Bunun yanında yine ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada ise oligoartiküler tip JİA en sık görülen alt grup olarak bildirilmiştir (20).

## 2.4. Etiyoloji

JİA'nın etiyojisi tam olarak ortaya konulamamakla beraber etiyojide birden fazla faktörün rol alabileceği öne sürülmüştür. Genetik ve çevresel faktörler bunlar arasında en önemlilerindedir (25). Genetik yatkınlıkta insan lökosit antijen (HLA)-B27 ve HLA-DR4 en çok sorumlu tutulan etkenlerdir. Çevresel etkenlerden ise enfeksiyonlar ilk sırada olmakla beraber travma ve stresin de etiyojide önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

### 2.4.1. Enfeksiyonlar

Yapılan çalışmalar JİA'nın enfeksiyonlarla ilişkisini kesin olarak göstermemekle birlikte hastalık enfeksiyonların seyri sırasında veya postenfeksiyöz süreçte ortaya çıkabilmektedir (26). Artrit, viral veya bakteriyel enfeksiyonları takiben sık görülür ve özellikle Parvovirüs B19, Rubella, Hepatit B Virüs, Ebstein Barr Virüs ve Mycoplasma enfeksiyonlarına bağlı olarak klinik ortaya çıkabilir. Örneğin Rubella virüsünün lenfositlere yerleşip sinoviyumda kronik enflamasyona yol açtığı ve tekrarlayan enfeksiyon odağı oluşturarak artrit neden olduğu düşünülmektedir (27). Bunun yanında Beta hemolitik streptokoklar, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* ve *Yersenia spp.* gibi enterik bakteriyel enfeksiyonlar reaktif artrit neden olabilmektedirler (28). Ayrıca üveitli hastalarda bakteriyel peptidoglikanlara karşı gelişen antikorlar gösterilmiştir (1,8,29). Ayrıca, kompleman 2, selektif immuglobulin A eksikliği ve hipogammaglobulinemili olgularda artrit sık görülmesi enfeksiyon teorisini destekleyebilmektedir (1,8,30). Enfeksiyona sekonder gelişen artritler genellikle kendiliğinden gerilemektedir.

### 2.4.2. Travma

Çocukluk çağında travma sık görülmektedir. Düşme sonrası meydana gelen hasara sekonder gelişen otoantikörlara bağılı olarak hastalık gelişebilmektedir. Travma özellikle oligoartiküler JİA'da etiyojistik faktör olarak düşünülse de hastalığın gelişmesinde tek başına yeterli değildir ve JİA'nın ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı bir faktör olarak düşünölmektedir (6).

### 2.4.3. İmmünolojik faktörler

JİA'lı hastaların immün sisteminde meydana gelen değişiklikler nedeniyle hastalığın patogenezinde immünolojik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. JİA'da kompleman aktivasyonu ve tüketimi inflamasyonu artırarak dolaşımdaki immün kompleks düzeylerinin artmasına neden olurlar. Sonuçta immün sistemin regülasyonu bozulur. Ayrıca anti-nükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) pozitifliği, diğer otoantikörlerin ve hipergammaglobulinemi saptanması JİA'nın otoimmün bir hastalık olduğunu desteklemektedir (8,31). Yapılan çalışmalarda ANA hastaların yaklaşık %40'ında pozitif olarak bildirilmiştir (22). Ülkemizde ise ANA pozitifliği %6-18, RF ise %5-10 arasında bildirilmiştir (23).

Bazı HLA alt gruplarının belli JİA alt gruplarında daha sık rastlanması immünolojik yatkınlığın varlığını gösteren diğer parametredir. HLA class 1 ve class 2 allel genlerinin JİA'nın farklı alt tiplerinin patogenezinde etkili olabileceği yönünde kanıtlar vardır. Örneğin EİA'da HLA-B27 pozitifliği saptanırken, erken başlangıçlı oligoartiküler JİA'da HLA-A2 class I antijeni saptanmıştır. Class II antijenler (HLA-DRB1 08, 11, ve 13 ve DPB1 02) oligoartiküler artrit ile ilişkilidir. HLA-DRB1-08, aynı zamanda RF negatif poliartrit ile ilişkilidir. Erişkin romatoid artrit ile birliktelik gösteren HLAB1-04 RF pozitif poliartiküler artrit için artmış riski gösterir. Class I antijenlerinden HLA-B27 ve class II antijenlerinden HLA-DRB1-01 ve DQA1-04 EİA ve juvenil psöriatik artrit (JPsA) ile birliktedir. HLA-DR4 sistemik ve poliartikuler tipte, HLA-D5 ve HLA-D8 oligoartikuler tipte daha sıktır. HLA-DR5 kronik üveit ile ilişkili bulunmuştur (29,32). SJİA'nın klinik özellikleri çoğunlukla Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) gibi otoenflamasyon sendromlarına benzer özelliktedir ve SJİA ile HLA genleri arasında net bir ilişki yoktur (33).

### 2.4.4. Genetik

JİA'lı hastaların etiolojisinde genetik etkenler kesin olarak gösterilememiştir. Ancak hastalarda aile hikayesinin pozitif olması ve tek veya çift yumurta ikizlerinde benzer klinik bulguların izlenmesi genetik yatkınlığı düşündürmektedir (1,6). JİA'lı hastaların ailelerinde enflamatuvar barsak hastalığı, psöriazis, ankilozan spondilit ve akut iridosiklit gibi

hastalıklar bildirilmiştir (29,32). Oligoartiküler tip JİA'da aile öyküsü pozitifliğine daha sık rastlanılmaktadır.

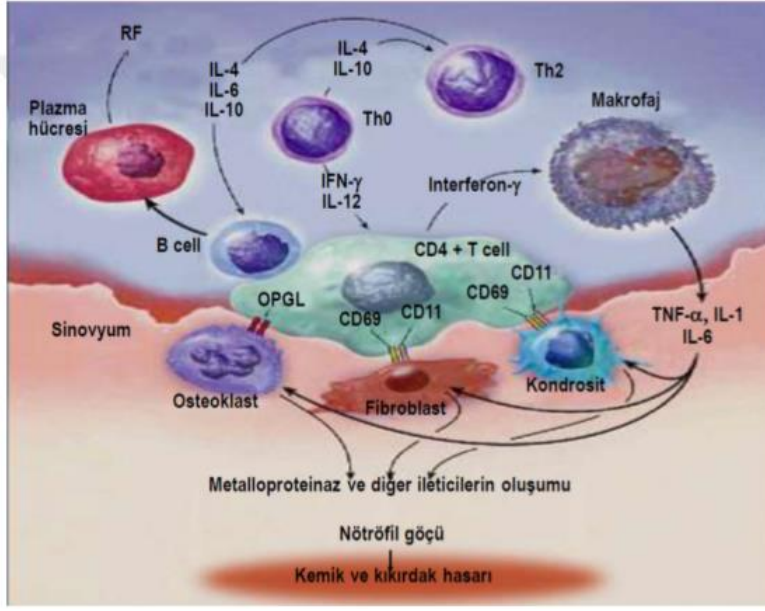
## 2.5. Patogenez

Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da bazı teoriler öne sürülmektedir. Antijenik uyarının duyarlı kişilerde immün yanıtı başlattığı düşünülmektedir. Bilinmeyen bir antijen MHC class-2 taşıyan hücreler tarafından CD4+T hücrelere sunulur ve aktivasyon meydana gelir. Antijenlerin yapısı tam olarak anlaşılamamıştır ancak ısı şok proteini ve kollajen-2 önemli bulunmuştur (29).

CD4+T hücrelerinin kronik artrit oluşumunda önemli rolü vardır, özellikle T helper (Th)-1 hücreler gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu ile enflamasyona yol açar (30,34). JİA'da baskın olan T helper-1 hücrelerdir. T helper-1 hücrelerinde interferon gama (IFN- $\gamma$ ) üretilmektedir. Salınan IFN- $\gamma$  makrofajları uyarır. Enflamasyon bölgesine daha fazla CD4+T hücresi, B lenfosit ve polimorf nüveli lökositler (PNL), makrofajlar gelir. Makrofajlardan; interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) salınımı olur. Bu salınım sonucu ise hedef eklem üzerinde çeşitli enflamatuar olaylar başlamaktadır (35,36). Kronik sinovitte salınan bu sitokinlerin önemli rolü vardır ve direkt eklem hasarına yol açarlar. Sonuçta sinovit ve pannus olarak adlandırılan sinoviyal hipertrofi meydana gelir (3).

JİA alt tiplerine özgün olarak farklı tip sitokin değişiklikleri bildirilmiştir. SJİA'da, serum IL-6 düzeyi her ateş pikinden önce yükselir, hastalık aktivitesi ve akut faz reaktanlarındaki yükselme ile koreledir (27). SJİA'nın patogenezi IL-6 ve IL-1 $\beta$  rol alırken, poliartiküler tip JİA'nın patolojisinde TNF'in önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Etyopatogenezdeki sitokin yolağı Şekil 1'de gösterilmiştir. Sitokin ve enflamatuar mediyatörlerin JİA etyopatogenezindeki yeri Tablo-2'de gösterilmiştir (16).





**Şekil 1.** Etyopatogenezdeki sitokin yolağı (37).

JİA'da kompleman aktivasyonu ve dolaşan immün komplekslerin varlığı ile ANA ve immünglobulinler gibi otoantikörlerin seviyesindeki artırıma humoral bağışıklığın patogenezdeki rolünü ortaya koymaktadır (36).

Kompleman sistemi immünkomplekslerin meydana gelmesi sonucu aktifleşmektedir (6). Eklemde oluşan immünkompleksler makrofaj ve polimorfonükleer nötrofil (PNL) tarafından fagosite edilir (1,32). JİA'lı hastalarda soluble Fas proteini artışı tespit edilmiştir. Bu proteinin artması aktive T hücrelerinin apoptozisini azaltarak enflamasyonun uzamasına neden olur (38–40).

JİA tedavisinde kullanılan TNF- $\alpha$  ve IL-1 blokajı yapan ilaçlarla hastalık seyrinde iyi sonuçlar elde edilmesi sitokinlerin hastalığın patogenezinde etkin bir rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir (38,41).

Serbest oksijen radikallerinin JİA patogenezinde sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Eklemdeki enflamasyon sonucu meydana gelen makrofaj, nötrofil, lenfosit ve endotel hücreleri serbest radikal üretime katkıda bulunmaktadır (42). Bu radikaller hücrenin lipid, deoksiribonükleik asit (DNA), protein ve karbonhidrat yapısında oksidatif hasara neden olurlar ve bunun sonucunda serbest oksijen radikalleri eklem kıkırdağında hasar meydana getirirler (43).

JİA'da sinoviyumda T lenfosit, B lenfosit, makrofaj, dendritik hücre ve plazma hücre infiltrasyonu mevcuttur (44,45). Sinoviyal sıvıda baskın hücreler T lenfositlerdir. JİA'lı hastalarda IL-1, IL-2, IL-6 ve IL-2 reseptör (R) düzeyleri serumda yüksekken, IL-1 $\beta$ , IL-6 ve IL-2R düzeyleri sinoviyal sıvıda yükselir. JİA hastalarında aktif hastalık durumunda IL-6, IL-2R ve TNF reseptör düzeyleri, C-reaktif protein (CRP) gibi diğer enflamatuvar parametrelerle uyumlu olarak artmaktadır.

Hastalardaki periferik kan T lenfositlerinin sayısı genellikle normaldir (31,46,47). CD4+ T hücresinin, CD8+ T hücresine oranı eşit veya CD8+ T hücre sayısı artmış olabilir (47–49). Sinoviyal sıvıdaki T hücrelerin tipi ve aktivasyon durumu periferik kandaki gibidir (50). Bunun yanı sıra CD4+ T hücre sayısının sinoviyal sıvıda azaldığı, sinoviyal membranda ise arttığı bildirilmiştir (51).

JİA'lı hastaların B lenfosit sayıları normal veya yüksek olabilir (46). İmmunglobulin (Ig) G, Ig A ve Ig M salgılayan B hücre sayısı artmıştır (47). Genetik yatkınlığı olan kişilerde bilinmeyen bir uyarıya karşı B hücreleri uyarılmakta ve otoantikolar üretilmektedir. JİA'lı hastalarda poliklonal hipergammaglobulinemi vardır. Tip I, II ve IV kollajenlere karşı otoantikoların varlığı gösterilmiştir (1,29,47,52).

Muhtemel nedenlerden birisi de regülatör T lenfosit (Treg) fonksiyonlarındaki bozukluktur (6). Otoimmunitenin gelişiminde Treg ve Th-17 hücrelerinin de önemli olduğu bildirilmektedir. Otoimmun hastalıklarda ve JİA'da Treg hücre sayısında ve fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda JİA'lı hastaların eklemlerinde IL-17 üreten T hücrelerinin yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır. IL-17, diğer interlökinlerin ve matriks metalloproteinazlarının üretimini uyararak eklem hasarı oluşmasına neden olmaktadır. Th-17 hücrelerinin otoimmun hastalıklarda rol oynadığı bilinmekte ancak JİA'daki rolleri tam olarak bilinmemektedir (53).

**Tablo 2.** Sitokin ve enflamatuvar mediyatörlerin etyopatogenezindeki yeri.

Sitokin	Hücre	Patoloji
TNF	Monosit, T ve B lenfosit, Polimorfonükleer nötrofil, mast hücresi, fibroblast	Monosit ve makrofaj aktivasyonu Kıkırdak hasarı Endotelyal adhezyon molekülünün artışı T hücre inhibisyonu
IL-1 $\beta$	Monosit, B lenfosit, fibroblast	Osteoklast aktivasyonu (kemik hasarı) Fibroblast sitokin ve kemokinlerinin salınımı Endotelyal adhezyon molekülü artışı
IL-17	T lenfosit (Th17), mast hücresi	Kemokin salınımı Kıkırdak hasarı Osteoklast aktivasyonu Tümör nekroz faktör ve İnterlökin-1 $\beta$ ile sinerjistik etki
IL-6	Monosit, fibroblast, B lenfosit	B hücre aktivasyonu T lenfosit inhibisyonu Büyümede gerileme Akut faz cevabı ve anemi
IFN- $\gamma$	T lenfosit (CD4 Th1, CD8, Doğal öldürücü hücreler)	Monosit aktivasyonu Endotelyal adhezyon molekül artışı Th17 hücre etki artışı
MRP 8/14	Monosit, PMN	Monosit aktivasyonu Patolojik CD8 T lenfosit artışı İnterlökin -1 $\beta$ salınımı Endotelyal adhezyon molekül artışı

## 2.6. Klinik

JİA'da klinik, eklem ve eklem dışı bulgular olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Tüm eklemler etkilenebilse de sıklıkla büyük eklemler (diz, dirsek, el ve ayak bilekleri) tutulur. Sabah tutukluluğu, artrit, artralji, tenosinovit ve entezit en sık görülen eklem bulgularıdır. Deri ve deri altı nodüller, lenfadenopati (LAP), perikardit, hepatosplenomegali (HSM), gastrointestinal tutulum, renal tutulum, nörolojik tutulum, kas tutulumu, endokrin hastalıklar, üveit, büyüme gelişme geriliği ise eklem dışı bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır.

JİA'nın ilk ve en sık karşılaşılan semptomu yorgunluktur ve aktif hastalık süresince bu semptomlar devam etmektedir (54). Sabah tutukluluğu, eklem ağrısı ve eklem şişliği diğer ilk ortaya çıkan bulgulardır. Tutulan eklemlerin hareket açıklığı kısıtlanmıştır (12).

### **2.6.1 Eklem Bulguları:**

Sabah tutukluluğu; sabahları olan eklem tutukluluğu JİA'lı hastalarda sık görülür ve ilk belirti olarak ortaya çıkabilir (1).

Artrit; enflamasyon sonucu oluşmaktadır ve eklemdede ağrı, şişlik ilk belirtileridir. Bunun yanında ısı artışı ve fonksiyon kaybı bulguları da izlenir. Tutulan eklem sayısına bağlı olarak monoartiküler (tek bir eklem tutulumu), oligoartiküler (dört ve daha az eklem tutulumu) ve poliartiküler (dörtten daha fazla eklem tutulumu) artrit tipleri mevcuttur. Hastalarda kronik artrit gelişimi izlenebilmektedir.

Şişlik; eklem aralığında sıvı birikimine, eklem çevresindeki yumuşak doku ödemine ve sinoviyal membran hipertrofisine bağlı olarak gelişmektedir. Eklemlerde şişlik ve ısı artışı olmasına rağmen eritem izlenmemesi septik artrit ve akut romatizmal ateş (ARA) ayırıcı tanısında önemli bir bulgudur (1,55).

Ağrı sık karşılaşılan bir bulgu olup genellikle aktif ve pasif hareket esnasında meydana gelirken istirahatte meydana gelmez. Ağrı bölgeleri enflamasyon alanları olup kemikte palpasyonla ağrı ve hassasiyet yoktur (1,55).

Tenosinovit; tendon ve kılıfının enflamasyonu tenosinovit olarak tanımlanır ve JİA'lı hastalarda sık izlenir. Genellikle tendonların ekstensör yüzünün, el ve ayakların dorsal yüzlerinin enflamasyonu ile karakterizedir (1).

Entezit; tendon ve ligamanların kemiğe yapıştığı yerlerdeki enflamasyon olarak tanımlanmaktadır ve JİA'da karşılaşılan bulgulardandır.

### **2.6.2. Eklem dışı bulgular**

Deri ve derialtı nodüller; JİA'da nodüller genellikle basınca maruz kalan bölgelerde (olekranon, oksiput, aşil tendonu) ortaya çıkar ve hastaların %5-10 kadarında görülebilir (1). Nodül görülme oranı poliartriküler RF pozitif JİA hastalarında yüksektir ve kötü prognoz belirteçidir (56).

Büyüme ve gelişme; hastalarda kemik ve kas gelişiminde duraksamalarla beraber cinsiyet matürasyonunda da gerilik izlenebilmektedir. Sekonder seks karakterlerinin gelişiminde ve pubertede gecikme hastaların çoğunda vardır. Büyüme ve gelişmedeki geriliğe, aktif hastalığın yanı sıra tedavide kullanılan ilaçların (kortikosteroid) ve yetersiz beslenmenin de neden olduğu düşünülmektedir (6). Aktif hastalığın kontrol altına alınması ile normal büyüme hedefi yakalanabilir (55). Temporomandibular eklem tutulumuna ikincil mikrognati gelişebilmektedir (6).

Göz bulguları; JİA'lı hastalarda en sık göz bulgusu olarak üveit saptanmaktadır. Amerikan Üveit Topluluğu'nun 2003 Ocak bildirisinde JİA'lı hastaların %6'sında üveit gözlendiği bildirilmiştir (54). Akut üveit EİA'da daha sık görülürken, kronik üveit özellikle erken yaşlarda başlayan ve ANA pozitif olan oligoartiküler JİA tanılı kız çocuklarında daha sık görülmektedir. Hastaların yarısında gözde ağrı, hiperemi, fotofobi, görme değişikliği şeklinde klinik bulgular olur. Ancak bazılarında başlangıç sinsidir ve semptom vermeyebilir. Oligoartiküler JİA'da kronik üveit %5 ile 15 oranında gözlenmektedir ve komplikasyon olarak körlük riski olması nedeniyle rutin göz muayenesi mutlaka her olguya yapılmalıdır (57,58).

Kardiyak tutulum; JİA'da en sık kardiyak tutulum SJİA alt grubunda rastlanmakta olup diğer JİA alt gruplarında daha nadir olarak görülmektedir. Kardiyak tutulum genellikle sessizdir (59). Birçok olgu asemptomatik olup ekokardiyografide saptanabilmektedir. Perikardit en sık tutulum şeklidir. Perikardit ve perikardiyal efüzyon özellikle SJİA'larda sıktır (60). Kardiyak tutulum JİA'da ikinci sıklıkta mortalite nedenidir (61). Nadiren miyokardit ve endokardit görülebilmektedir (62). Miyokarditin komplikasyonu olarak kardiyomegali ve konjestif kalp yetmezliği karşımıza çıkabilir. Endokardit SJİA'nın geç komplikasyonu olarak kabul edilir.

Lenfadenopati; özellikle SJİA'da %70 oranında en sık görülen bulgulardandır ve diğer LAP yapan malign hastalıklardan ayırt edilmesi önemlidir (28). Ayırıcı tanıda özellikle lenfomanın dışlanması gerekmektedir.

Hepatosplenomegali; özellikle SJİA'da yüksek oranda izlenmektedir. Sıklıkla splenomegali olarak karşımıza çıkar ve kronik hepatit gelişmesi beklenmez (28).

Kas hastalıkları; genellikle eklem tutulumuna sekonder hareket kısıtlılığı nedeniyle kaslarda atrofi ve güçsüzlük gelişir. Fleksiyon kontraktürleri tipik bulgusudur (63).

Endokrin ve otoimmün hastalıklar; myastenia gravis, tip 1 diabetes mellitus ve otoimmün tiroidit gibi otoimmün hastalıklar JİA ile birliktelik gösterebilir (64).

Nörolojik tutulum; JİA'da nörolojik tutulum nadirdir. SJİA'nın komplikasyonu olarak karşımıza çıkan makrofaj aktivasyon sendromunda (MAS) ensefalopati, serebral infarkt, intrakranial kanama ve felç görülebilir (60). Tedaviye sekonder olarak nörolojik yan etkiler bildirilmiştir (65).

Renal tutulum; amiloidoza veya kullanılan ilaçların nefrotoksik etkisine bağlı olarak intermittan hematüri, proteinüri, hiperkalsiüri ve glomerulonefrit görülebilmektedir (66). Literatürde JİA'lı iki olguda kresentrik glomerülonefrit geliştiği bildirilmiştir (67). Sekonder amiloidoz JİA'nın nadir ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. Genellikle AA tipinde amiloid birikimi olur (54). Ülkemizde yapılan bir çalışmada amiloidoz görülme oranının %16 olduğu bildirilmiştir (68).

Gastrointestinal tutulum; gastrointestinal sistem semptomları JİA tedavisinde kullanılan nonsteroid antiinflamatuar ilaçların (NSAİİ) ve kortikosteroidlerin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

## **2.7. Sistemik Jüvenil İdiopatik Artrit**

Gelişmiş ülkelerde tüm JİA alt grupları içerisinde SJİA'nın %10-20 oranında görüldüğü bildirilmiştir (68). Genellikle 4 yaşından önce başlar ve erkek kız oranı eşittir (69). Eklem dışı tutulum daha ön planda olup, yüksek intermitan ateş ve diğer organ sistemlerinin tutulumu ile karakterizedir. SJİA'da HSM, LAP, perikardial efüzyon, perikardit, miyokardit bulguları görülmektedir (1,70). Ateş ve diğer semptomların süresi genellikle 6 aydan kısadır (71). SJİA tanı ölçütleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Ateşle beraber gövde ve proksimal ekstremitelerde ortaya çıkan maküler karakterde, ortası soluk döküntüler ateşin normale gelmesi ile geriler. Döküntülerin bir saatten kısa sürmesi ve geçici karakterde olması en önemli tanısal özelliğidir (14). Koebner belirtisi genellikle pozitifdir (28). Hastaların %10'unda döküntüye kaşıntı eşlik edebilir ve sıcaklık döküntüyü arttırabilir.

Yorgunluk, uykuya eğilim ve kas ağrıları gibi sistemik bulgular ateşin yükselmesiyle ortaya çıkar ve ateşin düşmesi ile kaybolur. Yine artralji ve artrit gibi bulgular da ateşle ortaya çıkıp kaybolurlar.

Eklem tutulumu başlangıçta olmayıp sonradan ortaya çıkabilmekte ve poliartiküler tarzda tutulum meydana gelebilmektedir (72). Diz, dirsek, kalça, el ve ayak bileği gibi büyük eklemler tutulur (54). Artrit diğer sistemik bulgularla eş zamanlı olabileceği gibi haftalar veya aylar sonra da ortaya çıkarak tanıda gecikmeye neden olabilir. Poliartrit geliştikten sonra tipik ateş ve döküntü atakları çoğunlukla kaybolur. Bu durumda hastalığı poliartriküler JİA'dan ayırt etmek oldukça zordur.

**Tablo 3.** Sistemik JİA tanı ölçütleri.

En az bir eklemden artrit ile birlikte, 2 haftadan beri süren, gün içinde 2 kez yükselen ateşe eşlik eden;
1. Eritematöz döküntü
2. Genel lenf bezi büyüklüğü
3. Hepatosplenomegali
4. Poliserözit

*JİA: Jüvenil İdiopatik Artrit*

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde belirgin LAP ve/veya HSM görülür. Plörezi ve perikardit hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Perikardit ve miyokardit kortikosteroid tedavisine çok hızlı yanıt verir (54,71).

SJİA'da böbrek tutulumu en sık amiloidoz şeklindedir ve AA tipi amiloid birikir. Amiloidoz hastalığın morbitide ve mortalitesinde önemli bir etkidir (73). Ülkemizde amiloidoz oranının %16 olduğu bildirilmiştir (68). SJİA'lı olgularda böbrek tutulumu olduğunda vaskülit ve sistemik lupus eritematosus (SLE) ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir (74).

Enflamasyona sekonder olarak karaciğer enzimlerinde hafif artış meydana gelebilir.

Üveit genellikle SJİA'da görülmez.

Büyüme, gelişme geriliği ve seksüel gelişme geriliği, hastalığa bağlı olarak ve tedaviye sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak aktif hastalığın kontrol altına alınması ve hastalığın remisyonunun sağlanması ile normal büyüme yakalanabilir.

SJİA'lı hastalarda laboratuvar değerlerine bakıldığında belirgin lökositoz vardır. Lökosit sayısı 30.000-50.000/mm<sup>3</sup>'ü bulabilir. Belirgin sola kayma vardır. Trombosit sayısı 1.000.000/mm<sup>3</sup>'e kadar yüksek olabilir. Sedimentasyon hızı artmıştır. Akut faz reaktanı olan ferritin belirgin olarak artmıştır. CRP, C3, C4 düzeyinde yükselme vardır. Hastalarda normositik normokrom ya da mikrositik hipokrom kronik hastalık anemisi görülür. Anemi hastaların %40'ında görülmektedir. Anemi demir eksikliğine, yetersiz beslenmeye ve kullanılan ilaçlara bağlı olabilmektedir. Çoğu hastada ANA ve RF negatiftir.

SJİA'da komplikasyon olarak MAS gelişebilir. MAS yaşamı tehdit edici bir durumdur. Tablo 4'te MAS'ın özellikleri gösterilmiştir (7). Bu hastalarda tipik olarak, yaygın damar içi pıhtılaşma (DİC) vardır. MAS'lı hastalarda laboratuvar tetkiklerinde CRP ve ferritin değerlerinde artma, anemi, lökopeni ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluklar görülmektedir. MAS poliartritli hastalarda da bildirilmiş olup özellikle Epstein Barr Virus (EBV) gibi viral enfeksiyonlar, NSAİİ, intramusküler altın preparatları ve sülfasalazine bağlı olarak gelişebileceği düşünülmektedir (75). MAS'ta kemik iliği aspirasyonunda hemofagositozun gösterilmesi tanı koydurucudur. MAS tedavide yüksek doz intravenöz kortikosteroide yanıt verir. Kortikosteroide yanıt alınamayan olgularda siklosporin A kullanılabilir (13,76).



**Tablo 4.** Makrofaj aktivasyon sendromunun özellikleri.

Fiziksel bulgular	Purpura, mukozal kanama
	Lenf nodlarında, karaciğer ve dalakta büyüme
Laboratuvar bulguları	ALT, AST, PT, PTT, fibrin yıkım ürünleri, ferritin ve trigliserit artışı
	Lökosit, trombosit, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörlerinde azalma
Kemik iliği	Makrofaj ve histiyositlerin aktif fagositozu
Tedavi	İntravenöz glukokortikoid ve siklosporin

\*ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, PT: Protrombin zamanı, PTT:Parsiyel tromboplastin

## 2.8. Oligoartiküler Jüvenil İdiopatik Artrit

Oligoartiküler JİA Amerika ve batı Avrupa'da en sık saptanan tip olup yaklaşık %35 ile 40 oranında bildirilmiştir (54). Ülkemizde ise %16'lık oranıyla sık izlenen alt gruptan birisidir (77). Kızlarda erkeklerden 2 kat fazla görülür ve genellikle 1 ile 4 yaş arasında pik yapar (78).

Oligoartiküler JİA ILAR sınıflamasına göre hastalık izlem süresinde yeni eklem tutulumu olup olmamasına göre iki alt gruba ayrılır (69);

Sürekli (persistan) oligoartiküler JİA: 6 aydan sonra da tutulan eklem sayısı 4 veya daha az ise hasta bu kategoride değerlendirilir.

Yayılan (extended) oligoartiküler JİA: 6 aydan sonra hastalık yavaş olarak ilerliyor ve tutulan eklem sayısı 4'ten fazla ise ve giderek artıyorsa hasta bu gruba alınır.

ILAR sınıflamasına göre oligoartiküler JİA tanısının konulabilmesi için hastada psöriazis olmaması, aile öyküsünde birinci dereceden akrabada psöriazis veya HLA B27 (+) herhangi bir hastalık olmaması gerekmektedir.

Genellikle ANA pozitif saptanırken, RF negatif izlenmektedir. 6 yaşından büyük erkek çocuk ve RF pozitifliği saptanması oligoartiküler JİA tanısından uzaklaştırır (8,79).

Oligoartiküler JİA en sık alt ekstremitte büyük eklemlerini tutmaktadır (28). Eklemde şişlik, kızarıklık ve ısı artışı görülebilir. Sıklıkla eklemleri asimetric olarak tutar. Kalça eklem tutulumu nadirdir ve genellikle hastalığın

ileri döneminde görülür (12). Çoğunlukla destrüktif eklem hasarı yapar. Tutulan eklemdaki hasarın şiddetine bağlı olarak ekstremiteler arasında uzunluk farkı görülebilir (80).

Ateş, yorgunluk, kilo kaybı ve büyüme geriliği gibi genel hastalık belirtileri nadiren görülmektedir (54,55).

Oligoartiküler JİA'da anterior üveit görülme oranı yaklaşık %15 ile 20 olarak bildirilmiştir. Anterior üveit ANA pozitif olan oligoartiküler JİA tanısı alan kız çocuklarında daha fazla görülmektedir. Göz muayenesi tüm JİA'lılar olmak üzere özellikle de oligoartiküler ve ANA pozitif JİA'sı olan çocuklara yapılmalıdır. Erken tanı konmaz ve tedavi edilmezse band keratopati, katarakt ve körlük gelişebilmektedir. Ülkemizde JİA'lı hastalarda üveit sıklığı ve ANA pozitifliği batı ülkelerinden bildirilen serilere göre daha az izlenmektedir (8,23,68,81).

## **2.9. Poliartiküler Jüvenil İdiopatik Artrit**

Poliartiküler JİA tanısı için hastalığın başlangıcından ilk 6 ayına kadar beş veya daha fazla eklemda artrit bulgusu olmalıdır. Tüm JİA hastalarının %40'ı bu gruptadır (82).

RF pozitifliğine göre iki ana gruba ayrılır. RF pozitifliği kötü prognozu gösterir. Her iki alt tipte de kız oranı yüksektir. RF pozitif tip poliartiküler JİA, erişkin tip romatoid artrit çocuklarda izlenen formudur ve 8 yaşından önce nadiren görülür. Poliartiküler JİA'da RF negatif alt grup daha sık izlenmektedir. RF pozitif hastaların oranının %25 olduğu bildirilmiştir (27).

RF negatif poliartiküler JİA'da yakınmalar ani olarak başlayabilmektedir, ateş ve döküntü gibi sistemik yakınmalar genellikle görülmemektedir. Tutulan eklemlerde ağrı, şişlik, kızarıklık ve hareket kısıtlılığı belirgin izlenirken eklemlerde belirgin destrüksiyon izlenmez.

RF pozitif poliartiküler JİA olgularının başlangıcı RF negatif olgulara benzerlik gösterse de genelde eklemlerde destrüksiyona neden olup yaklaşık 1 yıl içerisinde kalıcı deformite oluşturabilmektedir (80). Nadiren RF pozitif JİA hastalarında nötropeni ve splenomegalinin eşlik ettiği Felty sendromu veya Sjögren sendromuna ait bulgular eşlik edebilir. Bu hastaların hepsinde

RF pozitif iken yaklaşık %50'sinde ANA pozitifdir (83). Ancak Felty Sendromu ve Sjögren sendromuna ait bulgular çoğunlukla erişkin romatoid artrit'e eşlik etmektedir (75).

Eklem tutulumu başlangıçta simetriktir. Alt ve üst ekstremit'e birlikte tutulabilir, büyük ve küçük eklem tutulumunda belirgin bir ayırım olmaz. Elin küçük eklem tutulumu ve el bileği eklemlerinin simetrik olarak tutulumu tipiktir. Torakolomber eklem tutulumu çoğunlukla yoktur fakat tedavisiz olgularda servikal omurga eklem tutulumuna bağlı atlantoaksiyel dislokasyonla izlenen olgular bildirilmiştir (12).

Cilt ve cilt altı nodüller görülebilir ve genellikle basınca maruz kalan bölgelerde sıktır. Bu nodüller erişkin romatoid artrit'teki nodüllere benzer ve spontan olarak gerileyip tekrarlayabilirler. Ayrıca nodül varlığı RF titresi ile paralellik göstermektedir.

Kronik üveit, olguların %5'inde bildirilmiştir (1,68). Enflamasyona bağlı olarak nadiren kronik hastalık anemisi görülebilir.

## **2.10. Entezit İlişkili Artrit**

EİA batı serilerinde %15 ile 20 oranında izlenirken ülkemizde %30 ile 40 oranlarında karşımıza çıkmaktadır. Prevalansı 12 ile 33/100.000'dir. Genellikle 10 yaşından sonra ve erkeklerde daha sık ortaya çıkar. EİA hastalarının zaman içinde ankilozan spondilit veya enflamatuvar barsak hastalığına bağlı spondilartrit tablosuna dönüşme ihtimali vardır.

Aile hikayesinin pozitif olması ve HLA-B27 pozitifliğinin sık izlenmesi genetik yatkınlığı desteklemektedir. Olguların yaklaşık %60'ında HLA-B27 pozitif olarak saptanır (54,71). Entesopati varlığı ve alt ekstremitede artrit veya artralji olması en önemli özelliklerindedir. RF ve ANA sıklıkla negatif izlenmektedir. HLA-B27 pozitifliği hastalığın sık tekrar etmesine ve ankilozan spondilite dönüşme riskine neden olması nedeniyle önemli bir göstergedir (8,10,84). Tablo-5'te tanı kriterleri yer almaktadır.

**Tablo 5.** Entezit ilişkili artrit tanı kriterleri (1,2).

Artrit ve entezit olması veya	
Artrit ve aşağıdakilerden en az ikisinin olması;	
1-	Sakroiliak eklem hassasiyeti,
2-	Enflamatuvar spinal ağrı,
3-	HLA-B27 pozitifliği,
4-	Enflamatuvar barsak hastalığına ait pozitif aile öyküsü,
5-	Gözde ağrı, kırmızılık ve fotofobiyle birlikte anterior üveit.

Entesopati sıklık sırasıyla; aşil tendonunda, tuberositas tibiada, plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde görülür. Entesopati nadiren diğer JİA alt gruplarında ve sağlıklı bireylerde de görülebilir (85).

RF ve ANA negatifliği varlığında aksiyal ve periferik iskelette artrit ve entezit saptanan hastalarda EİA akla gelmelidir. Eklem tutulumu çoğunlukla alt ekstremitelerde ve oligoartiküler tiptedir. Ayak bileği, kalça, diz ve metatarsophalangeal eklemler en sık tutulan eklemlerdir. Eklem tutulumu genellikle asimetrik olarak izlenmektedir. Kalça eklemine sık tutulması oligoartiküler JİA'dan ayırımında önemli bir özelliktir.

Radyolojik olarak sakroiliak eklem aralığında daralma, erozyon, skleroz, pelviste osteoporoz ve füzyon izlenebilmektedir (27). Hastalarda yapılan radyolojik görüntülemelerde sakroileit izlenmektedir.

Ekstraartiküler bulgular arasında anterior üveit, aort yetmezliği, aortit, kas güçsüzlüğü vardır. Hastalarının yaklaşık %10 ile 20'sinde akut semptomatik üveit görülmektedir. Anterior üveit sıklıkla tek taraflı ve tekrarlayıcıdır. Genellikle sekel bırakmaz. HLA-B27 pozitif olan hastalarda akut anterior üveitin gelişme olasılığı daha yüksek izlenmektedir (85). Üveite bağlı glokom, bant keratopati, hipotoni ve katarakt gelişebilir (86,87).

Laboratuvar bulguları arasında hafif anemi, normal ya da hafif artmış beyaz küre sayısı, trombositoz ve sedimantasyon hızında yükselme vardır (27).

Hastalarda artrit ortaya çıkmasını enfeksiyonlar ya da travma tetikleyebilmektedir. Eklemlerde sekel oluşma oranı diğer gruplara göre daha düşüktür (84).

## 2.11. Jüvenil Psöriatik Artrit

JPsA tanısı artrit ve psöriazis birlikteliği veya artrit ve psöriasize ait aile öyküsüne ek olarak daktilit ve tırnak değışikliklerinin olması ile konur (2). Eklem tutulumu sıklıkla diz, ayak bileği, el ve ayaklardaki küçük eklemlerde oligoartrit veya poliartrit olarak başlar. Genellikle eklem tutulumu asimetrik olarak izlenmektedir. Kız cinsiyette erkeklerden daha sık görülür. Bifazik olarak başlangıç yaşının 1. piki okul öncesi döneme 2. si ise orta ve geç çocukluk dönemine denk gelir (88).

Doğruer ile Southwood ve arkadaşlarının önerdiği JpsA tanı kriterlerinde; majör bulgu olarak artrit ve tipik sedef plakları, minör bulgu olarak daktilit, yüksük tırnak, sedef hastalığına benzer döküntü ve ailede sedef hastalığı öyküsü bulunmaktadır (89,90). Kesin JpsA tanısı için 1 majör ve 3 minör ya da 2 majör kriter gerekmekte, olası tanı için ise 1 majör ve 2 minör kriter gerekmektedir.

JpsA'da sedef plakları ve tırnak değışiklikleri tipiktir. Sedef plakları tipik olarak eklemlerin ekstansör yüzlerine, saçlı deriye ve perineye yerleşim gösterir (91). Sedef plakları olmadan da JpsA görülebilir. Tırnaklarda yüksük tırnak görünümü, subungual hiperkeratoz, onikoliz gibi değışiklikler görülür ve bunlar oldukça tipiktir. Nadiren erüptif psöriazis, püstüler psöriazis, psöriatik eritroderma gibi deri döküntüleri de görülebilir (8,92).

Tipik olarak küçük eklemleri tutan asimetrik bir oligoartrit veya poliartrit olarak başlar. Proksimal interfalangial (PİF), distal interfalangial (DİF) eklemler ve tendon kılıfında sıklıkla enflamasyon vardır. Parmaklarda diffüz şişliğe neden olarak "sosis parmak" görünümüne neden olmaktadır (28). Özellikle DİF eklem tutulumu olan hastalarda JpsA akla gelmelidir.

JpsA'da sıklıkla kronik anterior üveit görülür, akut anterior üveit ise daha büyük çocuklarda ortaya çıkmaktadır (88). Kronik ön üveit JpsA'da %10 oranında görülmekte (28) ve bunların %60-70'inde ANA pozitif olarak bulunmaktadır (71,93). Hastalara rutin olarak 3 ile 6 ay aralarla göz muayenesi yapılmalıdır.

## 2.12. Jüvenil İdiopatik Artrit Tanısı

JİA tanısına özgün bir test bulunmadığından dolayı tanı klinik bulgulara dayanarak konulmaktadır. Bu nedenle hastalar başlangıçta farklı tanıları alabilmekte ve tanı konulmasında gecikme olabilmektedir. Tanıda ILAR kriterleri kullanılmaktadır.

### 2.12.1. Laboratuvar Tetkikleri

JİA tanısında laboratuvar testleri tek başına tanı koydurucu olmayıp tanıyı desteklemek için kullanılmaktadır (6). Laboratuvar verileri hastaları gruplamada, ayırıcı tanıda ve izlemde yardımcıdır. İlk planda tam kan sayımı, sedimantasyon, CRP, ANA, RF ve HLA-B27 tetkiklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. JİA'da laboratuvar tetkiklerinden eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve CRP yüksekliği, lökositoz, trombositoz ve kronik hastalık anemisi enflamasyonun karakteristik bulguları olmakla birlikte bu testler diagnostik değildirler (94).

**C-Reaktif Protein:** Karaciğer kökenli bir plazma proteindir. Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz enflamasyonun en duyarlı belirteçlerindedir. Doku hasarı veya enfeksiyonu takiben 24 saat içinde normal serum konsantrasyon değerinden daha fazla seviyelere çıkabilir. JİA'da özellikle hastalığın aktif döneminde CRP yüksek izlenmektedir (1).

**Eritrosit sedimantasyon hızı:** Pıhtılaşmamış venöz kan içindeki eritrositlerin çökme hızı ölçümü olarak tanımlanır. ESH özellikle kronik enfeksiyonlarda ve otoimmün hastalıklarda yüksek izlenmektedir. Enfeksiyon, malignite veya bağ dokusu hastalıklarında ESH serum konsantrasyonu normal değerinden yüksek saptanır. Çocuklarda romatoid artrit, Kawasaki hastalığı ve bazen SLE gibi nonenfeksiyöz, enflamatuvar/otoimmün durumlarda ESH tanı ve tedavi izleminde kullanılabilir. JİA'da hastalığın aktivitesini değerlendirmede ve izlemede önemli bir testtir (6). 25 mm/h üzeri anlamlı olarak yüksek kabul edilir (95).

**Hematolojik değerler:** JİA enflamatuvar ve kronik gidişli bir hastalık olması nedeniyle hastalığın seyri sırasında hematolojik değerlerde değişiklikler tespit edilmektedir. Genellikle kronik enflamasyona bağlı olarak kronik hastalık anemisi gelişebilmektedir (45). Anemi, normokrom normositer

veya hipokrom mikrositer kronik hastalık anemisi şeklinde olabilir. Alt gruplara göre anemi tipleri farklılık gösterebilmektedir. Örneğin SJİA'da orta-ağır derecede anemi izlenirken, oligoartiküler JİA'da hafif derecede anemi izlenebilir. Hemogloblin (Hb) normal değeri yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Hastalığın aktif döneminde hematolojik parametrelerden lökosit ve trombosit değerlerinde yükseklik izlenmektedir (6).

İmmünglobulinler: JİA hastalarında aktif hastalık döneminde immünglobülin değerlerinde yükselme izlenirken klinik düzeldikçe normal değerlerine dönme izlenmektedir. Serum immünglobulin değeri hastalığın aktivitesi ile koreledir. Persistan hipergamaglobulinemi klinik gidişte bozulma ve tedaviye yanıtızlığın belirtisidir (6). En çok IgM yükselir, romatoid nodül ve RF ile ilişkilidir (1).

Romatoid Faktör: IgG'nin Fc kısmına karşı oluşan antikorlardır (96). Bu antikorlar genellikle IgM yapısındadır. JİA'lı çocukların %5-10'unda RF pozitifliği saptanmaktadır. RF, hastalığın prognozu ile ilişkilidir. RF pozitif olgularda prognoz daha kötüdür. JİA için duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşüktür. JİA haricinde bağ dokusu hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında, enfeksiyonlarda, neoplazilerde, sarkoidozda ve yaşlılıkta pozitif bulunabilir (79). RF daha çok geç yaşta başlayan poliartiküler olgularda pozitif olarak izlenmektedir ve bu hastaların prognozu daha kötüdür (1,97).

Anti nükleer antikor: Hücre nükleus bileşenlerine karşı oluşan antikorlardır. JİA'lı çocukların yaklaşık %18'inde pozitif izlenmektedir (2,98). Sağlıklı çocuklarda görülme sıklığı %4 oranındadır (81). ANA otoimmün hastalıklar sırasında artış göstermektedir. JİA dışında özellikle SLE, diğer bağ dokusu hastalıkları, viral enfeksiyonlar, ilaçlar ve gebelikte de pozitif saptanabilir. JİA alt tiplerine göre farklılıklar izlenmektedir. Örneğin SJİA'da ANA negatif saptanırken oligoartiküler JİA'lı kızlarda ise %65–80 oranında ANA pozitifliği izlenir (6,60). ANA pozitifliği özellikle oligoartiküler JİA ve kronik anterior iridosiklit birlikteliği açısından önemlidir.

Sinoviyal sıvı analizi: Sinoviyal sıvı örneklemesi JİA'da rutin tanısal testlerden değildir. Ancak monoartiküler olan olgularda JİA ve septik artrit ayırıcı tanısı için sinoviyal sıvı analizi yapılabilir. Sinoviyal sıvıda glukoz ve

kompleman düzeyi düşmektedir (1). Glukozaminoglikanların konsantrasyonu normale göre daha düşüktür (6).

İnsan Lökosit Antijenleri: İlk kez lökositlerde gösterilmiş olmalarından dolayı HLA olarak adlandırılmaktadırlar. HLA antijenlerinin oluşması, organizmada majör histokompatibilite kompleks (MHC) adı verilen bir gen bölgesinin kontrolü altındadır. MHC gen bölgesinin her lokusunda her biri farklı HLA antijenlerinden sorumlu allel genler bulunur. HLA allelleri ve ürünleri HLA antijeni olarak ifade edilirler. HLA grupları ile JİA alt tipleri arasında ilişki mevcuttur. Örneğin HLA-DR4 oligoartiküler JİA ve poliartiküler JİA ile ilişkilirken, HLAB-27 doku grubu EİA hastalarının %70'inde pozitif olarak izlenmektedir (77).

### **2.12.2. Radyoloji**

JİA'da görüntüleme yöntemleri tıpkı laboratuvar bulgularında olduğu gibi tanı koyduraktan çok tanıyı desteklemek, hastalığın aktivitesini değerlendirmek, tedaviye yanıtı izlenmek ve komplikasyonları değerlendirmek için kullanılmaktadır. İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi direkt grafi olsa da aktif enflamasyonu göstermede yetersiz kalmaktadır (64). Eklem hasarının derecesinin belirlenmesi, tedaviye yanıtın izlenmesi açısından en sık manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (USG) kullanılmaktadır.

Ekleme yönelik yapılacak USG, kolay uygulanabilir olması, sedasyon ve analjezi gerekmeden yapılabilmesi ve radyasyon maruziyeti olmaması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine göre avantajlıdır ancak yapan kişi bağımlı olmasından dolayı tekrarlayan görüntülemelerin farklı kişiler tarafından yapılmasına bağlı olarak yanlış sonuç verebilmektedir. USG sinoviyal hiperplazi, eklem efüzyonu, kıkırdak hasarı, kemik erozyonu, tenosinovit ve entesopati gibi enflamatuvar ve yıkıcı eklem anormallikleri için ayrıntılı görüntüleme sağlar (99). USG, direkt grafiye göre sinoviyal kalınlaşmayı ve eklem efüzyonunu göstermede daha etkilidir. Ek olarak küçük periferel eklemlerin değerlendirilmesinde de kullanılabilir (100). USG aynı zamanda eklem içi steroid enjeksiyonlarında kılavuz görevi görmektedir ve bu sayede en uygun ve güvenli yaklaşım sağlanmış olur.



MRG, intraartiküler patolojilerin değerlendirilmesinde diğer görüntüleme yöntemlerinden daha iyidir. MRG'nin, JİA'da erken eklem değişikliklerinin gösterilmesinde ve fizik muayenede veya konvansiyonel radyogramlarda saptanmayan proliferatif sinovitin gösterilmesinde üstünlüğü mevcuttur. MRG ile klinikte farkedilemeyen sinovit gibi anormallikler de ortaya koyulabilir. MR görüntüleme özellikle sinovit, sinoviyada düzensizlik, sinoviyal kalınlaşma, hipertrofi, ödem ve eklem aralıklarında daralmayı göstermede yüksek hassasiyete sahiptir. Kemik iliği ödemi gösterebilen tek görüntüleme yöntemidir. Hem sinovit hem de kemik iliği ödemi enflamasyonun belirteçleridir. MRG'nin yumuşak doku harabiyetini ayırt etmede direk grafiye üstünlüğü gösterilmiştir. Çocuklarda kırık kaybını en doğru şekilde göstermede, MRG tekniğinin kullanılması önerilmektedir (1,101).

Bilgisayarlı Tomografi (BT), özellikle temporomandibüler, sakroiliak veya ayak eklemleri gibi belirlenmesi zor olan lezyonların gösterilmesinde yararlıdır (1).

#### **2.12.2.1. Erken Radyografik Değişiklikler**

JİA'da erken dönemde radyolojik olarak eklem arası mesafede sıvı artışı, periartiküler yumuşak doku şişliği, sinoviyal hipertrofiye sekonder eklem aralığında genişleme ve eklem etrafında osteoporoz izlenebilmektedir (60). Metakarpalların ve metatarsalların etrafında yeni kemik oluşumları meydana gelebilir. Yeni kemik oluşumlarına bağlı olarak parmakların ortalarında genişleme JİA'da önemli ve karakteristik bir bulgudur (54).

#### **2.12.2.2. Geç Radyografik Değişiklikler**

Geç dönemde oluşan radyolojik değişiklikler; eklemden erozyonlar, eklem aralığında daralma, subluksasyon ve ankilozdur (60). Eklem ankilozu parmak eklemlerinde ve servikal vertebralarda sık izlenmektedir. Kalça, bilek ve omuz gibi büyük eklemlerde subluksasyon görülebilir. Çocuklarda uzun süreli steroid kullanımına bağlı olarak femur başı aseptik nekrozu ve osteoporoza sekonder kemik kırıkları görülebilmektedir. Osteoporoza bağlı kırıklar özellikle femur suprakondiller bölgede görülebilir (1,47,54).

### 2.13. Ayırıcı Tanı

JİA'da özgün bir tanı testi olmaması ve klinik tablonun geç ortaya çıkmasına bağlı olarak hastalar başlangıçta farklı tanıları alabilmektedirler. Çocuklarda JİA'nın tanı için patognomonik bir bulgusu yoktur. Tanı klinik sınıflandırma kriterleri kullanılarak ve diğer eklem hastalıklarının dışlanması yoluyla konulur.

Çocuklarda eklem ağrısı sık görülmekte ve poliklinik başvurularının en sık nedenini oluşturmaktadır. Çocuklarda ağrı nedeninin organik olup olmadığı mutlaka ayırt edilmelidir. Çocuklarda eklem ağrısına neden olan pek çok hastalık olmasından dolayı doğru tanı koyabilmek için dikkatli bir öykü almak ve fizik muayene en önemli unsurlardır. Ağrıya yol açabilecek ortopedik, hemotolojik, endokrin ve metabolik nedenler, romatolojik hastalıklar, enfeksiyöz nedenler ve beslenme ile ilgili nedenler gözden geçirilmelidir (19). Eklem ağrısı ile başvuran bir çocukta artrit ile artralji ayırıcı tanısını yapmak gerekmektedir. Eklem tutulumunun nedeninin enflamatuvar bir sebepten olup olmadığının anlaşılması ayırıcı tanıda en önemli noktadır (102).

JİA tanısı konulurken özellikle enfeksiyon, malignite, travma ve reaktif artrit gibi hastalıklar mutlaka dışlanması gereken hastalıklardır. JİA tanısında dışlanması gereken durumlar Tablo 6'da verilmiştir (7).

**Tablo 6.** Jüvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanı (7).

<b>Reaktif</b>	Akut Romatizmal Ateş Serum hastalığı Reiter sendromu
<b>Enflamatuvar</b>	Sarkoidoz Enflamatuvar bağırsak hastalığı
<b>Enfeksiyöz</b>	Septik artrit Postenfeksiyöz toksik sinovit Viral (ebstein-barr virüs, parvovirüs) Lyme hastalığı Osteomyelit Sakroileit, Bakteriyel diskrit
<b>Sistemik</b>	Sistemik Lopus Eritematozus Henoch-schönlein purpurası Serum hastalığı Dermatomyozit Mikst konnektif doku hastalığı Progresif sistemik skleroz Periyodik ateş sendromları Psöriyazis Kawasaki hastalığı Behçet hastalığı
<b>Malignite</b>	Lösemi Nöroblastom Malign kemik tümörleri (osteosarkom, ewing tümörü, rabdosarkom)
<b>Benign kemik tümörleri</b>	Osteoid osteom Osteoblastom
<b>İmmün yetmezlik</b>	Yaygın değişken immün yetmezlik
<b>Travma</b>	

### 2.13.1. Oligoartiküler JİA'nın Ayırıcı Tanısı

Oligoartiküler JİA'da etkilenen eklemde şişlik mevcuttur, ağrılı ve kızamık nadiren eşlik etmektedir. Hasta çocuğun ateşi varsa eklemde ağrı belirginse ve kızarıklık eşlik ediyorsa ayırıcı tanıda septik artrit ön planda düşünülmelidir ve tanı için intraartiküler aspirasyon yapılmalıdır (85).

Tüberküloz kronik oligoartrit yapan nedenler arasındadır. Eğer tüberkülozdan şüpheleniliyorsa sinoviyal doku kültürü yapılmalıdır (85).

Eklemde devamlı olan ağrı maligniteyi akla getirmelidir.

Hemofili hastalarında travmaya sekonder eklem içi kanamalar oluşabilir ve artrit benzeri görünüm oluşabilir (6).

Granülomatöz hastalıklarda da artrit görülebilir. Eğer granülomatöz hastalık şüphesi varsa sinoviyal biyopsi yapılabilir. Oligoartiküler JİA'da tanı amaçlı biyopsi önerilmez (85). Henoch-Schönlein purpurası ve serum hastalığında eklem tutulumunun olabileceği unutulmamalıdır, bu hastaların kliniğinde döküntü de izlenmektedir ayırıcı tanıda döküntü özellikleri de önemlidir (6). FMF, karın ağrısı ve eklem ağrıları ile seyreden bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde artrit görülebilmektedir. FMF'li hastalar, sadece eklem tutulumu ile de karşımıza gelebildiği için ayırıcı tanıda akla getirilmelidir (85). Tablo 7'de Oligoartiküler JİA ayırıcı tanısı gösterilmektedir.

**Tablo 7.** Oligoartiküler juvenil idiyomatik artrit ayırıcı tanısı (1).

<b>Akut başlangıçlı monoartrit romatolojik hastalıklar</b>
Seronegatif spondiloartropati
Septik artrit
Reaktif artrit
Maligniteler (Lösemi, Nöroblastom)
Hemofili
<b>Kronik Başlangıçlı Monoartrit</b>
Romatolojik hastalıklar
Jüvenil ankilozan spondilit
Villonodüler sinovit
Sarkoidoz
Tüberküloz

### 2.13.2. Poliartiküler JİA'nın Ayırıcı Tanısı

Poliartiküler JİA, SLE ile karışabilmektedir. SLE'nin diğer bulguları ortaya çıkıncaya kadar tanıda gecikeme meydana gelebilmektedir. ANA pozitifliği, anti-ds DNA antikoru varlığı ve hipokomplementemi ile SLE tanısı konulmaktadır (96).

Enfeksiyöz nedenler klinikte poliartrit yaparak poliartiküler JİA ile karışabilmektedir. Lyme hastalığında poliartiküler artrit görülür, artrit ile birlikte kutanöz, nörolojik ve kardiyak bulguların birlikte olması ile ayrılabilir. Grup A beta hemolitik streptokok enfeksiyonu akut, ağrılı, gezici poliartrit yapabilmektedir dolayısıyla ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (96).

Bazı malign hastalıklarda da poliartiküler tutulum izlenebilmektedir. Özellikle akut lenfoblastik lösemide sinoviyal infiltrasyona bağlı eklem bulguları görülebilir (96). Kemik iliği aspirasyonu ile kesin tanı konulmaktadır. Tablo 8'de poliartiküler JİA ayırıcı tanısı gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Poliartiküler juvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanısı (1).

1. Seronegatif spondiloartropatiler
2. Juvenil ankilozan spondilit
3. Juvenil psöriatik artrit
4. Enflamatuvar barsak hastalıkları
5. Sistemik Lopus Eritematozis
6. Maligniteler
7. Enfeksiyonlara bağlı Poliartrit (Gonore, Lyme hastalığı, stafilokok artrit)

### 2.13.3. Sistemik JİA'nın ayırıcı tanısı

Sistemik JİA'da başlangıçta yüksek ateş atakları ve sistemik enfeksiyon bulguları vardır kliniğe sonradan eklem bulguları eklenebilir. Artrit ve döküntü ortaya çıkmasıyla tanının konulması kolaylaşır. Böyle çocuklarda malignite, enflamatuvar barsak hastalığı, vaskülitler, FMF ve SLE gibi diğer konnektif doku hastalıklarının ayırıcı tanısı yapılmalıdır (60).

Sistemik JİA'lı hastalarda üfürüm olması durumunda ARA ve bakteriyel endokardit ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır. ARA hastalarında artrit ağrılı, akut, gezici ve asimetriktir. Periferik, büyük eklemleri tutar ve sekel bırakmaz. Öyküde daha önce geçirilmiş beta hemolitik streptokok enfeksiyonu vardır (60). Sistemik JİA'nın ayırıcı tanısı Tablo 9'da verilmiştir (60).

**Tablo 9.** Sistemik juvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanısı.

Enfeksiyonlar	Brusella Kedi tırmığı hastalığı Lyme Hastalığı
Malignite	
Enflamatuvar barsak hastalığı	
Otoenflamatuvar sendromlar	Ailesel Akdeniz Ateşi Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit Sendromu (PFAPA) TNF reseptör ilişkili sendrom (TRAPS) Muckle Wells sendrom
Romatolojik ve enflamatuvar hastalıklar	Sistemik Lopus Eritematozis Dermatomyozit Poliarteritis nodosa Kawasaki Serum hastalığı Sarkoidoz Castleman hastalığı Akut Romatizmal Ateş

## 2.14. Tedavi

### 2.14.1. Medikal Tedavi

JİA multisistemik bir hastalık olduğu için hastalık tedavisinin multidisipliner bir yaklaşımla yapılması gerekmektedir. Bu ekipte pediatrik romatoloji uzmanı, göz hastalıkları uzmanı, çocuk psikiyatristi, fizik tedavi uzmanı, ortopedi uzmanı, fizyoterapistin yanı sıra hasta ve hasta yakını da aktif olarak yer almalıdır (103). Tedavide medikal tedavi, fizik tedavi ve psikososyal destek olarak 3 grupta düzenlenebilir (14).

Hastalığın alt tipine, eklem hasarına ve klinik bulgularına göre tedavi planlaması yapılmalıdır. JİA tedavisindeki amaç, enflamasyonun ve hastalık aktivitesinin baskılanması, eklemlerdeki gelişebilecek hasarın engellenmesi, eklem fonksiyonunun ve hareket açıklığının korunması, deformitelerin ve kas kaybının önlenmesi, bedenen ve psikolojik olarak normal büyüme gelişmenin sağlanmasıdır (104). Hastalar, hastalık aktivitesi baskılanana kadar en az 3 ay aralıklarla ilaç tedavileri güncellenerek yakın takip edilmelidir. Takipler hastalığın kliniğine, aktivitesine ve yaşam kalitesine göre 1 ile 6 aylık aralıklarla düzenli olarak yapılmalıdır (105–107).

Medikal tedavinin yanında günlük fiziksel aktivitelerin de düzenlenmesi gerekmektedir. Hastaların travmalara karşı duyarlı olması nedeniyle ağır sporlardan kaçınılması önerilmelidir. Hastalar, kas gücünün desteklenmesi ve eklem hareketlerinin korunmasına yardımcı olması için koşmak, yüzmek ve bisiklet sürmek gibi destekleyici sporlara yönlendirilmelidirler (108).

Medikal tedavi basamak tedavisi olarak yapılmalıdır. Tedavide birinci basamak olarak NSAİ ilaçlar kullanılmaktadır. Hastaların bir kısmı birinci basamak tedaviden fayda görürken bir kısım hastada yeterince yanıt alınamaz. Yanıt alınamayan hastalarda 2. basamak tedaviye geçilmelidir. Tablo 10'da tedavi algoritması ve ilaçlar gösterilmiştir.

**Tablo 10.** Tedavi algoritması.

<b>1. Birinci basamak tedavi</b>
NSAİİ
<b>2. İkinci basamak tedavi</b>
A) Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (DMARDs)
Metotreksat (MTX) Sülfasalazin
B) Sitotoksik ilaçlar
Siklosporin Siklofosfamid Klorambusil
C) Glukokortikoidler
D) Biyolojik ajanlar
Etanercept İnfliximab Adalimumab Anakinra Tosiluzumab Kanakinumab Ritüksimab Rilonacept Abatasept
<b>3. Fizik tedavi</b>
<b>4. Cerrahi tedavi</b>

#### **2.14.1.1. Birinci Basamak İlaçlar**

Birinci basamak tedavide NSAİİ'ler başlangıçta ve idamede sık kullanılan ilaçlardır. NSAİİ'ler içinde en sık ibuprofen, indometazin, tolmetin ve naproksen sodyum kullanılmaktadır. NSAİİ'ler düşük dozda kullanıldıklarında 1 ile 3 gün içinde analjezik etki gösterirken yüksek dozda kullanıldıklarında 3 aya kadar uzayabilen sürede antienflamatuvar etki gösterirler (109,110). Tablo 11'de en sık kullanılan NSAİİ ilaçların doz ve kullanım aralıkları verilmiştir.



NSAİİ'ler oligoartriküler JİA tedavisinde etkili bir ilaç iken poliartriküler JİA ve sistemik JİA gruplarında genellikle tek başlarına yeterli olmamaktadır (12).

NSAİİ'lerin yan etkileri gastrointestinal sistem, renal sistem, hepatik sistem ve santral sinir sistemi üzerinde görülebilmektedir. En sık yan etki gastrointestinal sistem etkileri olup gastrit, kanama ve anoreksi gibi yan etkiler izlenmektedir. Özellikle yüksek doz NSAİİ alan hastalarda yan etki takibi yapılması gerekmektedir. Bu açıdan hastalar dışkıda gizli kan, karaciğer fonksiyonları ve böbrek fonksiyon gibi laboratuvar testler ile 3 ile 6 aylık aralıklarla düzenli olarak takip edilmelidir.

**Tablo 11.** Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve dozları.

İlaç Adı	Doz	Kullanım Aralığı
<b>Salisilik Asit Türevleri</b>		
➤ Asetil salisilik asit	80-100 mg/kg/gün	2-4 doz/gün
<b>Propiyonik Asit Türevleri</b>		
➤ Naproksen	10-20 mg/kg/gün	2 doz/gün
➤ İbuprofen	30-40 mg/kg/gün	3-4 doz/gün
➤ Ketoprofen	2-4 mg/kg/gün	3-4 doz/gün
<b>Asetik Asit Türevleri</b>		
➤ İndometazin	1.5-3 mg/kg/gün	3 doz/gün
➤ Tolmetin	20-30 mg/kg/gün	3-4 doz/gün
➤ Sulindak	4-6 mg/kg/gün	2 doz/gün
➤ Diklofenak	2-3 mg/kg/gün	3 doz/gün

#### **2.14.1.2. İkinci Basamak İlaçlar**

JİA'lı hastaların yaklaşık üçte biri birinci basamak tedaviden fayda görürken büyük bir kısmı ikinci basamak tedaviye ihtiyaç duymaktadır. İkinci basamak tedavide DMARDs'lar, sitotoksik ilaçlar, glikokortikoidler ve biyolojik ajanlar yer almaktadır.

##### **A) DMARDs**

Mtx, antimalariyal ilaçlar, sülfasalazin, leflunomide, altın tuzları ve D-penisillamin DMARDs grubu ilaçlardır. Bu grupta en sık tercih edilen metotreksattır (111). Bu grupta literatürde metotreksatın ve sülfasalazinin etkinliği kanıtlanmış (104). JİA tedavisinde kullanılan DMARDs ve dozları Tablo 12'de özetlenmiştir.

Mtx; JİA'da kullanımı en yaygın olan DMARDs ajanıdır. Mtx, dihidrofolat redüktazı inhibe ederek folik asitin aktif koenzim formu tetrahidrofolik asite (FH4) dönüşümünü engeller; dolayısıyla bir vitamin antagonisti gibi davranır (112). MTX, T ve B lenfositlerin proliferasyonunu, IL-1 aktivitesini, lökotrien yapımını ve antikor sentezini inhibe etmektedir (113). Tedaviye 0,5-1 mg/kg/hafta veya 10-15 mg/m<sup>2</sup>/hafta olarak başlanılmaktadır. Uygulama yolu oral, subkutan veya intramüsküler olarak kullanılabilir. Tedaviye yanıt çoğu hastada 2 ile 3 hafta içinde alınmaktadır. Yan etki olarak bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı, hepatik sistem etkileri, oral ülser, kemik iliği depresyonu görülebilir (63). Yan etkileri kontrol etmek için 1mg/kg/gün folik asit eklenmesi önerilmektedir (113). Hastalar yan etkiler yönünden karaciğer fonksiyon testleri, albümin seviyesi, protrombin zamanı ve tam kan sayımı ile düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Mtx tedavisine en iyi yanıt veren alt grup oligoartiküler JİA olup poliartiküler JİA hastalarında steroidlerle beraber veya tek başına ilk basamak ilaç olarak kullanılmaktadır (114).

Sülfasalazin; mtx gibi uzun zamandır JİA tedavisinde kullanılan bir ajandır (69). Alerjik reaksiyon, kemik iliği depresyonu, gastrointestinal şikayetler, geriye dönüşlü oligospermi, hepatotoksisite ve renal toksisite yan etkileri arasındadır (54,71). Başlangıçta 10-20 mg/kg/gün dozundan başlanır. Aktif sistemik JIA vakalarında Steven-Johnson benzeri aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olabileceğinden bu tip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (112).

**Tablo12.** Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar ve dozları.

Adı	Dozu	Kullanım Aralığı
Sulfosalazin	50 mg/kg/gün	2-3 doz/gün
Metotreksat	10 mg/m <sup>2</sup> /hafta	Haftada bir
Altın Tuzları	0.75-1 mg/kg/hafta	Haftada bir
Hidroksiklorokin	5-7 mg/kg/gün	2 doz/gün
D-Penisilamin	10 mg/kg/gün	2 doz/gün

### **B) Sitotoksik ilaçlar**

Siklosporin A; T hücre aktivasyonunu inhibe ederek sitokinlerin üretimini baskılar. Başlangıç dozu 3 mg/kg olarak kullanımı önerilmektedir.

Siklofosomid: Diğer tedavilere yanıt alınamayan dirençli JİA olgularında kullanılmaktadır. Yan etki olarak oral ülser, gastrik iritasyon, bulantı, sistit ve kemik iliği depresyonu izlenebilmektedir. JİA tedavisinde nadir olarak kullanılır (8,75). JIA tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçlar ve dozları Tablo 13'te özetlenmiştir.

**Tablo13.** Sitotoksik ilaçlar ve dozları.

Adı	Dozu	Kullanım Alanı
Siklosporin-A	3-5 mg/kg/gün	Makrofaj Aktivasyon Sendromu
Azatiyoprin	0.5-2.5 mg/kg/gün	Dirençli Sistemik JİA
Siklofosamid	0.5-2 mg/kg/gün	JİA'da kısıtlı
Klorambusil	0.1-0.2 mg/kg/gün	Amiloidoz

### **C) Kortikosteroidler;**

Kortikosteroidler hem antienflamatuvar hem de immun süpresyon etkileri ile hastalığın tedavisinde kullanılmaktadırlar. Antienflamatuvar ilaçlar içinde en etkili olan ilaçtır. Ancak yan etkileri fazladır ve destrüktif eklem hasarını belirgin olarak önlememektedirler.

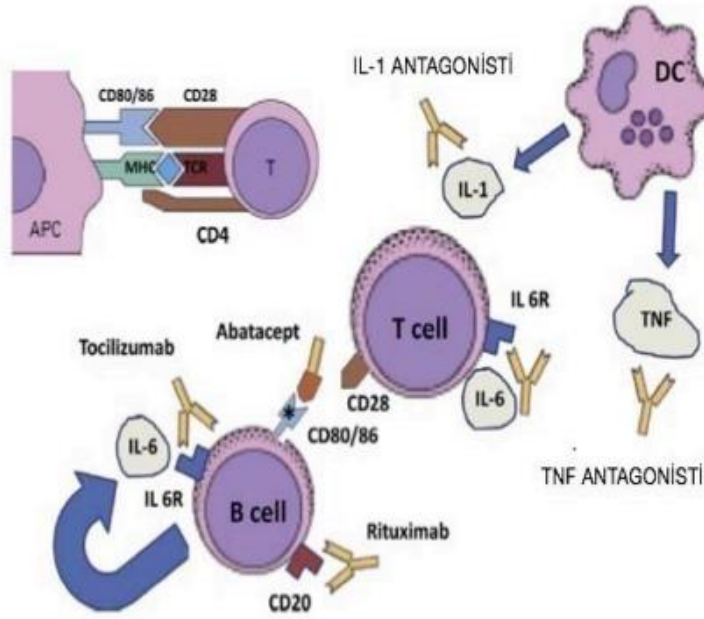
Tedavide tek başına veya diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılabilirler. JIA tedavisinde oral, intravenöz, intraartiküler ve oftalmik solüsyon olarak kullanılabilirler. Oral kortikosteroidler hastalarda seçilen ana tedavinin etkisi başlayıncaya kadar kısa süreli kullanılmaktadır. JİA'da izlenen üveitin kontrolü için oküler olarak ve persistan tek eklem tutulumunda intraartiküler olarak kullanılır (12).

Uzun süre ve yüksek doz kullanımına bağlı olarak cushing sendromu, büyüme ve gelişme geriliği, glukoz intoleransı ve hiperglisemi, aşırı kıllanma, immünsüpresyon, katarakt ve glokom, adrenal baskılanma, peptik ülser, hipertansiyon, kemiğin avasküler nekrozu, osteopeniye bağlı patolojik kemik kırıkları gibi yan etkileri vardır. Yan etkileri önlemek için sistemik kullanımdan kaçınmak gerekir. Adrenal supresyon gelişmesi durumunda doz azaltımı yavaşlatılarak uzun dönemde kesim planlanmalıdır.

### **D) Biyolojik ilaçlar**

JİA'da kullanılan ilaçların hastalık aktivasyonunu baskılamada etkinliklerinin yeterli olmaması ve hastalığın morbiditelere neden olması

üzerine yeni tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir. Kronik sekel sıklığının azaltmak ve erişkin dönemde izlenen aktif hastalık oranını azaltmak amacıyla biyolojik ilaçlar tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Hastalarda 3 ile 6 aylık birinci ve ikinci basamak tedavilere rağmen yanıt alınamamışsa biyolojik ajan kullanımı ihtiyacı düşünülmelidir. JİA tedavisinde günümüze kadar bilinen 15'ten fazla biyolojik ajan üzerinde randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Farklı birçok ilaç grubu tanımlanmıştır. Biyolojik ajanlar etki mekanizmaları Şekil 2' de görülmektedir.



**Şekil 2.** Biyolojik ajanların etki mekanizması (Şematik gösterim).

Hastalığın patogenezinde sitokinler rol oynamaktadır. Bu sitokinlerden TNF-alfa, IL-1 ve IL-6 enflamasyondan sorumludur. JİA'da TNF-alfa sinovitten ve yangısal olaylardan, IL-1 eklem yıkımından, IL-6 ise ateş ve döküntü gibi sistemik bulgulardan sorumludur. Özellikle bu sitokinlere karşı oluşturulan biyolojik ilaçlar günümüzde dirençli JİA tedavisinde kullanılmaktadır. JİA tedavisinde kullanılan biyolojik ilaçlar Tablo 14'te özetlenmiştir.

Biyolojik tedavi kullanan hastalar yan etkiler açısından tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve renal fonksiyon testleri ile tedavi öncesinde ve tedavi sırasında düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Bu ilaçların

immünesupresif etkileri olması nedeniyle tedavi öncesinde tüberküloz taraması ve hepatit B taraması yapılmalıdır.

**Tablo 14.** Biyolojik ajanlar, etki mekanizması ve dozları.

İlaç	Mekanizma	Doz
Etanersept	TNF baskılanması, füzyon protein TNF Reseptör baskılanması	0,8 mg/kg/hafta ya da haftada iki kez 0,4 mg/kg (en üst doz 50 mg/hafta)
Infliksımab	TNF baskılanması; anti-TNF monoklonal kimerik antikor	5-10 mg/kg/ay (en üst doz 200 mg/ay)
Adalimumab	TNF baskılanması, anti TNF monoklonal Antikor	<30kg 20mg/2 haftada bir, > 30kg 40mg/2 haftada bir, 24 mg/m <sup>2</sup> /14 gün
Anakinra	IL1-reseptör karşıtı	2-10 mg/kg/gün (en üst doz 200 mg/gün)
Kanakinumab	IL-1 inhibitör, anti IL-1beta monoklonal antikor	<40 kg: 4-6 mg/kg/ 4-8 hafta, >40kg: 150-300 mg/doz/4-8 hafta
Rilonacept	IL-1 baskılanması; çözünebilir füzyon proteini	2.2-4.4 mg/kg/hafta
Tosilizumab	IL-6 reseptör antagonist	≤ 30 kg, 12 mg/kg/2-4 hafta ≥ 30 kg, 8 mg/kg/2-4 hafta (en üst doz 400 mg)
Abatasept	T hücre kostimulatörü; çözünebilir füzyon proteini	10 mg/kg /4 hafta (en üst doz 500 mg)
Ritüksımab	CD20 antijen baskılanması	375 mg/m <sup>2</sup> /hafta, 4 hafta süre ile (en üst doz 500 mg)

### 1. Anti-TNF Tedavi:

Bu grupta en çok adalimumab, etanersept ve infliksımab tedavide kullanılmaktadır. Anti TNF-alfa ilaçlar standart tedaviye dirençli hastalar ve aktif sakroileti devam eden hastalara önerilmektedir. Bu ilaçlar klinik bulguların baskılanmasında, eklem harabiyetinin önlenmesinde, morbiditenin

önlenmesinde ve yaşam kalitesinin arttırılmasında etkilidirler. Anti-TNF tedavisinin JIA'lı hastalarda enflamasyonu baskılayarak büyüme üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir.

**a. Etanercept:**

İlk üretilen biyolojik ajandır. Etanercept, rekombinant insan TNF reseptör proteini'dir. JIA'nın alt gruplarına göre tedavi yanıtı farklılık göstermektedir. Etanercept haftada iki kez 0,4 mg/kg/doz subkutan veya 0,8 mg/kg/doz haftada bir kez subkutan olarak uygulanması önerilmektedir. İlacın etkinliği ikinci ya da üçüncü dozdan sonra belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (115). Yan etkileri enjeksiyon bölgesinde oluşan lokal reaksiyonlar ve sistemik enfeksiyon, tüberküloz riskinin artmasıdır (116). Bu nedenle riskli hasta grubunda izoniyazid profilaksisi uygulanması önerilmektedir.

**b. Infliximab:**

Kimerik bir monoklonal antikordur. Etanerceptten farklı olarak hem solumable hem de hücre üzerindeki TNF reseptörlerine etki etmektedir. İlacın etkinliği 1 ay içinde ortaya çıkmaktadır. Kullanım dozu 3–6 mg/kg, 4-8 haftada bir intravenöz olarak önerilir. İnfliksimumabın mtxle birlikte kullanılması ilacın etkinliğini belirgin olarak arttırmaktadır (117).

**c. Adalimumab:**

İnsan monoklonal antikordur. Bu nedenle infliksimumaba göre daha az immünojenik ve daha uzun yarı ömürlüdür. Adalimumab ayrıca sitotoksik özelliktedir. Önerilen kullanım dozu 24 mg/m<sup>2</sup>/15 gündür. İnfliksimumab gibi mtxle birlikte kullanımda etkinliği artmaktadır.

**2. İnterlökin-1 Antagonistleri:**

IL-1 yüksek proinflatuar bir sitokindir. Bu grupta anakinra, riloncept ve canakinumab yer almaktadır. Alt gruplara göre etkinliklerinde farklılıklar mevcuttur.

**a. Anakinra:**

İnsan rekombinant IL–1 reseptör antagonistidir. Reseptör düzeyinde bağlanarak IL–1 aktivitesini azaltır. Tedavide 1-4 mg/kg/gün dozunda cilt altı enjeksiyon yolu ile kullanımı önerilmektedir. İlaç yarılanma ömrünün 4 ile 6

saat arasında olması nedeniyle günlük enjeksiyon yapılması gerekmektedir. Enjeksiyon yapılan bölgede lokal yan etkiler sık izlenmektedir.

**b. Kanakunimab:**

Monoklonal bir antikordur. IL-1 izoformu gibi davranarak sitokinin etkinliğini azaltır. Tedavide 40 kg'ın altındaki hastalar için 4 mg/kg/ 4 ile 8 haftada bir, 40 kg'ın üstündeki hastalar için 150 mg/doz 8 haftada bir olacak şekilde önerilmektedir.

**c. Rilonasept:**

IL-1 sinyalinin inhibe eden rekombinan füzyon proteindir. IL-1 reseptörün ekstrasellüler domaini ile IgG1 'in Fc kısmını içeren dimerik füzyon proteindir. Tedavi dozu 2,2-4,4 mg/kg/hafta olarak kullanılmaktadır.

**3. İnterlökin-6 Antagonisti:**

**a. Tosilizumab:**

Monoklonal IL-6 reseptör antikordur. IL-6 reseptörüne bağlanarak etki gösterir. Tedavide tek başına veya mtx ile kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Tedaviye yanıtızsız sistemik JİA'da ve poliaritiküler JİA'da kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır (118).

**4. T hücre ve B hücre hedef alan tedaviler**

**a. Abatasept:**

Sitotoksik T lenfositleri üzerinden etki etmektedir. Poliaritiküler JİA'lı olgularda altı yaşından sonra FDA onayı ile kullanılmaktadır. Tedavide ayda bir 10 mg/kg dozundan kullanılmaktadır. Anti-TNF tedaviye yanıtızsız olgularda kullanım endikasyonu vardır.

**b. Ritüksimab:**

CD20 reseptörünü hedef alan monoklonal antikordur. B hücre apoptozunu artırarak matür B hücre sayısını azaltır. Anafilaksiye neden olabileceği için premedikasyon ile uygulanması önerilir.

**2.14.2. Fizik Tedavi**

JİA'da eklem fonksiyonlarının ve kas gücünün korunması ile ileride gelişebilecek morbiditeler önlenmektedir. Bu amaçla hastalar erken dönemde fizik tedavi egzersizlerine başlamalıdır. Eklem kontraktürleri gelişmesi durumunda fizik tedavi rehabilitasyon programları düzenlenmelidir.

Çocuklar yüzme, bisiklet ve koşma gibi travmadan uzak aktif olacakları sporlara yönlendirilmelidirler.

### **2.14.3. Cerrahi Tedavi**

Cerrahi tedavi çocuklarda nadiren gereken bir tedavidir. Hastalarda ciddi eklem deformitesi varlığında büyüme tamamlandıktan sonra erişkin dönemde cerrahi tedavi planlanabilmektedir.

### **2.14.4. Psikolojik Tedavi**

JİA'nın kronik bir hastalık olması ve tedavisinin uzun sürmesi nedeniyle çocuklarda psikolojik olarak olumsuz etkileri görülebilmektedir. Gelişen morbiditeler, eklem deformitesi varlığı ve devamlı ilaç kullanımı hastanın günlük yaşantısını etkileyebilmekte ve profesyonel desteğe ihtiyaç duyulabilmektedir. Hastanın yaşam kalitesini arttırmak için psikolojik destek faydalı bir tedavidir.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Araştırmamız Ocak 2010 – Nisan 2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Çocuk İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı'nda JİA tanısı ile izlenen hastaların demografik ve klinik verilerinin retrospektif değerlendirilmesine dayanmaktadır.

Bu çalışma gerekli yazışmalar yapılarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 Nisan 2020 tarih 2020-6/18 nolu Fakülte Yönetim Kurulu Kararıyla onay alındıktan sonra yapılmaya başlandı.

#### **3.1. Olgu Seçimi**

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Ana Bilim Dalı İmmunoloji-Romatoloji Polikliniği'nde ILAR kriterlerine göre JİA tanısı almış ve sınıflandırılmış hastalar dahil edildi.

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, Çocuk İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı'nda takipli hastaların hastane bilgi işlem sisteminde kayıtlı elektronik dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmada 250 hastanın dosyası incelendi ve çalışma kriterlerini karşılayan 229 hasta çalışmaya dahil edildi. Takip süresi 3 aydan az olan hastalar, polikliniğimize bir defa müracaat edip daha sonra takibe gelmeyenler ile düzensiz takipli hastalar ve elektronik dosyasında veri yetersiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

#### **3.2. Veri Toplanma:**

Hastalara ait demografik ve klinik veriler retrospektif olarak toplandı. Hastaların adı, soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, tanısı, hastalığın tanı yaşı, tanı anındaki ve son vizitteki boy/kilo persentilleri ve vücut kitle indeks persentilleri hesaplandı, tanı sırasındaki ve son vizitteki tutulan eklem ve eklem sayısı, tanı sırasındaki ve son vizitteki laboratuvar bulguları, göz tutulumu olup

olmadığı, radyolojik bulguları, aile öyküsü, hastalığı süresince kullandığı ilaçlar ve tedavi süresi incelendi. Bu bilgiler elektronik ortamda tablo formunda kaydedildi.

Laboratuvar incelemesi olarak hastaların tanı sırasındaki tam kan sayımları otomatik kan sayım cihazı ile, eritrosit sedimentasyon hızı kapiller fotometri yöntemi ile, CRP immunotürbidimetrik yöntemle, Anti Nükleer Antikor (ANA) fotometrik mikro ELİSA yöntemiyle, RF nefelometrik yöntemle, 25-OH vitamin D CMİA yöntemiyle çalışılan sonuçlar kayıt edildi. Takibi esnasında PCR ile HLA-B27 değerlendirmesi yapılan hastaların sonuçları kaydedildi. RF 0-12 arası normal, 12'nin üstü pozitif kabul edildi. ANA 1/100 üzeri pozitif kabul edildi.

Hastalar hastalık alt grubuna, hastalık aktivasyonuna ve ilaç direncine göre NSAİİ, kortikosteroid, metotreksat, etanercept ve diğer biyolojik ajanlar ile tedavi edildiler.

Hastaların göz muayene değerlendirme sonuçlarına göre üveit varlığı kaydedildi.

Hastaların tüberkülin cilt test (TCT) sonuçları ve anti tüberküloz tedavi kullanıp/kullanmadığı kaydedildi. Ülkemizde BCG ile aşılı bireylerde TCT 15 mm ve üzerinde latent tüberküloz enfeksiyonu kabul edilmektedir. İmmüsupresif tedavi alanlarda ise 5 mm üzerindeki TCT değerleri latent tüberküloz enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir.

Hastaların aktif hastalık ve inaktif hastalık durumları son ziyaret kayıtlarına göre değerlendirildi. İnaktif hastalık durumunda olanların ayrıca ilaçlı ve ilaçsız remisyonda olma durumları belirlendi.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Çalışmada sürekli değişkenleri normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normallik testi sonucunda göre çalışmada sürekli değişkenler medyan ve çeyreklikler arası fark değerleriyle ifade edildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edildi. Tanı grupları arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrasında genel anlamlılık elde edilmesi

durumunda alt grup analizler Dunn-Bonferroni yaklaşımla gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin tanı grupları arasında karşılaştırmalarında ise ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin tanı grupları içerisinde tanı anı ve tedavi sonrası ölçümlerinin karşılaştırılması Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için ise yine tanı grupları içerisinde tanı anı ve tedavi sonrası dönemler için yapılan karşılaştırmalarda McNemar testi kullanıldı. Remisyona giren ve girmeyen ve üveit gözlenen ve gözlenmeyen hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda sürekli değişkenler Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bu gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırması ise yine ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılarak yapılmıştır. Remisyona girilmesine ve üveit gözlenmesi üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerinin araştırılması amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Çalışmanın analizleri SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programında yapılmış olup, istatistiksel karşılaştırmalarda tip I hata oranı %5 olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada toplam 250 hastanın dosyası incelendi. Çalışma kriterlerine uygun 229 JİA tanısı alan hastanın dosyası değerlendirmeye alındı. Bu hastaların 102'si (%44.5) oligoartiküler JİA, 68'i (%29.7) EİA, 24'ü (%10.5) poliartiküler RF negatif JİA, 14'ü (%6.1) SJİA, 13'ü (%5.7) JPsA, 5'i (%2.2) poliartiküler RF pozitif JİA, 3'ü (%1.3) undiferansiye artrit olarak saptandı. Hastaların en sık oligoartiküler JİA alt grubunda olduğu belirlendi.

Tablo-15, çalışmada yer alan tanı gruplarının frekanslarını içermektedir. Tablo-15'te verilen gruplara ait frekans dağılımı incelendiğinde, poliartiküler RF pozitif ve undiferansiye JİA gruplarının birim sayılarının gruplar arası analizler için yeterli olmadığına karar verildi ve bu analizlerde çalışma dışı bırakıldı.

**Tablo 15.** Tanı gruplarının dağılımı.

Grup	n	%
Oligoartiküler JİA	102	44.50
Entezit ile ilişkili Artrit	68	29.70
Poliartiküler Rf Negatif JİA	24	10.50
Sistemik JİA	14	6.10
Juvenil Psöriyatik Artrit	13	5.70
Poliartiküler RF Pozitif JİA	5	2.20
Undiferansiye JİA	3	1.30

*JİA: Juvenil idiopatik artrit*

Çalışmaya dahil edilen hastaların 127'si (%55.5) kız, 102'si (%44,5) erkek cinsiyet olarak saptandı. Kız:erkek oranı yaklaşık olarak 1.25 idi. Alt tanı gruplarına bakıldığında EİA ve SJİA gruplarında erkek cinsiyet hakimiyeti daha sık izlenirken diğer alt gruplarda kız cinsiyet hakimiyeti saptandı. Hastalık ortalama tanı yaşı 8.55 yıl olarak saptandı. Ortalama takip süresi 3.62 yıldı. Bu hastaların 73'ünde (%31.9) aile öyküsü pozitifti. Aile hikayesi

en sık undiferansiye grupta izlenirken ikinci sıklıkta EİA grubunda izlendi. Tablo-16'da alt gruplar içinde cinsiyet ve aile hikayesi dağılımı izlenmektedir.

**Tablo 16.** Cinsiyet ve aile hikayesi dağılımı.

JİA Alt Grupları								
	Oligoartiküler	Poliartiküler Rf Pozitif	Poliartikler Rf Negatif	JPsA	EİA	SJİA	Undiferan siye	Total
<b>Cinsiyet</b>								
<i>Kız</i>	64	3	18	7	29	4	2	127
	%62.7	%60	%75	%53.8	%42.6	%28.6	%66.7	%55.5
<i>Erkek</i>	38	2	6	6	39	10	1	102
	%37.3	%40	%25	%46.2	%57.4	%71.4	%33.3	%44.5
<i>Total</i>	102	5	24	13	68	14	3	229
	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
<b>Aile Hikayesi</b>								
<i>Pozitif</i>	31	1	4	4	29	2	2	73
	%30.4	%20	%16.7	%30.8	%42.6	%14.3	%66.7	%31.9
<i>Negatif</i>	71	4	20	9	39	12	1	156
	%69.6	%80	%83.3	%69.2	%57.4	%85.7	%33.3	%68.1
<i>Total</i>	102	5	24	13	68	14	3	229
	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100

JPsA:Jüvenil psöriatik artrit, EİA:Entezit ilişkili Artrit SJİA:Sistemik jüvenil idiopatik artrit, RF:Romatoid Faktör

Tablo-17, tanı grupları arasında demografik verileri (tanı yaşı, cinsiyet, tutulan eklem sayısı ve aile hikayesinin değerlendirilmesini) içermektedir. Tablo-17 incelendiğine tanı yaşı en küçük olan grup SJİA iken en büyük olan sırasıyla JPsA ve EİA olarak belirlendi. Grupları karşılaştıran alt grup analizler sonucunda JPsA ve EİA tanı gruplarında medyan tanı yaşının SJİA grubuna (sırasıyla p=0.002 ve p=0.028) göre ve oligoartiküler JİA (p<0.001 ve p=0.029) tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi. Alt grup analizler çerçevesinde gruplar arasında yapılan diğer ikili karşılaştırmalarda tanı yaşına göre farklılık belirlenmedi (p> 0.05).

Tanı grupları arasında cinsiyet dağılımına göre farklılıklar belirlendi (p=0.006). Alt grup analizler çerçevesinde gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda oligoartiküler JİA grubu ile EİA ve SJİA grupları arasında cinsiyet dağılımına göre farklılık olduğu belirlendi (sırasıyla p=0.015

ve  $p=0.032$ ). Aynı şekilde poliartiküler RF negatif JİA grubu ile yine EİA ve SJİA grupları arasında da cinsiyet dağılımına göre farklılık olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p=0.013$  ve  $p=0.014$ ). Karşılaştırmalar incelendiğinde oligoartiküler JİA ve poliartiküler RF negatif JİA gruplarında, EİA ve SJİA gruplarına göre kız cinsiyet hakimiyeti anlamlı saptandı. Alt grup analizler kapsamında yapılan diğer karşılaştırmalarda ise tanı grupları arasında cinsiyet dağılımının farklılık göstermediği görülmüştür ( $p>0.05$ ).

Tutulan eklem sayısına göre tanı grupları arasında farklılık bulunduğu belirlenmiştir ( $p<0.001$ ). Alt grup analizler sonucunda poliartiküler RF negatif JİA grubunda medyan tutulan eklem sayısının oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Diğer tanı grupları arasında tutulan eklem sayısına göre farklılık olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.005$ ).

Aile hikayesi gözlenme oranlarına göre tanı grupları arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ( $p=0.088$ ).

**Tablo 17.** Tanı grupları arasında demografik veriler.

	Oligoartiküler n=102	Poliartiküler RF Negatif n=24	JPsA n=13	EİA n=68	SJİA n=14	p- değeri
<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	6.54(6.89)	7.82(9.78)	11.24(2.50)	11.12(6)	6.10(7)	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>
<b>Cinsiyet</b>						
<i>Kadın</i>	64 (%62.7)	18 (%75)	7 (%53.8)	29 (%42.6)	4 (%28.6)	<b>0.006<sup>b</sup></b>
<i>Erkek</i>	38 (%37.3)	6 (%25)	6 (%46.2)	39 (%57.4)	10 (%71.4)	
<b>Tutulan Eklem Sayısı</b>	2(1)	5(1)	2(2)	2(2)	2(2.25)	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>
<b>Aile Hikayesi</b>	31 (%30.4)	4 (%16.7)	4 (%30.8)	29 (%42.6)	2 (%14.3)	0.088 <sup>c</sup>

JPsA:Jüvenil psöriatik artrit, EİA:Entezit ilişkili Artrit SJİA:Sistemik jüvenil idiopatik artrit, RF:Romatoid Faktör.

Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Kruskal Wallis Testi,

b: Ki-Kare Testi,

c:Fisher-Freeman-Halton Testi

Hastaların %69.4'ünün eklemlerde ağrı, %66.8'inin eklem şişlik şişliği ve %23.1'nin eklem tutukluğu şikayeti başvurduğu saptandı. Hastaların 156'sında diz eklemi, 33'ünde kalça eklemi, 92'sinde ayak bileği eklemi,

24'ünde el bileği eklemi, 27'sinde metakarpal eklem, 12'sinde metatarsal eklem, 14'ünde dirsek eklemi ve 4'ünde omuz eklem tutulumu izlendi.

Tablo-18, tanı grupları arasında hastaneye başvuru sırasındaki şikayeti ve eklem bulgularının değerlendirilmesini içermektedir.

Tablo-18 incelendiği zaman başvuru anı şikâyet dağılımına göre tanı grupları arasında yapılan inceleme sonucunda ağrı ve tutukluk şikayetine göre tanı grupları arasında farklılık olmadığı belirlendi (sırasıyla  $p=0.194$ ,  $p=0.433$ ).

Alt grup analizlerinde oligoartiküler JİA grubunda eklem şişliği gözlenme oranının EİA ve SJİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.016$ ). Ek olarak poliaritiküler RF negatif JİA grubunda eklem şişliği gözlenme oranının yine EİA tanı grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.004$ ). Yürütülen diğer alt grup analizler sonucunda eklem şişliği gözlenme oranının tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Diz eklemi tutulum oranı bakımından ise tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerde oligoartiküler JİA grubunda diz eklemi tutulumu EİA tanı grubundan daha yüksek olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda ise diz eklemi tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Kalça eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Farkın ortaya çıkmasına neden olan grup ya da grupların belirlenmesine yönelik yürütülen analizlerde EİA tanı grubunda kalça eklemi tutulumu oranının oligoartiküler JİA ve poliaritiküler RF negatif JİA gruplarından daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.002$ ).

Ayak bileği eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerde EİA tanı grubunda ayak bileği eklem tutulumu oranının oligoartiküler JİA tanı grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0.003$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda ayak bileği eklem tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

El bileği eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerinde EİA tanı grubunda el bileği eklem

tutulumu oranının oligoartiküler JİA grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p=0.003$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda el bileği eklem tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Metakarpal eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerde JPsA tanı grubunda metakarpal eklem tutulumu oranının oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarından daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.025$ ). Ek olarak poliaritiküler RF negatif JİA grubunda metakarpal eklem tutulumu oranının oligoartiküler JİA, EİA ve SJİA tanı gruplarından daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.004$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda metakarpal eklem tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Metatarsal eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerde oligoartiküler JİA grubunda metatarsal eklem tutulumu oranının poliaritiküler RF negatif JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla  $p=0.003$  ve  $p=0.033$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda metatarsal eklem tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Dirsek eklem tutulumu oranına göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerinde sistemik JİA grubunda dirsek eklem tutulum oranının oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.004$  ve  $p=0.015$ ). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda dirsek eklem tutulumu oranının farklılık göstermediği belirlendi ( $p>0.05$ ).

Omuz eklem tutulum oranlarına göre tanı grupları arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ( $p=0.052$ ).



**Tablo 18.** Başvuru şikayeti ve eklem tutulumu.

	Oligoartiküler n=102	Poliartiküler RF Negatif n=24	JPsA n=13	EİA n=68	SJİA n=14	p-değeri
<b>Başvuru Şikayeti</b>						
<i>Ağrı</i>	65 (%63.7)	19 (%79.2)	10 (%76.9)	54 (%79.4)	11 (%78.6)	0.194 <sup>c</sup>
<i>Şişlik</i>	84 (%82.4)	20 (%83.3)	10 (%76.9)	32 (%47.1)	7 (%50)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<i>Tutukluk</i>	26 (%25.4)	8 (%33.3)	2 (%15.4)	16 (%23.5)	1 (%7.1)	0.433 <sup>c</sup>
<b>Eklem Tutulum</b>						
<i>Diz</i>	85 (%83.3)	18 (%75)	9 (%69.2)	35 (%51.5)	9 (%64.3)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<i>Kalça</i>	7 (%6.9)	0	1 (%7.7)	24 (%35.3)	1 (%7.1)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<i>Ayak Bileği</i>	32 (%31.4)	13 (%54.2)	5 (%38.5)	37 (%55.2)	5 (%35.7)	<b>0.023<sup>b</sup></b>
<i>El Bileği</i>	12 (%11.8)	8 (%33.3)	1 (%7.7)	1 (%1.5)	2 (%14.3)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
<i>Metakarpal</i>	4 (%3.9)	14 (%60.9)	4 (%30.8)	4(%5.9)	1 (%7.1)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<i>Metatarsal</i>	1 (%1)	4 (%16.7)	0	6 (%8.8)	1 (%7.1)	<b>0.009<sup>c</sup></b>
<i>Dirsek</i>	4 (%3.9)	2 (%8.3)	1 (%7.7)	3 (%4.4)	4 (%28.6)	<b>0.026<sup>c</sup></b>
<i>Omuz</i>	1 (%1)	1 (%4.2)	1 (%7.7)	0	1 (%7.1)	0.052 <sup>c</sup>

JPsA:Jüvenil psöriatik artrit, EİA:Entezit ilişkili Artrit SJİA:Sistemik jüvenil idiopatik artrit, RF:Romatoid Faktör. Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Kruskal Wallis Testi,

b: Ki-Kare Testi,

c: Fisher-Freeman-Halton Testi

Hastaların boy ve kilo persentillerine bakıldığında, tanı sırasında boy persentili 3 persentil altında olan 23 (%11.7) hasta, kilo persentili 3 persentil altında olan 13 (%6.3) hasta ve VKİ persentili 5 persentil altında olan 36 (%18.3) hasta saptandı. Son vizitte bakıldığında boy persentili 3 persentil altında olan 18 (%10.5) hasta, kilo persentili 3 persentil altında olan 25

(%13.8) hasta ve VKİ 5 persentilin altında olan 26 (%15.3) hasta saptandı. Her bir tanı grubu içerisinde tanı sırasında ve son vizit sırasında ölçülen boy persentil, kilo persentil ve beden kitle indeksi persentil ölçümlerinin kıyaslaması Tablo-19'da verildi. Tanı sırasında ve son vizitte en düşük boy persentil ortalaması SJİA grubunda izlendi. Tanı sırasında en düşük kilo persenteli SJİA'da iken son vizitte en düşük kilo persentili poliartiküler RF negatif grupta izlendi.

**Tablo 19.** Tanı grupları içerisinde boy, kilo ve beden kitle indeksi persentil ölçümleri.

	<b>Oligoartiküler (n=62)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=21)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=46)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>Boy</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	50.60(64.78)	65.17(83.46)	43.66(64.85)	44.83(71.32)	38.29(51.19)
<i>Son Vizit</i>	37.45(52.91)	19.49(66.79)	38.03(38.89)	62.55(71.04)	12.51(18.05)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>	<b>0.005</b>	0.291	0.646	0.897	0.059
	<b>Oligoartiküler (n=70)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=23)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=47)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>Kilo</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	45.23(69.64)	25.14(52.08)	49.62(63.10)	47.21(65.21)	21.48(47.34)
<i>Son Vizit</i>	39.60(56.87)	20.61(40.63)	41.17(76.21)	38.29(73.59)	25.46(50.32)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>	0.337	0.301	0.646	0.891	0.929
	<b>Oligoartiküler (n=61)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=20)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=65)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>VKİ</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	32.50(72.50)	25(27.50)	57.50(75)	40(45)	25(45)
<i>Son Vizit</i>	35(62.75)	25(36.50)	43(76.75)	28(60)	60(45)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>	0.258	0.831	0.906	0.987	0.068

*JPsA:Jüvenil psöriatik artrit, EİA:Entezit ilişkili Artrit SJİA:Sistemik jüvenil idiopatik artrit, RF:Romatoid Faktör. Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.*

*VKİ: Vücut Kitle İndeksi*

*d: Wilcoxon İşaretli Sıra Testi*

Tablo-19 incelendiğinde oligoartiküler JİA grubu içerisinde boy percentil değişkeninin tanı sırasında ve son vizitte yapılan ölçümleri arasında farklılık olduğu görülmekte olup ( $p=0.05$ ), tanı sırasındaki ölçümlere göre son vizitte azalma meydana geldiği izlendi. Boy percentilinin diğer tanı grupları içerisinde tanı sırasındaki ve son vizit ölçümlerine ait karşılaştırmalar sonucunda anlamlı farklılık elde edilmediği görülmektedir ( $p>0.05$ ). Yine tüm tanı grupları içerisinde kilo percentil ve vücut kitle indeksi percentil değerlerinin tanı sırası ve son vizit ölçümleri arasında farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0.05$ ).

Tanı grupları arasında tanı sırasında ve son vizitte ölçülen boy percentil, kilo percentil ve beden kitle ölçümlerinin karşılaştırması tablo-20'de verildi.

Tablo-20 incelendiğinde tanı anındaki boy percentili ölçümlerinin tanı grupları arasında farklılık göstermediği görülmektedir. Bununla birlikte son vizit sırasında elde edilen ölçümlere göre ise tanı grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. Alt grup analizler kapsamında gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarının son vizit boy percentil ölçümlerinin SJİA grubundan daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.031$  ve  $p=0.004$ ). Gruplar arasındaki diğer karşılaştırmalarda ise son vizit boy percentil ölçümlerine göre tanı grupları arasında farklılık bulunmamaktadır.

Tanı sırasındaki ve son vizitteki, kilo percentil ve VKİ percentil ölçümlerinin tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlendi (sırasıyla  $p=0.291$  ve  $p=0.108$  sırasıyla  $p=0.598$  ve  $p=0.365$ ).

Takip süresince boy percentilde meydana gelen azalmanın sırasıyla SJİA ve oligoartiküler JİA gruplarında sık olduğu izlenmektedir. Kilo percentilindeki azalma ise sırasıyla poliartiküler RF negatif JİA ve SJİA gruplarında daha çok izlenmektedir. VKİ percentilindeki azalma ise en sık EİA grubu içinde izlendi.

**Tablo 20.** Tanı grupları arasında boy, kilo ve beden kitle indeksi persentil ölçümleri.

	<b>Oligoartiküler (n=62)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=21)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=46)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>Boy Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	50.60(64.78)	65.17(83.46)	43.66(64.85)	44.83(71.32)	38.29(51.19)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	0.403				
<i>Son Vizit</i>	37.45(52.91)	19.49(66.79)	38.03(38.89)	62.55(71.04)	12.51(18.05)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	<b>0.010</b>				
	<b>Oligoartiküler (n=70)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=23)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=47)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>Kilo Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	45.23(69.64)	25.14(52.08)	49.62(63.10)	47.21(65.21)	21.48(47.34)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	0.291				
<i>Son Vizit</i>	39.60(56.87)	20.61(40.63)	41.17(76.21)	38.29(73.59)	25.46(50.32)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	0.108				
	<b>Oligoartiküler (n=61)</b>	<b>Poliartiküler RF Negatif (n=20)</b>	<b>JPsA (n=10)</b>	<b>EİA (n=65)</b>	<b>SJİA (n=11)</b>
<b>VKİ Persentil</b>					
<i>Tanı Anı</i>	32.50(72.50)	25(27.50)	57.50(75)	40(45)	25(45)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	0.598				
<i>Son Vizit</i>	35(62.75)	25(36.50)	43(76.75)	28(60)	60(45)
<b>p- değeri<sup>a</sup></b>	0.365				

*VKİ: Vücut Kitle İndeksi*

*Faktör Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.*

*a: Kruskal Wallis Testi*

Tablo-21, tanı sırasında ve son vizitteki boy persentil, kilo persentil ve vücut kitle indeksi ölçümlerinin değişim durumlarının tanı grupları arasında karşılaştırılmasını içermektedir.

Tablo-21 incelendiğinde, boy persentil, kilo persentil ve vücut kitle indeksi persentil ölçümlerinin tanı sırasındaki döneme göre son vizitte meydana gelen değişim durumunun tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir (sırasıyla p=0.641 p=0.906 ve p=0.582).

**Tablo 21.** Tanı grupları arasında boy, kilo ve beden kitle ölçüm değişimi.

Değişim Durumu	Oligoartiküler (n=62)	Poliartiküler RF Negatif (n=21)	Psöriyatik (n=10)	Entezit ilişkili (n=46)	Sistemik (n=11)
<b>Boy</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Azalma</i>	32 (%51.6)	10 (%47.6)	4 (%4)	20 (%43.5)	6 (%54.5)
<i>Aynı</i>	15 (%24.2)	6 (%28.6)	2 (%2)	7 (%15.2)	3 (%27.3)
<i>Artma</i>	15 (%24.2)	5 (%23.8)	4 (%4)	19 (%41.3)	2 (%18.2)
<b>p-değeri<sup>c</sup></b>	0.641				
Değişim Durumu	Oligoartiküler (n=70)	Poliartiküler RF Negatif (n=23)	Psöriyatik (n=10)	Entezit ilişkili (n=47)	Sistemik (n=11)
<b>Kilo</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Azalma</i>	27 (%38.6)	11 (%47.8)	4 (%40)	18 (%38.3)	5 (%45.5)
<i>Aynı</i>	21 (%30)	4 (%17.4)	3 (%30)	13 (%27.7)	1 (%9.1)
<i>Artma</i>	22 (%31.4)	8 (%34.8)	3 (%30)	16 (%34)	5 (%45.5)
<b>p-değeri<sup>c</sup></b>	0.906				
Değişim Durumu	Oligoartiküler (n=61)	Poliartiküler RF Negatif (n=20)	Psöriyatik (n=10)	Entezit ilişkili (n=65)	Sistemik (n=11)
<b>VKİ</b>					
<b>Persentil</b>					
<i>Azalma</i>	18 (%29.5)	7 (%35)	3 (%30)	16 (%35.6)	3 (%27.3)
<i>Aynı</i>	15 (%24.6)	6 (%30)	5 (%50)	12 (%26.7)	1 (%9.1)
<i>Artma</i>	28 (%45.9)	7 (%35)	2 (%20)	17 (%37.8)	7 (%63.6)
<b>p-değeri<sup>c</sup></b>	0.582				

VKİ: Vücut kitle indeksi

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

c: Fisher-Freeman-Halton Testi

Yapılan veri taramasında tüm alt gruplar dahil edildiği zaman toplam 218 hastanın ANA. Bu hastaların 127'si (%58.2) ANA pozitif olarak saptandı. Hastaların 197'sinin RF değerine ulaşıldı, bunlardan 17 (%8.6) hastanın RF değeri yüksek olarak saptandı. RF pozitif hastaların 5'i (%29.4) poliartiküler RF pozitif grubunda iken, 4'ü (%23.5) oligoartiküler, 5'i (29.4) EİA, 2'si (%11.8) JPsa ve 1'i (%5.9) SJİA grubunda izlendi.

Tablo-22, tanı grupları arasında ANA pozitifliğinin değerlendirilmesini içermektedir.

**Tablo 22.** Tanı grupları arasında ANA pozitifliği.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler	n	Psöriyatik	n	Entezit	n	Sistemik	p- değeri
				RF (-)				ilişkili			
<b>ANA</b>	99	70 (%70.7)	23	14 (%60.9)	11	6 (%54.5)	65	29 (%44.6)	12	4 (%33.3)	<b>0.005<sup>c</sup></b>

ANA: Antinükleer antikor

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Kruskal Wallis Testi,

b: Ki-Kare Testi,

c: Fisher-Freeman-Halton Testi

ANA pozitifliğine göre tanı grupları arasında farklılık olduğu belirlendi. Alt grup analizlerde oligoartiküler JİA grubunda ANA pozitifliği oranının EİA ve SJİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla p=0.001 ve p=0.023). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalar sonucunda ANA pozitifliği oranında farklılık göstermediği belirlendi (p>0.05).

Laboratuvar verileri tarandığında tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon ve SAA verileri değerlendirildi. Anemi hastalarda yaş ve cinsiyet göre belirlenmiş aralıklara göre değerlendirildi. Tüm gruplar değerlendirildiğinde tanı sırasında hastaların %41'inde anemi, %31.4'ünde trombositoz ve %31'inde lökositoz tespit edildi. Son vizit değerlerine bakıldığında hastaların %35'inde anemi, %11'inde trombositoz ve %9.7'sinde lökositoz tespit edildi. Tüm gruplar değerlendirildiğinde tanı sırasında 150 (%65.5) hastada sedimantasyon yüksekliği, 141 (%61.6) hastada CRP yüksekliği saptandı. Son vizit değerlerine bakıldığında 55 (%24.2) hastada sedimantasyon yüksekliği, 45 (%19.8) hastada CRP yüksekliği saptandı. Tanı sırasında ortalama hemoglobin değeri 11.82 g/dL, lökosit değeri 10.4 K/ $\mu$ L, trombosit değeri 373.76 K/ $\mu$ L olarak saptandı. Son vizitte ise ortalama hemoglobin değeri 12.4 g/dL, lökosit değeri 8.14 K/ $\mu$ L, trombosit değeri 305.46K/ $\mu$ L olarak saptandı. Tanı sırasında ortalama CRP değeri 2.61mg/dL, sedimantasyon değeri 34.9 mm/saat, son vizitte ise CRP değeri 0.82mg/dL, sedimantasyon değeri 14.32 mm/saat olarak saptandı.

Tablo-23'te tanı sırasında ve son vizitteki tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon ve SAA ölçümlerinin tanı grupları içerisinde yapılan karşılaştırmalarını göstermektedir.

Oligoartiküler JİA tanı grubu için sonuçlar incelendiğinde, son vizit hemoglobin değerinde tanı anı ölçümüne göre yükselme gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Buna karşın trombosit, lökosit, CRP, sedimentasyon ve SAA ölçümlerinde tanı anındaki ölçümlerine göre azalma meydana geldiği belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ).

Poliartiküler RF negatif JİA grubunda ise hemoglobin, lökosit ve SAA değişkenleri için son vizit ve tanı anında yapılan ölçümlerinin farklılık göstermediği belirlendi (sırasıyla  $p=0.353$ ,  $p=0.057$  ve  $p=0.062$ ). Buna karşın trombosit, CRP ve sedimentasyon ölçümlerinde ise tanı anına göre son vizit değerinde düşüş meydana geldiği belirlendi (sırasıyla  $p=0.006$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.003$ ).

**Tablo 23.** Tanı grupları içerisinde tam kan sayımı, CRP, sedimentasyon, serum Amiloid A ölçüm değerleri.

	n	Oligoartiküler (n=102)	n	Poliartiküler RF Negatif (n=24)	n	Psöriyatik (n=13)	n	Entesit ilişkili (n=68)	n	Sistemik (n=14)
<b>Hemoglobin</b>										
Tanı Anı	102	11.70(1.67)	24	11.30(7.07)	13	12(1.15)	68	12.30(1.50)	14	10.70(1.76)
Son Vizit	100	12.40(1.53)	24	11.85(2.30)	13	12.10(1.10)	68	12.80(2.10)	13	12.90(1.95)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		0.353		0.263		<b>0.012</b>		<b>0.007</b>
<b>Trombosit</b>										
Tanı Anı	102	343(1.33)	24	387.50(145.75)	13	306(60.90)	68	304(110.10)	14	472(304.15)
Son Vizit	100	285(98.90)	24	296.35(158.65)	13	281.20(75.25)	68	285.60(77.70)	13	303(240.40)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.006</b>		<b>0.011</b>		<b>0.001</b>		0.075
<b>Lökosit</b>										
Tanı Anı	102	9.17(4.31)	24	9.41(4.89)	13	8.02(5.65)	68	9.66(3.96)	14	17.90(6.75)
Son Vizit	100	7.52(3.06)	24	8.52(2.57)	13	7.79(2.11)	68	7.71(2.81)	13	7.28(3.85)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		0.057		0.507		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.002</b>
<b>CRP</b>										
Tanı Anı	102	0.73(2.91)	24	1.07(5.22)	13	0.35(0.59)	68	0.73(1.98)	14	11.50(6.82)
Son Vizit	101	0.30(0.14)	24	0.20(0.11)	13	0.20(0.10)	68	0.20(0.27)	13	0.20(0.32)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.001</b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.001</b>
<b>Sedimentasyon</b>										
Tanı Anı	102	31(37)	24	30.50(30.75)	13	20(46)	68	24(37)	14	71(30)
Son Vizit	101	9(16)	24	9(11.50)	13	6(5)	68	6(10)	13	4(5.50)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.003</b>		<b>0.008</b>		<b>&lt;0.001</b>		<b>0.002</b>
<b>SAA</b>										
Tanı Anı	69	29.80(127.33)	20	19.15(500.98)	11	7.20(38.25)	58	13.40(140)	10	500(623.50)
Tedavi Sonrası	90	4.24(12.92)	22	6.18(21.27)	11	3.28(3.15)	62	3.53(7.81)	10	4.13(14.06)
<b>p-değeri<sup>d</sup></b>		<b>&lt;0.001</b>		0.062		0.097		<b>0.003</b>		<b>0.008</b>

CRP: C-Reaktif Protein, SAA: Serum Amiloid A  
Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.  
d: Wilcoxon İşaretili Sıra Testi



JPsA grubu içerisinde yapılan karşılaştırmalar sonucunda hemoglobin, lökosit ve SAA değişkenleri için tanı sırasında ve son vizitte yapılan ölçümlerinin farklılık göstermediği belirlendi (sırasıyla  $p=0.263$ ,  $p=0.507$  ve  $p=0.097$ ). Buna karşın trombosit, CRP ve sedimantasyon ölçümlerinde ise tanı anına göre son vizit dönemde düşüş meydana geldiği belirlendi (sırasıyla  $p=0.011$ ,  $p=0.001$  ve  $p=0.008$ ).

EİA tanı grubu için tablo-23'te raporlanan sonuçlar incelendiğinde, son vizit hemoglobin değerinde tanı anı ölçümüne göre yükselme gözlemlendi ( $p=0.012$ ). Buna karşın trombosit, lökosit, CRP, sedimantasyon ve SAA ölçümlerinde ise tanı anındaki ölçümlerine göre azalma meydana geldiği belirlendi (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.003$ ).

SJİA grubu içerisindeki analizler sonucunda son vizit hemoglobin ölçümünün tanı anı ölçümüne göre yükseldiği ( $p=0.007$ ), buna karşın lökosit, CRP, sedimantasyon ve SAA ölçümlerinde ise tanı anındaki ölçümlerine göre azalma meydana geldiği belirlendi (sırasıyla  $p=0.002$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.002$  ve  $p=0.008$ ). Trombosit ölçümlerinin ise tanı anı ve son vizit dönemde farklılık göstermediği saptandı.

Tablo-24, tanı anı ve son vizitteki tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon, SAA ölçümlerinin tanı grupları arasında yapılan karşılaştırmalarını içermektedir.

Hemoglobin ölçümlerine yönelik olarak yapılan alt grup analizlerinde EİA tanı grubunun tanı dönemindeki medyan hemoglobin ölçümünün SJİA ve oligoartiküler JİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.042$ ). Bununla birlikte alt grup analizler kapsamında tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında trombosit ölçümlerine yönelik olarak yapılan alt grup analizler incelendiğinde ise oligoartiküler JİA ve poliartiküler RF negatif JİA gruplarının tanı anındaki medyan trombosit düzeylerinin EİA grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.013$  ve  $p=0.016$ ). Bununla birlikte alt grup analizler kapsamında tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Lökosit ölçümlerine yönelik yapılan alt grup analizler sonucunda ise tanı anındaki dönemde SJİA grubunda ölçülen medyan lökosit ölçümünün

oligoartiküler JİA, poliaritiküler RF negatif JİA, JPsA ve EİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.019$ ,  $p=0.002$  ve  $p<0.001$ ).

Tanı anı döneme ait CRP ölçümleri için ise yine SJİA grubunda ölçülen medyan CRP ölçümünün oligoartiküler JİA, poliaritiküler RF negatif JİA, JPsA ve EİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.004$  ve  $p<0.001$ ).

Tanı anı dönemine ait sedimantasyon ölçümlerinin tanı grupları arasında farklılık gösterdiği belirlendi. Alt grup analizlerinde SJİA grubunda ölçülen medyan sedimantasyon değerinin oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla  $p=0.003$  ve  $p=0.002$ ).

SAA ölçümlerine yönelik yapılan alt grup analizler sonucunda ise tanı anındaki dönemde SJİA grubunda, oligoartiküler JİA, JPsA ve EİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.023$ ,  $p=0.001$ , ve  $p=0.009$ ).

Alt grup analizler kapsamında tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Son vizit dönemine ait Tablo-24'te raporlanan karşılaştırmalar incelendiğinde ise gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı farklılık bulunmadığı görülmektedir.

**Tablo 24.** Tanı grupları arasında tam kan sayımı, CRP, sedimentasyon, SAA değerleri.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler RF Negatif	n	Psöriyatik	n	Entezit ilişkili	n	Sistemik	p- değeri <sup>a</sup>
<b>Hemoglobin</b>											
<i>Tanı Anı</i>	102	11.70(1.67)	24	11.30(7.07)	13	12(1.15)	68	12.30(1.50)	14	10.70(1.76)	<b>0.001</b>
<i>Son Vizit</i>	100	12.40(1.53)	24	11.85(2.30)	13	12.10(1.10)	68	12.80(2.10)	13	12.90(1.95)	0.214
<b>Trombosit</b>											
<i>Tanı Anı</i>	102	343(1.33)	24	387.50(145.75)	13	306(60.90)	68	304(110.10)	14	472(304.15)	<b>0.041</b>
<i>Son Vizit</i>	100	285(98.90)	24	296.35(158.65)	13	281.20(75.25)	68	285.60(77.70)	13	303(240.40)	0.478
<b>Lökosit</b>											
<i>Tanı Anı</i>	102	9.17(4.31)	24	9.41(4.89)	13	8.02(5.65)	68	9.66(3.96)	14	17.90(6.75)	<b>&lt;0.001</b>
<i>Son Vizit</i>	100	7.52(3.06)	24	8.52(2.57)	13	7.79(2.11)	68	7.71(2.81)	13	7.28(3.85)	0.518
<b>CRP</b>											
<i>Tanı Anı</i>	102	0.73(2.91)	24	1.07(5.22)	13	0.35(0.59)	68	0.73(1.98)	14	11.50(6.82)	<b>&lt;0.001</b>
<i>Son Vizit</i>	101	0.30(0.14)	24	0.20(0.11)	13	0.20(0.10)	68	0.20(0.27)	13	0.20(0.32)	0.588
<b>Sedimentasyon</b>											
<i>Tanı Anı</i>	102	31(37)	24	30.50(30.75)	13	20(46)	68	24(37)	14	71(30)	<b>0.005</b>
<i>Son Vizit</i>	101	9(16)	24	9(11.50)	13	6(5)	68	6(10)	13	4(5.50)	0.267
<b>SAA</b>											
<i>Tanı Anı</i>	69	29.80(127.33)	20	19.15(500.98)	11	7.20(38.25)	58	13.40(140)	10	500(623.50)	<b>0.003</b>
<i>Son Vizit</i>	90	4.24(12.92)	22	6.18(21.27)	11	3.28(3.15)	62	3.53(7.81)	10	4.13(14.06)	0.368

CRP: C-Reaktif Protein, SAA: Serum Amiloid A, RF: Romatoid Faktör  
Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.  
a:KruskalWallis Testi,

Tablo-25 ve 26'da, tanı anı ve son ziyaret tam kan sayımı, CRP, sedimentasyon, SAA ölçümlerinin tanı grupları içerisinde yapılan karşılaştırmaları raporlanmıştır.

Oligoartiküler JİA grubu içerisinde yapılan analizler incelendiğinde tanı anında trombosit düzeyi yüksek olarak belirlendi ve son ziyarette trombosit düzeyi normale dönen hastaların oranı %26 olarak belirlendi. Bu değişim tedaviden yarar görme adına anlamlı bir etki olarak değerlendirildi ( $p<0.001$ ). Benzer şekilde son ziyarette, tanı anına göre lökosit düzeyi normale dönen hasta oranı %21, CRP düzeyi negatife dönen hasta oranı %43.60, sedimentasyon düzeyi normale dönen hasta oranı %36.90 ve SAA düzeyi normale dönen hastaların oranı ise %38.50 olarak belirlendi. Tanı anı dönemine göre bu değişimin anlamlı olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Son ziyarette hemoglobün düzeyinde meydana gelen değişimin ise anlamlı olmadığı belirlendi ( $p=0.248$ ).

Poliartiküler RF negatif JİA grubu içerisinde yapılan analizler incelendiğinde ise hastaların %41.7'sinin CRP düzeyinin son ziyarette negatife ve %50'sinin sedimentasyon düzeyinin normale döndüğü belirlendi ( $p=0.002$  ve  $p=0.003$ ). Buna karşın hemoglobün, trombosit, lökosit ve SAA düzeylerinde tedavi sonrasında meydana gelen değişimlerin anlamlı olmadığı saptandı (sırasıyla  $p=0.219$ ,  $p=0.219$ ,  $p=0.125$  ve  $p=0.453$ ).

JPsA grubu içerisinde yapılan incelemeler sonucunda CRP düzeyinde tedavi anına göre gözlenen değişimin anlamlı olduğu görülmektedir ( $p=0.031$ ). Tedavi anına göre bu gruptaki hastaların %46.2'sinin CRP düzeyinin negatife döndüğü belirlendi. Bununla birlikte bu grup içerisinde hemoglobün, trombosit, lökosit, sedimentasyon ve SAA düzeylerinde tedavi sonrasında meydana gelen değişimlerin anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla  $p>0.99$ ,  $p=0.500$ ,  $p=0.500$ ,  $p=0.063$  ve  $p=0.250$ ).

EİA tanı grubu içerisinde yapılan analizler incelendiğinde son ziyarette, tanı anına göre lökosit düzeyi normale dönen hasta oranı %19.10, CRP düzeyi negatife dönen hasta oranı %44.10, sedimentasyon düzeyi normale dönen hasta oranı %39.7 ve SAA düzeyi normale dönen hastaların oranı ise %41.80 olarak belirlendi ve tanı anı dönemine göre bu değişimin anlamlı olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.002$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.001$ ). Tedavi

sonrasında hemoglobin ve trombosit düzeylerinde meydana gelen değişimin ise anlamlı olmadığı saptandı (sırasıyla  $p=0.851$  ve  $p=0.057$ ).

SJİA grubu içerisinde yapılan analiz sonuçlarına göre ise bu gruptaki hastaların %69.2'sinin lökosit düzeyinin normale döndüğü, yine hastaların %84.60'ının sedimantasyon düzeylerinin normale döndüğü belirlenmiş olup tedavi etkisinin anlamlı olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0.004$  ve  $p=0.001$ ). Hemoglobin, trombosit ve SAA düzeylerindeki değişimin ise anlamlı olmadığı saptandı.

**Tablo 25.** Tanı grupları içerisinde tam kan sayımı karşılaştırması.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler RF (-)	n	Psöriyatik	n	Entezit ilişkili	n	Sistemik	
		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı	
<b>Hemoglobin</b>		<i>Düşük</i>	<i>Normal</i>	<i>Düşük</i>	<i>Normal</i>	<i>Düşük</i>	<i>Normal</i>	<i>Düşük</i>	<i>Normal</i>	<i>Düşük</i>	<i>Normal</i>
<b>Son Vizit</b>	100	24(%24)	10(%10)	7(%29.2)	1(%4.2)	4(%30.8)	2(%15.4)	5(%7.4)	15(%22.1)	5(%38.5)	0
		<i>Normal</i>	49(%49)	5(%20.8)	11(%45.8)	3(%23.1)	4(%30.8)	13(%19.1)	35(%31.5)	5(%38.5)	0
		<b>p<sup>e</sup></b>	0.248	0.219	>0.99	0.851	0.063				
<b>Trombosit</b>		<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>
<b>Son Vizit</b>	100	64(%64)	26(%26)	13(%54.2)	5(%20.8)	10(%76.9)	2(%15.4)	52(%76.5)	11(%16.2)	7(%53.8)	3(%23.1)
		<i>Yüksek</i>	8(%8)	1(%4.2)	5(%20.8)	0	1(%7.7)	3(%4.4)	2(%2.9)	0	3(%23.1)
		<b>p<sup>e</sup></b>	<0.001	0.219	0.500	0.057	0.250				
<b>Lökosit</b>		<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>
<b>Son Vizit</b>	100	67(%67)	21(%21)	17(%70.8)	4(%16.7)	10(%76.9)	2(%15.4)	51(%75)	13(%19.1)	2(%15.4)	9(%69.2)
		<i>Yüksek</i>	8(%8)	0	3(%12.5)	0	1(%7.7)	1(%1.5)	3(%4.4)	0	2(%15.4)
		<b>p<sup>e</sup></b>	0.001	0.125	0.500	0.002	0.004				

RF: Romatoid faktör

Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.

Tabloda ilgili değişkenin tanı anında elde edilen ölçüm sınıflandırması sütunlarda, tedavi sonrası elde edilen ölçümünün sınıflandırması ise satırlarda verilmiştir

e: Mc Nemar Testi

**Tablo 26.** Tanı grupları içerisinde CRP, sedimantasyon, serum Amiloid A karşılaştırması.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler RF (-)	n	Psöriyatik	n	Entezit ilişkili	n	Sistemik	
		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı		Tanı anı	
		Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif
<b>CRP</b>											
<b>Son Vizit</b>	101	39(%38.6)	44(%43.6)	9(%37.5)	10(%41.7)	6(%46.2)	6(%46.2)	22(%32.4)	30(%44.1)	-	11(%84.6)
		4(%4)	14(%13.9)	0	5(%20.8)	0	1(%7.7)	5(%7.4)	11(%16.2)	-	2(%15.4)
	<b>p<sup>e</sup></b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.002</b>	<b>0.031</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>-</b>					
<b>Sedimantasyon</b>											
<b>Son Vizit</b>	101	34(%33.7)	40(%39.6)	6(%25)	12(%5)	4(%30.8)	5(%38.5)	36(%38.2)	27(%39.7)	1(%7.7)	11(%84.6)
		2(%2)	25(%24.8)	1(%4.2)	5(%20.8)	0	4(%30.8)	3(%4.4)	12(%17.6)	0	1(%7.7)
	<b>p<sup>e</sup></b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.003</b>	<b>0.063</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.001</b>					
<b>SAA</b>											
<b>Son Vizit</b>	65	17(%26.2)	35(%38.5)	5(%25)	5(%25)	4(%44.4)	3(%33.3)	13(%23.6)	23(%41.8)	1(%11.1)	4(%44.4)
		6(%9.2)	17(%26.2)	2(%10)	8(%40)	0	2(%22.2)	5(%9.1)	14(%25.5)	0	4(%44.4)
	<b>p<sup>e</sup></b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.453</b>	<b>0.250</b>	<b>0.001</b>	<b>0.125</b>					

CRP: C-Reaktif Protein, SAA: Serum Amiloid A, RF: Romatoid Faktör

Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) olarak ifade edilmiştir.

Tabloda ilgili değişkenin tanı anında elde edilen ölçüm sınıflandırması sütunlarda, tedavi sonrası elde edilen ölçümünün sınıflandırması ise satırlarda verilmiştir

e: Mc Nemar Testi

Tablo-27 ve tablo-28 ise, tam kan sayımı, CRP, sedimentasyon, SAA ölçümlerinin tanı anı ve son vizitteki sınıflandırılmalarının tanı grupları arasında yapılan karşılaştırmalarını içermektedir.

Tablo-27 ve tablo-28 incelendiğinde, hemoglobin ölçümünün tanı anı döneminde belirlenen düzeyine göre farklılık olduğu görülmektedir. Alt grup analizlerde SJİA grubunda hemoglobin düzeyi düşük olan hastaların oranının oligoartiküler JİA ve EİA tanı grubundan daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.003$  ve  $p=0.003$ ). Alt grup analizler kapsamında yapılan diğer karşılaştırmalarda ise tanı grupları arasında farklılık bulunmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Son vizitte belirlenen hemoglobin düzeyine göre tanı grupları arasında farklılık bulunmamaktadır ( $p=0.783$ ).

Lökosit ölçümünün tanı anında belirlenen düzeyine göre tanı grupları arasında farklılık bulunduğu belirlendi. Alt grup analizlerde SJİA tanı grubunda lökosit düzeyi yüksek olan hastaların oranının, oligoartiküler JİA, poliartiküler RF negatif JİA, JPsA ve EİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.0001$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.004$  ve  $p<0.001$ ). Lökosit ölçümünün son vizit değerlendirmesinde ise tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlendi ( $p=0.569$ ).

CRP düzeyinin tanı anında belirlenen değerine göre yine SJİA grubunda bulunan ve CRP düzeyi pozitif olarak belirlenen hasta oranının oligoartiküler JİA, poliartiküler RF negatif JİA, JPsA ve EİA gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.0006$ ,  $p=0.026$ ,  $p=0.016$  ve  $p=0.010$ ). CRP ölçümünün son vizit değerlendirmesinde ise tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlendi ( $p=0.761$ ).

Sedimentasyon, trombosit ve SAA ölçümünün tanı anı ve son vizit değerlerinin tanı grupları arasında farklılık göstermediği belirlendi.

Çalışmamızda 127(%58.3) hastada ANA pozitif, 91(%41.7) hastada ANA negatif olarak saptandı. ANA pozitifliği görülme oranının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediği araştırıldı. Kadınların ( $n=121$ ), %67.8'inde ( $n=82$ ) ANA gözlenirken, erkeklerde ( $n=97$ ) bu oran %46.40 ( $n=45$ ) olarak belirlendi, kadınlarda ANA pozitifliği görülme oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu izlendi ( $p=0.002$ ).



**Tablo 27.** Tanı grupları arasında tam kan sayımı karşılaştırması.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler RF (-)	n	Psöriyatik	n	Entesit İlişkili	n	Sistemik	p- değeri
<b>Hemoglobin</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Düşük	102	43(%42.2)	24	12(%50)	13	7(%53.8)	68	18(%26.5)	14	10(%71.4)	<b>0.010<sup>b</sup></b>
Normal		59(%57.8)		12(%50)		6(%46.2)		50(%73.5)		4(%28.6)	
<b>Son Vizit</b>											
Düşük	100	34(%30)	24	8(%33.3)	13	6(%46.2)	68	20(%29.4)	13	5(%38.5)	0.783 <sup>c</sup>
Normal		66(%66)		16(%66.7)		7(%53.8)		48(%70.6)		8(%61.5)	
<b>Trombosit</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Normal	102	67(%65.7)	24	14(%58.3)	13	10(%76.9)	68	55(%80.9)	14	7(%50)	0.053 <sup>c</sup>
Yüksek		35(%34.3)		10(%41.7)		3(%23.1)		13(%19.1)		7(%50)	
<b>Son Vizit</b>											
Normal	100	90(%90)	24	18(%75)	13	12(%92.3)	68	63(%92.6)	13	10(%76.9)	0.099 <sup>c</sup>
Yüksek		10(%10)		6(%25)		1(%7.7)		5(%7.4)		3(%23.1)	
<b>Lökosit</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Normal	102	73(%71.6)	24	17(%70.8)	13	10(%76.9)	68	52(%76.5)	14	2(%14.3)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
Yüksek		29(%28.4)		7(%29.2)		3(%23.1)		16(%23.5)		12(%85.7)	
<b>Son Vizit</b>											
Normal	100	88(%88)	24	21(%87.5)	13	12(%92.3)	68	64(%94.1)	13	11(%84.6)	0.569 <sup>c</sup>
Yüksek		12(%12)		3(%12.5)		1(%7.7)		4(%5.9)		2(%15.4)	

RF: Romatoid Faktör

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Ki-Kare Testi,

c: Fisher-Freeman-Halton Testi

**Tablo 28.** Tanı grupları arasında CRP, sedimantasyon, serum Amiloid A karşılaştırması.

	n	Oligoartiküler	n	Poliartiküler RF (-)	n	Psöriyatik	n	Entesit İlişkili	n	Sistemik	p- değeri
<b>CRP</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Negatif	102	43(%42.20)	24	9(%37.50)	13	6(%46.20)	68	27(%39.70)	14	0	<b>0.044<sup>b</sup></b>
Pozitif		59(%57.80)		15(%62.50)		7(%53.80)		41(%60.30)		14(%100)	
<b>Son Vizit</b>											
Negatif	101	83(%82.20)	24	19(%79.20)	13	12(%92.30)	68	52(%76.50)	13	11(%84.60)	0.761 <sup>c</sup>
Pozitif		18(%17.80)		5(%20.80)		1(%7.70)		16(%23.50)		2(%15.40)	
<b>Sedimantasyon</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Negatif	102	36(%35.30)	24	7(%29.20)	13	4(%30.80)	68	29(%42.60)	14	1(%7.10)	0.120 <sup>c</sup>
Pozitif		66(%64.70)		17(%70.80)		9(%69.20)		39(%57.40)		13(%92.90)	
<b>Son Vizit</b>											
Negatif	101	74(%73.30)	24	18(%75)	13	9(%69.20)	68	53(%77.90)	13	12(%92.30)	0.608 <sup>c</sup>
Pozitif		27(%26.70)		6(%25)		4(%30.80)		15(%22.10)		1(%7.70)	
<b>SAA</b>											
<b>Tanı Anı</b>											
Negatif	69	23(%33.30)	20	7(%35)	11	5(%45.50)	58	18(%31)	10	1(%10)	0.519 <sup>c</sup>
Pozitif		46(%66.70)		13(%65)		6(%54.50)		40(%69)		9(%90)	
<b>Son Vizit</b>											
Negatif	90	58(%64.60)	22	11(%50)	11	8(%72.70)	62	41(%66.10)	10	6(%60)	0.668 <sup>c</sup>
Pozitif		32(%35.60)		11(%50)		3(%27.30)		21(%33.90)		4(%40)	

CRP: C-Reaktif Protein, SAA: Serum Amiloid A, RF: Romatoid Faktör  
Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Ki-Kare Testi,

c: Fisher-Freeman-Halton Testi

Oftalmoloji bölümünce göz muayenesi yapılan 194 hastanın 26'sında (%13.4) üveit saptandı. Bu hastaların 16'sı (%61.5) kadın cinsiyette iken 10'u (%38.5) erkek cinsiyette saptandı. Hastaların 19'u (%73) oligoartiküler JİA grubunda izlendi. Tablo-29'da üveit gözlenen ve gözlenmeyen hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmalara yer verildi.

Tablo-29 incelendiğinde tanı grupları arasında üveit gözlenme oranına göre farklılık olduğu saptandı. Tanı gruplarının ikişerli olarak karşılaştırılmasını içeren alt grup analizlerinde oligoartiküler JİA tanı grubunda üveit gözlenme oranının EİA tanı grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (p=0.003). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda üveit gözlenme oranına göre farklılık bulunmadı (p>0.05).

**Tablo 29.** Göz değerlendirilmesi.

	n	Üveit	n	Normal	p- değeri
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler JİA</i>		19(%22.6)		65(%77.4)	
<i>Poliartiküler RF(-)</i>		1(%4.5)		21(%95.5)	
<i>JPsA</i>	24	2(%20)	163	8(%80)	<b>0.003<sup>c</sup></b>
<i>EİA</i>		2(%3.4)		57(%96.6)	
<i>SJİA</i>		0		12(%100)	
<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	24	6.08(8.07)	163	8.95(6.72)	0.148 <sup>f</sup>
<b>Cinsiyet</b>					
<i>Kadın</i>	24	14(%13.1)	163	93(%86.9)	0.906 <sup>b</sup>
<i>Erkek</i>		10(%12.5)		70(%87.5)	
<b>Hemoglobin</b>	15	11.90(1.50)	131	11.80(1.72)	0.135 <sup>f</sup>
<b>Trombosit</b>	15	327(113)	131	336.50(177)	0.883 <sup>f</sup>
<b>Lökosit</b>	15	10.76(5.15)	131	9.59(4.59)	0.304 <sup>f</sup>
<b>CRP</b>	15	0.58(1.31)	131	1.18(3.16)	<b>0.049<sup>f</sup></b>
<b>Sedimentasyon</b>	15	29(30)	131	31(42)	0.182 <sup>f</sup>
<b>SAA</b>	15	10.30(127.10)	131	28.20(233.83)	0.308 <sup>f</sup>
<b>ANA</b>					
<i>Var</i>	22	17(%16.30)	155	87(%83.70)	0.059 <sup>b</sup>
<i>Yok</i>		5(%6.80)		68(%93.20)	

CRP: C-reaktif Protein, ANA: Antinükleer Antikor, SAA: Serum Amiloid A, JPsA: Jüvenil Psöriatik Artrit, EİA: Entezit İlişkili Artrit, SJİA: Sistemik Jüvenil Artrit

Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

Yüzdeler (%) satırlara göre hesaplanmıştır

b: Ki-Kare Testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi,

f: Mann Whitney U Testi,

Tanı yaşı ve cinsiyete göre üveit gözlenen ve gözlenmeyen hastalar arasında farklılık gözlenmediği belirlendi (sırasıyla  $p=0.148$  ve  $p=0.906$ ).

Üveit gözlenen ve gözlenmeyen hastalar arasında tanı anında ölçülen hemoglobin, trombosit ve lökosit düzeylerine göre farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla  $p=0.135$ ,  $p=0.883$  ve  $p=0.304$ ). Bununla birlikte yine tanı anında ölçülen medyan CRP düzeyinin üveit gözlenmeyen grupta daha yüksek olduğu görülmektedir ( $p=0.049$ ). Tablo incelendiğinde sedimantasyon ve SAA düzeylerinin gruplar arasında farklılık göstermediği görülmektedir ( $p=0.182$  ve  $p=0.308$ ).

Ek olarak ANA pozitif ve negatif hastalar arasında üveit görülme oranlarının anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ( $p=0.059$ ).

Çalışmada, hastalarda üveit gözlenmesi üzerinde etki eden risk faktörlerini belirlemek amacı ile lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Hastanın tanısı, tanı yaşı, cinsiyeti, tanı anındaki hemoglobin, trombosit, lökosit, CRP, sedimantasyon, SAA düzeyleri ve ANA pozitifliği öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi ve analiz sonucunda  $p>0.25$  koşulunu sağladığı görülen, tanı, tanı yaşı, tanı anındaki hemoglobin, CRP, sedimantasyon ve SAA düzeyleri ile ANA varlığı çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde değişken seçim işlemi geriye doğru eleme yöntemi kullanılarak yapılmış olup final adımında model de anlamlı olarak bulunan değişken tanı anındaki hemoglobin düzeyi olarak belirlendi. Analiz adımları tablo-30'da izlenmektedir.

**Tablo 30.** Üveit gelişimine etki eden faktörler.

Adım -1	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>	1.08	0.299	0.29	0.03	2.97
<i>Poliartiküler RF (-)</i>	0.59	0.444	2.84	0.20	41.32
<i>Psöriatik</i>	0.88	0.347	0.43	0.07	2.50
<i>Entezit ilişkili</i>	0.01	0.999	0.01	0.01	0.02
<b>Tanı Yaşı</b>	6.13	0.013	0.98	0.97	0.99
<b>ANA (Pozitif)</b>	0.32	0.570	1.51	0.37	6.17
<b>Hemoglobin</b>	1.94	0.163	1.65	0.82	3.35
<b>CRP</b>	0.23	0.629	0.89	0.55	1.44
<b>Sedimentasyon</b>	0.30	0.582	0.99	0.96	1.02
<b>SAA</b>	0.43	0.513	1	0.99	1

Model  $\chi^2=17.46$ ; p=0.065

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.640

Adım -2	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>	1.20	0.274	0.28	0.03	2.76
<i>Poliartiküler RF (-)</i>	0.59	0.441	2.85	0.20	40.84
<i>Psöriatik</i>	1.15	0.283	0.39	0.07	2.18
<i>Entezit ilişkili</i>	0.01	0.999	0.01	0.01	0.02
<b>Tanı Yaşı</b>	6.30	0.012	0.98	0.97	0.99
<b>ANA (Var)</b>	0.26	0.614	1.43	0.35	5.81
<b>Hemoglobin</b>	2.11	0.146	1.68	0.83	3.39
<b>Sedim</b>	0.61	0.435	0.99	0.96	1.02
<b>SAA</b>	0.70	0.403	1	0.99	1

Model  $\chi^2=17.19$ ; **p=0.046**

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.613

OR: Odds ratio(odds oranı), GA: Güven aralığı, Ref. Kat.:Referans kategori

**Tablo 30 (Devam).** Üveit gelişimine etki eden faktörler.

Adım -3	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>	1.29	0.255	0.26	0.03	2.64
<i>Poliartiküler RF (-)</i>	0.48	0.487	2.52	0.19	34.19
<i>Psöriatik</i>	1.37	0.242	0.36	0.07	1.98
<i>Entezit ilişkili</i>	0.01	0.999	0.01	0.01	0.02
<b>Tanı Yaşı</b>	6.47	0.011	0.98	0.97	0.99
<b>Hemoglobin</b>	1.92	0.165	1.63	0.82	3.24
<b>Sedim</b>	0.59	0.444	0.99	0.96	1.02
<b>SAA</b>	0.82	0.365	1	0.99	1

Model  $\chi^2=16.93$ ; **p=0.007**Hosmer and Lemeshow Testi: **p=0.031**

Adım -4	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>	1.30	0.255	0.26	0.03	2.65
<i>Poliartiküler RF (-)</i>	0.33	0.564	2.13	0.16	27.76
<i>Psöriatik</i>	1.29	0.257	0.37	0.07	2.05
<i>Entezit ilişkili</i>	0.01	0.999	0.01	0.01	0.02
<b>Tanı Yaşı</b>	6.23	0.013	0.98	0.97	0.99
<b>Hemoglobin</b>	2.81	0.094	1.77	0.91	3.43
<b>SAA</b>	0.98	0.322	1	0.99	1

Model  $\chi^2=16.32$ ; **p=0.022**

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.252

Adım -5	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı Yaşı</b>	7.48	0.006	0.98	0.97	0.99
<b>Hemoglobin</b>	2.82	0.093	1.66	0.92	3
<b>SAA</b>	1.43	0.232	1	0.99	1

Model  $\chi^2=9.61$ ; **p=0.008**

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.393

Adım -6	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
<b>Tanı Yaşı</b>	7.16	0.007	0.98	0.97	0.99
<b>Hemoglobin</b>	3.41	0.065	1.74	0.97	3.14

Model  $\chi^2=9.61$ ; **p=0.008**

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.123

SAA: Serum Amiloid A, RF: Romatoid Faktör, ANA: Antinükleer Antikor, CRP: C-reaktif Protein  
OR: Odds ratio(odds oranı), GA: Güven aralığı, Ref. Kat.:Referans kategori

Tablo-30 incelendiğinde analizin altı adımda sonlandığı görülmektedir. Final adımında elde edilen lojistik regresyon modelinin anlamlı olduğu görülmekte (p=0.008) ve veri setinin elde edilen bu model ile uyumlu olduğu görülmektedir (p=0.123). Final adımında modelde yer alan tanı yaşındaki bir birimlik artışın üveit gözlenme riskini %2 oranında azalttığı ve tanı anındaki hemogloblin düzeyindeki bir birimlik artışın üveit gözlenme riskini 1.74 kat arttırdığı belirlendi.

HLA grupları incelendiğinde tüm alt gruplarda en çok HLA-B35 pozitifliği saptandı. Oligoartiküler JİA'da %38.03 HLA-B35 pozitifliği, poliartiküler RF negatif JİA'da %35 HLA-B35 pozitifliği, JPsa'da %36.36 HLA-B35 pozitifliği, EİA'da %39.39 HLA-B27 ve %39.39 HLA-B35 pozitifliği saptandı. HLA gruplarının alt tiplere göre dağılımı ve yapılan karşılaştırmalar Tablo-31'de yer almaktadır.

**Tablo 31.** HLA grup dağılımı.

	Oligoartiküler (n=71)	Poliartiküler RF Negatif (n=20)	JPsa (n=11)	EİA (n=66)	SJİA (n=6)	p-değeri
HLA-B7	5(%7.04)	4(%20)	0	5(%7.58)	0	0.351
HLA-B8	6(%8.45)	0	1(%9.09)	5(%7.58)	0	0.773
HLA-B13	2(%2.82)	0	1(%9.09)	5(%7.58)	1(%16.67)	0.203
HLA-B14	2(%2.82)	1(%5)	0	1(%1.52)	0	0.753
HLA-B15	7(%9.86)	1(%5)	0	2(%3.03)	1(%16.67)	0.260
HLA-B18	4(%5.63)	3(%15)	1(%9.09)	6(%9.09)	0	0.604
HLA-B27	3(%4.23)	1(%5)	0	26(%39.39)	0	<b>&lt;0.001</b>
HLA-B35	27(%38.03)	7(%35)	4(%36.36)	26(%39.39)	2(%33.33)	0.998
HLA-B37	3(%4.23)	0	0	1(%1.52)	0	0.856
HLA-B38	3(%4.23)	1(%5)	0	3(%4.55)	1(%16.67)	0.541
HLA-B39	6(%8.45)	1(%5)	1(%9.09)	3(%4.55)	1(%16.67)	0.515
HLA-B40	5(%7.04)	5(%25)	2(%18.18)	1(%1.52)	0	<b>0.007</b>
HLA-B41	8(%11.27)	1(%5)	0	7(%10.61)	1(%16.67)	0.719
HLA-B44	16(%22.54)	1(%5)	1(%9.09)	8(%12.12)	2(%33.33)	0.153
HLA-B45	2(%2.82)	0	0	1(%1.52)	0	>0.99
HLA-B46	1(%1.41)	0	1(%9.09)	0	0	0.199
HLA-B48	1(%1.41)	0	0	0	0	>0.99
HLA-B49	4(%5.63)	2(%10)	0	2(%3.03)	0	0.605
HLA-B50	2(%2.82)	1(%5)	0	5(%7.58)	0	0.630
HLA-B51	15(%21.13)	4(%20)	4(%36.36)	11(%16.67)	2(%33.33)	0.486
HLA-B52	4(%5.63)	2(%10)	1(%9.09)	2(%3.03)	1(%16.67)	0.250
HLA-B55	1(%1.41)	2(%10)	2(%18.18)	3(%4.55)	0	0.076
HLA-B57	4(%5.63)	0	1(%9.09)	1(%1.52)	0	0.373
HLA-B58	1(%1.41)	0	0	3(%4.55)	0	0.664

HLA: İnsan Lökosit Antijeni  
Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.  
c: Fisher-Freeman-Halton Testi

Tablo-31 incelendiğinde HLA-B27 ve HLA-B40 gözlenme oranlarının tanı grupları arasında farklılık gösterdiği belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.007$ ). HLA-B27 için yapılan alt grup analizler sonucunda EİA tanı grubunda HLA-B27 görülme oranının, oligoartiküler JİA, poliartiküler RF negatif JİA ve JPsA gruplarından daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.009$  ve  $p=0.027$ ). Gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda farklılık belirlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

HLA-B40 için yapılan alt grup analizler kapsamında ise poliartiküler RF negatif JİA grubundaki hastalarda HLA-B40 görülme oranının oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p=0.035$  ve  $p=0.002$ ). Gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ).

Tablo-31'de verilen HLA-B27 ve HLA-B40 dışındaki diğer HLA gruplarının tanı grupları arasındaki karşılaştırmalarda ise anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ).

Vitamin D düzeyleri incelendiğinde 89 hasta verisine ulaşıldı. Bu hastaların 50'sinde (%56.2) vitamin D düzeyi düşük saptandı. Vitamin D düşüklüğü saptanan hastaların 35'inde D vitamini eksikliği ( $\leq 15$  ng/ml), 15'inde D vitamini yetersizliği (15-20 ng/ml) mevcuttu. Vitamin D düşüklüğü saptanan hastalarda cinsiyet farkı izlenmedi. Tablo 32'de Vitamin D'ye ait genel değerlendirme yer almaktadır.

**Tablo 32.** Vitamin D düzeyleri.

Vitamin D	n=89	%
Ortalama Değer	27.27	
<i>Düşük</i>	50/89	%56.2
<i>Normal</i>	39/89	%43.8

Toplam 137 hastaya tüberkülin cilt testi (TCT) ile tarama yapıldığı saptandı. Bu hastaların 114'üne (%83.2) izoniyazid (INH) profilaksisi aldığı izlendi. TCT 5 mm ve altında olan 37 (%27), 5 ile 15 mm arasında olan 67



(%48.9), 15mm ve üzeri 33 (%24.1) hasta saptandı. TCT ve INH' ye ait genel değerlendirme Tablo-33'te yer almaktadır.

**Tablo 33.** TCT ve INH değerlendirmesi.

<b>TCT</b>	<b>n=137</b>	<b>%</b>
<i>Ortalama</i>	12.5 mm	
<i>Negatif</i>	18	%13.1
<i>Pozitif</i>	119	%86.9
<b>INH</b>		
<i>Var</i>	114	%83.2
<i>Yok</i>	23	%16.8
<b>TCT Değeri</b>		
≤5	37	%27
5-15	67	%48.9
≥15	33	%24.1

*TCT: Tüberkülin cilt testi, INH: izoniyazid*

Kardiyak değerlendirme açısından bakıldığında 81 hastaya (%35.4) EKO yapıldığı ve bu hastalardan 26'sında (%32.1) kardiyak patoloji olduğu saptanmıştır. EKO değerlendirmesi Tablo-34'te yer almaktadır.

**Tablo 34.** EKO değerlendirme.

	<b>Var (n)</b>	<b>%</b>	<b>Yok (n)</b>	<b>%</b>
<b>EKO</b>	81	%35.4	148	%64.6
<b>EKO Patoloji</b>	26	%32.1	55	%67.9

*EKO: Ekokardiyografi.*

Radyolojik bulguların dağılımına bakıldığında zaman hastaların %38.9'una eklem grafisi, %33.6'sına ultrasonografi (USG) ve %61.1'ine manyetik rezonans görüntüleme yapıldığı saptandı. Eklem grafisi çekilen hastaların %19.1'inde yumuşak doku şişliği, USG yapılan hastaların %65'inde eklem aralığında effüzyon ve MRG yapılan hastaların % 58.6'sında sinovit en

sık izlenen patolojik bulgulardı. Radyolojik bulguların özeti Tablo-35'de yer almaktadır.

**Tablo 35.** JİA'da radyolojik bulgular.

	<b>Var</b>	<b>Yok</b>
<b>Eklem Grafisi</b>	89(%38.9)	140(%61.1)
<b>Grafi Bulguları n=89</b>		
<i>Yumuşak Doku Şişliği</i>	17(%19.1)	72(%80.9)
<i>Sakroileit</i>	3(%3.4)	86(%96.6)
<i>Osteopeni</i>	3(%3.4)	86(%96.6)
<b>USG</b>	77(%33.6)	152(%66.4)
<b>USG Bulguları n=77</b>		
<i>Effüzyon</i>	50(%65.0)	27(%35.0)
<i>Sinovit</i>	21(%27.3)	56(%27.7)
<i>Yumuşak Doku Şişliği</i>	1(%1.3)	76(%98.7)
<b>MR Görüntüleme</b>	140(%61.1)	89 (%38.9)
<b>MR Bulguları n=140</b>		
<i>Sinovit</i>	82(%58.6)	58(%41.4)
<i>Effüzyon</i>	76(%54.3)	64(%45.7)
<i>Sakroileit</i>	25(%17.9)	115(%82.1)
<i>Entezit</i>	3(%2.1)	137(%97.9)

*JİA: Jüvenil idiopatik artrit, USG: Ultrasonografi, MR: Manyetik rezonans Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.*

Hastaların %90'ının tedavide NSAİİ, %77.3'ünün MTX, %58.5'inin kortikosteroid ve %50.6'sının biyolojik ajanlardan en az birini kullandığı saptandı. Ortalama tedavi süresi 35 ay olarak saptandı. Tablo.36'da alt gruplara göre ilaç kullanım oranları görülmektedir.

**Tablo 36.** Tedavide kullanılan ilaçlar.

İlaç	JİA Alt Grupları							Total
	Oligoartiküler n=102	Poliartiküler RF Pozitif n=5	Poliartikler RF Negatif n=24	JPsA n=13	EİA n=68	SJİA n=14	Undiferansiye n=3	
<b>NSAİD</b>	90 %88.2	4 80%	23 96%	10 77%	67 %98.5	10 %71.4	2 %66.7	206 90%
<b>MTX</b>	85 %83.3	5 100%	21 %87.5	12 %92.3	43 %63.2	10 %71.4	1 %33.3	177 %77.3
<b>Kortikosteroid</b>	62 %60.7	4 80%	19 %79.1	6 %46.1	28 %41.1	13 93%	2 %66.7	134 %58.5
<b>Biyolojik Ajanlar</b>	47 46%	3 60%	18 75%	7 %53.8	32 47%	6 %42.8	3 100%	116 %50.6

RF: Romatoid Faktör, JPsA: Jüvenil psöriatik artrit, EİA: Entezit ilişkili artrit, SJİA: sistemik jüvenil artrit, NSAİD: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç, MTX: metotreksat

Tüm alt gruplar değerlendirildiğinde anti-TNF tedavisi alan 112(%48.9) hasta saptandı. Anti-TNF alan hastaların 71'i (%63.4) etanercept, 55'i (%49.1) adalimumab, 44'ü (%39.3) infliksimab tedavisi kullandığı saptandı. Anti TNF tedavi alan hastaların %44.3 oran ile en sık oligoartiküler JİA grubunda, ikinci sıklıkta ise %29.2 oranı ile EİA grubunda olduğu saptandı. Anti-TNF tedavisi alan ve almayan gruplar arasında laboratuvar ve klinik ölçümlerinin karşılaştırılmasına ait sonuçlar Tablo-37'de ve Tablo 38'de yer almaktadır.

**Tablo 37.** JİA alt grupları arası anti-TNF tedavisi kullanımı laboratuvar değerlendirmesi.

	Anti -TNF Tedavisi				p-değeri <sup>b</sup>
	n	Var	n	Yok	
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>		47(%46.10)		55(%53.90)	
<i>Poliartiküler RF</i>		18(%75)		6(%25)	
<i>Negatif</i>	106		115		<b>0.020</b>
<i>JPsA</i>		7(%53.80)		6(%46.20)	
<i>EİA</i>		31(%45.60)		37(%54.40)	
<i>SJİA</i>		3(%21.40)		11(%78.60)	
<b>Hemoglobin</b>					
<i>Düşük</i>	106	41(%45.60)	115	49(%54.40)	0.553
<i>Normal</i>		66(%50.40)		66(%50.40)	
<b>Trombosit</b>					
<i>Normal</i>	106	68(%44.40)	115	85(%55.60)	0.116
<i>Yüksek</i>		38(%55.90)		30(%44.10)	
<b>Lökosit</b>					
<i>Normal</i>	106	72(%46.80)	115	82(%53.20)	0.585
<i>Yüksek</i>		34(%50.70)		33(%49.30)	
<b>CRP</b>					
<i>Negatif</i>	106	38(%44.70)	115	47(%55.30)	0.443
<i>Pozitif</i>		68(%50)		68(%50)	
<b>Sedimentasyon</b>					
<i>Normal</i>	106	33(%32.90)	115	44(%57.10)	0.266
<i>Pozitif</i>		73(%50.70)		71(%49.30)	
<b>SAA</b>					
<i>Negatif</i>	80	25(%46.30)	88	29(%53.70)	0.813
<i>Pozitif</i>		55(%48.20)		59(%51.80)	

JİA: Jüvenil idiopatik artrit, RF: Romatoid faktör, JPsA: Jüvenil psöriatik artrit, EİA: Entezit ilişkili artrit, SJİA: Sistemik jüvenil artrit, CRP: C-reaktif protein, SAA: Serum amiloid a  
Yüzdeler ifadeler (%) satırlara göre hesaplanmıştır  
b: Ki-Kare Testi

Tablo-37 incelendiğinde tanı grupları arasında anti-TNF tedavisi alma oranlarının farklılık gösterdiği saptandı. Alt grup analizlerde grup içi tedavi

oranları değerlendirildiğinde poliartiküler RF negatif JİA tanı grubunda anti-TNF tedavisi alan hastaların oranının oligoartiküler JİA, EİA ve SJİA gruplarından daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla p=0.020, p=0.025 ve p=0.004). Tanı grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda anti-TNF tedavisi alma oranlarının farklılık göstermediği belirlendi (p>0.05).

Anti-TNF tedavi oranlarının hemoglobin, trombosit, lökosit, CRP, sedimantasyon ve SAA düzeylerine göre farklılık göstermediği belirlendi (p>0.05).

**Tablo 38.** JİA alt grupları arası anti-TNF tedavisi kullanımı şikayet değerlendirmesi.

Anti -TNF Tedavisi					
	n	Var	n	Yok	p-değeri
<b>Ağrı</b>					
Var	106	74(%46.50)	115	85(%53.50)	0.498 <sup>b</sup>
Yok		32(%51.60)		30(%48.40)	
<b>Şişlik</b>					
Var	106	78(%51)	115	75(%49)	0.178 <sup>b</sup>
Yok		28(%41.20)		40(%58.80)	
<b>Tutukluk</b>					
Var	106	23(%43.40)	114	30(%56.60)	0.424 <sup>b</sup>
Yok		83(%49.70)		84(%50.30)	
<b>Entezit</b>					
Var	106	9(%52.90)	115	8(%47.10)	0.669 <sup>b</sup>
Yok		97(%47.50)		107(%52.50)	

JİA: Jüvenil idiopatik artrit, TNF: Tümör nekrozis faktör  
Yüzdeler ifadeler (%) satırlara göre hesaplanmıştır  
b: Ki-Kare Testi, g: Fisher'in Kesin Ki-Kare Testi

Başvuru şikayetine göre anti-TNF tedavisi alma oranları incelendiğinde oranların farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Hastaların triamsinolon heksasetonid (TSH-eklem içi kortizon uygulaması) tedavisi kullanımı değerlendirildiğinde, 49 (%22.2) hastaya

uygulandığı ve bu hastaların 33'ünün (%32.4) oligoartiküler JİA tanılı olduğu saptandı.

Tablo-39 incelendiğinde tanı grupları arasında TSH tedavisi alma oranlarının farklılık gösterdiği görülmektedir. Alt grup analizlerde oligoartiküler JİA grubunda tedavi alan hasta oranının EİA tanı grubuna ve SJİA grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.028$ ). Ek olarak poliartiküler RF negatif JİA grubunda TSH tedavisi alan hasta oranının yine EİA tanı grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0.034$ ). Tanı grupları arasındaki diğer karşılaştırmalarda TSH tedavisi alma oranına göre farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

TSH tedavisi alan ve almayan gruplar arasında tedavi süresinin de farklılık gösterdiği belirlendi ( $p=0.040$ ). Tedavi alan hasta grubunda medyan iyileşme süresinin tedavi almayan gruba göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 39.** Triamsinolon heksasetonid tedavisi kullanımı.

Triamsinolon heksasetonid Tedavisi			
	Yok (n=172)	Var (n=49)	p-değeri
<b>Tanı</b>			
<i>Oligoartiküler</i>	69(%67.6)	33(%32.4)	
<i>Poliartiküler RF Negatif</i>	17(%70.8)	7(%29.2)	
<i>Psöriyatik</i>	10(%76.9)	3(%23.1)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
<i>Entesit ilişkili</i>	62(%91.2)	6(%8.8)	
<i>Sistemik</i>	14(%100)	0	
<b>Tedavi Süresi (gün)</b>	24(36)	38(33.50)	<b>0.040<sup>f</sup></b>

RF: Romatoid Faktör

Veriler ortalama ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

Yüzdeler ifadeler (%) satırlara göre hesaplanmıştır

c: Fisher-Freeman-Halton Testi, f: Mann Whitney U Testi,

JİA genelinde bakıldığına incelenen hastaların 48'i (%25.5) aktif hastalık, 72'si (%38.3) ilaçlı remisyonda, 68'i (%36.2) ilaçsız remisyonda hastalık olarak saptandı. İlaçlı ve ilaçsız remisyondaki hastaların ortalama tedavi süresi 22.5 ay olarak saptandı. Alt grup değerlendirmesinde ilaçlı remisyona oranı en yüksek JPAs'da izlenirken, ilaçsız remisyona oranı en yüksek

SJİA'da izlenmektedir. Tablo-40'ta aktif hastalık ve remisyon dağılımı verilmektedir.

229 hastadan 13'ünün 18 yaşını geçmesi nedeniyle erişkin romatolojisine devredildiği saptandı. Bunlardan 5'inin oligoartiküler JİA, 1'inin poliartiküler RF negatif JİA ve 7'sinin EİA grubuna ait olduğu izlendi. Bu hastaların 5'inde aktif hastalık devam ederken 8'inde remisyon mevcuttu.

**Tablo 40.** JİA hastalık aktivasyon değerlendirilmesi.

Remisyon	Gruplar							Total
	Oligoartiküler	Poliartiküler RF Pozitif	Poliartiküler RF Negatif	JPsA	EİA	SJİA	Undiferansiye	
Yok	21 %25.6	3 %100	7 %35	1 %9	12 %21.4	2 %15.4	2 %66.7	48 %25.5
İlaçlı Remisyon	27 %32.9	0	10 %50	6 %66.7	24 %42.9	5 %38.5	0	72 %38.3
İlaçsız Remisyon	34 %41.5	0	3 %15	4 %36.3	20 %35.7	6 %46.1	1 %33.3	68 %36.2
Total	82 100%	3 100%	20 100%	11 100%	56 100%	13 100%	3 100%	188 100%

JİA: Jüvenil idiyomatik artrit, RF: Romatoid faktör, JPsa: Jüvenil psöriatik artrit, EİA: Entezit ilişkili artrit, SJİA: Sistemik jüvenil artrit,

Tablo-41'de remisyon gözlenen ve gözlenmeyen hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmalara yer verilmiştir.

**Tablo 41.** Gruplar arası hastalık aktivasyon değerlendirilmesi.

	n	Remisyon Var	n	Remisyon Yok	p-değeri
<b>Tanı</b>					
<i>Oligoartiküler</i>		61(%74.40)		21(%25.60)	
<i>Poliartiküler RF(-)</i>		13(%65)		7(%35)	
<i>JPsA</i>	139	10(%90.90)	43	1(%9.10)	0.539 <sup>c</sup>
<i>EİA</i>		44(%78.60)		12(%21.40)	
<i>SJİA</i>		11(%84.60)		2(%15.40)	
<b>Tanı Yaşı (yıl)</b>	139	8.01(6.91)	43	9.98(9.83)	0.541 <sup>f</sup>
<b>Cinsiyet</b>					
<i>Kadın</i>		73(%74.50)		25(%25.50)	
<i>Erkek</i>	139	66(%78.60)	43	18(%21.40)	0.518 <sup>b</sup>
<b>Hemoglobin</b>	139	12.10(1.43)	39	11.20(2.73)	<b>0.023<sup>f</sup></b>
<b>Trombosit</b>	139	332(149.35)	39	319.50(141.08)	0.682 <sup>f</sup>
<b>Lökosit</b>	139	9.22(4.92)	39	9.92(3.26)	0.311 <sup>f</sup>
<b>CRP</b>	139	0.60(2.34)	39	2.20(4.86)	0.084 <sup>f</sup>
<b>Sedimentasyon</b>	139	29(38.50)	39	29.50(47.25)	0.279 <sup>f</sup>
<b>SAA</b>	109	12.70(139.28)	78	5.70(153.28)	0.080 <sup>f</sup>
<b>Ağrı</b>					
<i>Var</i>		100(%77.50)		29(%22.50)	
<i>Yok</i>	139	39(%73.60)	43	14(%26.40)	0.570 <sup>b</sup>
<b>Şişlik</b>					
<i>Var</i>		89(%72.40)		34(%27.60)	
<i>Yok</i>	139	50(%84.70)	43	9(%15.30)	0.066 <sup>b</sup>
<b>Tutukluk</b>					
<i>Var</i>		33(%80.50)		8(%19.50)	
<i>Yok</i>	139	106(%75.70)	42	34(%24.30)	0.524 <sup>b</sup>
<b>Entezit</b>					
<i>Var</i>		12(%70.60)		5(%29.40)	
<i>Yok</i>	139	127(%77)	43	38(%23)	0.555 <sup>g</sup>
<b>Cilt</b>					
<i>Var</i>		22(%84.60)		4(%15.40)	
<i>Yok</i>	139	117(%75)	43	39(%25)	0.285 <sup>b</sup>
<b>Ateş</b>					
<i>Var</i>		13(%86.70)		2(%13.30)	
<i>Yok</i>	139	126(%75.40)	43	41(%24.60)	0.527 <sup>g</sup>
<b>Göz Bulgusu</b>					
<i>Var</i>		8(%80)		2(%20)	
<i>Yok</i>	139	131(%76.20)	43	41(%23.80)	>0.99 <sup>g</sup>
<b>Ödem</b>					
<i>Var</i>		1(%100)		0	
<i>Yok</i>	139	138(%76.20)	43	43(%23.80)	>0.99 <sup>g</sup>
<b>ANA</b>					
<i>Var</i>		75(%72.10)		39(%27.90)	
<i>Yok</i>	133	58(%82.90)	41	12(%17.10)	0.102 <sup>b</sup>

JİA: Jüvenil idiopatik artrit, RF: Romatoid faktör, ANA: Antinükleer antikor, CRP: C-reaktif protein, SAA: Serum amiloid

<sup>a</sup> Veriler medyan (çeyreklikler arası fark) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

Yüzdeler (%) satırlara göre hesaplanmıştır

<sup>b</sup>: Ki-Kare Testi, <sup>c</sup>: Fisher-Freeman-Halton Testi, <sup>f</sup>: Mann Whitney U Testi,

<sup>g</sup>: Fisher'in Kesin Ki-Kare Testi



Tablo-41 incelendiğinde remisyon gözlenen ve gözlenmeyen olgular arasında tanı dağılımına, tanı yaşına ve cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla  $p=0.539$   $p=0.541$  ve  $p=0.518$ ).

Tanı anında ölçülen hemoglobin düzeylerine göre gruplar arasında farklılık bulunduğu belirlenmiştir. Medyan hemoglobin düzeyinin remisyon giren grupta daha yüksek olduğu görülmektedir. Tanı anı döneminde ölçülen trombosit ve lökosit düzeylerine göre remisyon gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında CRP, sedim ve SAA düzeylerine göre fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

ANA gözlenen ve gözlenmeyen hasta grupları arasında remisyon girme oranlarının farklılık göstermediği görülmektedir ( $p=0.102$ ).

Çalışmada, hastalarda remisyon durumunun gözlenmesi üzerinde etki eden risk faktörlerini belirlemek amacı ile lojistik regresyon analizi yapıldı. Hastanın tanısı, tanı yaşı, cinsiyeti, tanı anındaki hemoglobin, trombosit, lökosit, CRP, sedimantasyon ve SAA düzeyleri, ANA pozitifliği, başvuru şikayetleri ve başvurudaki eklem dışı şikayetler öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonucunda  $p>0.25$  koşulunu sağladığı görülen, tanı anındaki hemoglobin değeri ve tanı anı sedimantasyon düzeyi, başvuru sırasında eklem şişliği şikayeti ve ANA pozitifliği çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde değişken seçim işlemi geriye doğru eleme yöntemi kullanılarak yapılmış olup final adımında model de anlamlı olarak bulunan değişken tanı anındaki hemoglobin düzeyi olarak belirlendi. Analiz adımlarına Tablo-42'de yer verildi.

**Tablo 42.** Remisyona etki eden risk faktörleri.

Adım -1	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Hemoglobin	4.25	0.039	1.42	1.02	1.97
Sedimentasyon	0.10	0.924	0.99	0.98	1.01
Şişlik (Var)	0.81	0.368	0.67	0.29	1.59
ANA (Pozitif)	1.75	0.186	0.59	0.27	1.29
Model $\chi^2=10.88$ ; <b>p=0.028</b>					
Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.026					
Adım -2	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Hemoglobin	6.01	0.014	1.43	1.07	1.90
Şişlik (Var)	0.85	0.356	0.67	0.29	1.57
ANA (Pozitif)	1.75	0.186	0.59	0.27	1.29
Model $\chi^2=10.87$ ; <b>p=0.012</b>					
Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.215					
Adım -3	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Hemoglobin	6.87	0.009	1.46	1.10	1.93
ANA (Pozitif)	2.14	0.143	0.56	0.26	1.22
Model $\chi^2=9.99$ ; <b>p=0.007</b>					
Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.009					
Adım -4	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Hemoglobin	7.37	0.007	1.47	1.11	1.94
Model $\chi^2=7.76$ ; <b>p=0.005</b>					
Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.087					

ANA: Antinükleer antikor

OR: Odds ratio(odds oranı), GA: Güven aralığı, Ref. Kat.:Referans kategori

Tablo-42 incelendiğinde analizin dört adımda sonlandığı görülmektedir. Final adımında elde edilen lojistik regresyon modelinin anlamlı olduğu görülmekte (p=0.005) ve veri setinin elde edilen bu model ile uyumlu olduğu görülmektedir (p=0.087). Final adımında modelde yer alan tanı anında ölçümü yapılan hemoglobin düzeyi olup, hemoglobin düzeyindeki bir birimlik artışın remisyona girme oranını 1.47 kat arttırdığı belirlendi.

## 5. TARTIŞMA

JİA, çocukluk çağında en sık görülen remisyon dönemleri ve nükslerle karakterize kronik inflamatuvar bir artrittir (14). Eklemeleri hedef alan, inflamatuvar sitokinlerin sinovyumda yaptığı değişiklikler ile karakterizedir (14). Tekrarlanan ataklar ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Tedavinin birincil amacı kalıcı eklem hasarına neden olan atakları önlemek, normal büyümeyi sağlamak ve hastanın yaşam kalitesinin artmasını sağlamaktır (3,119). Eklemelerde hasara bağlı gelişen hareket kısıtlılığı büyüme, gelişme, sosyoekonomik durum ile yaşam kalitesinde bozulmanın önemli nedenlerindedir biridir (120).

Literatür incelendiği zaman tüm JİA alt grupları için hastalık yıllık insidans oranı 1.6 ile 23/100.000 arasında değişmektedir (121–123). JİA prevalansı ise gelişmiş ülkelerde 3.8 ile 400/100.000 arasında değişmektedir (121,124,125). Türkiye verilerinde prevalansı 64/100.000'dir (126).

Diğer ülkelerden yapılan çalışmalara bakıldığında cinsiyet oranının kızlarda 2.9 ile 35.4/100.000 ve erkeklerde 1.7 ile 19.3/100.000 olarak değişken değerlerde izlenmektedir (122,127,128). Literatür taramalarında cinsiyet açısından prevalans değerlendirildiğinde kızlar için 4.1 ile 642.8/100.000 ve erkekler için 3.5-173.6/100.000 aralığında görülmektedir (124,125). JİA cinsiyet dağılımında bölgesel ve ülkelere göre farklılıklar görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde hastalık dağılımı kızlarda %55.1 ile %62.9, erkeklerde %37.1 ile %44.9 arasında ve kız cinsiyet hakimiyetinde izlenmektedir (129,130). Türkiye'de ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda %54-78 oranı aralığında kız cinsiyet bildirilmiştir (20,22,59,89,131,132). Bizim çalışmamızda 127 (%55.5) kız ve 102 (%44.5) erkek saptanmış olup literatür ile uyumlu olarak kız hakimiyeti izlenmiştir. Diğer batı toplumlarında da yapılan çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde kız cinsiyet hakimiyeti tespit edilmiştir (10,81,132). Çalışmamızda tanı alt gruplarında cinsiyet dağılımına bakıldığında entezit ilişkili artritte %57.4 oranında ve sistemik juvenil idiyopatik artritte %71.4 oranında erkek cinsiyet daha sık izlenirken diğer alt gruplarda kız cinsiyet hakimiyeti saptandı.

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada alt grup cinsiyet dağılımına bakıldığında bizim çalışmamıza benzer şekilde entezit ilişkili artritte %57 erkek bulunmuşken bu oran sistemik juvenil idiopatik artritte %50 oranında erkek ve diğer alt gruplarda benzer şekilde kız hakimiyeti saptanmıştır (130).

Literatür taramasında JİA alt gruplarının sıklığına bakıldığında oligoartiküler JİA grubu 0.8-14.8/100.000 arasında değişen oranlarla en sık görülen gruptur, sonrasında sırasıyla poliartiküler JİA ve sistemik JİA grubu yer almaktadır (133). Oligoartiküler JİA grubu için prevalans 4.6 ile 137.9/100.000 arasında, poliartiküler JİA grubu 1.6 ile 54.2/100.000 arasında ve sistemik JİA 0-8.6/100.000 arasında değişmektedir (133).

Oligoartiküler JİA alt grubu diğer gruplara göre daha fazla oranda izlenmektedir (1). Ancak literatürde alt grup dağılımları açısından farklı ülkelerden değişik oranlar bildirilmiştir. Harold ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada oligoartiküler tip %48, poliartiküler tip %31, sistemik tip %9, psöriatik tip %8, EİA %3 ve undiferansiye grup %1 bulunmuştur (134). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise sistemik JİA (%54) ve poliartiküler JİA (%25) alt gruplarının diğer gruplardan daha fazla izlendiği saptanmıştır (135). Ülkemizde yapılan bir çalışmada oligoartiküler JİA %61.8 oranında en sık izlenirken, başka bir çalışmada poliartiküler JİA %39.1 en sık olarak gözlemlenmiştir (129,130). Bizim çalışmamızda hastaların 102'si (%44.5) oligoartiküler JİA, 68'i (%29.7) EİA, 24'ü (%10.5) poliartiküler RF negatif JİA, 14'ü (%6.1) SJİA, 13'ü (%5.7) JPsA, 5'i (%2.2) poliartiküler RF pozitif JİA, 3'ü (%1.3) undiferansiye artrit olarak saptandı. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda oligoartiküler JİA %44.5 oranı ile en sık izlenen gruptur.

Batı ülkelerine bakıldığında tanı yaşı ortalaması 4.1 ile 10.3 yıl arasında değişmektedir ve en düşük yaş ortalaması sistemik JİA grubuna aittir (132,136). Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastalığın tanı yaşı sırasıyla ortalama  $8.57 \pm 4.86$  yıl,  $7.03 \pm 4.03$  ve  $8.53 \pm 3.98$  yıl olarak tespit edilmiştir (129,130,137). Bizim çalışmamızda ise literatüre benzer şekilde hastalık tanı yaşı ortalaması 8.55 yıl olarak saptandı. Literatürde en erken tanı alan hasta 1 yaşında, en geç tanı alan hasta 17 yaşında saptanmış olup bizim çalışmamızda da en erken 1.2 yıl, en geç 17.7 yıl tanı yaşı saptandı (129).

Yapılan çalışmalarda tanı yaşı açısından JİA alt grupları arasında farklılıklar izlenmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada tanı yaşı RF pozitif poliartiküler tipte  $12,3\pm 1,9$  yıl ile en yüksek iken, sistemik tipte  $3,0\pm 2,1$  yıl ile en düşük tanı yaşı ortalaması saptanmıştır (130). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise en düşük tanı yaşı ortalaması yine sistemik JİA iken, en yüksek tanı yaşı ortalaması juvenil psöriatik artrit grubunda bulunmuştur (129). Kasapçopur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en düşük yaş ortalaması sistemik JİA'lı grupta saptanmıştır (135). Bizim çalışmamızda alt grupların medyan tanı yaşı oligoartiküler JİA için 6.54 yıl, poliartiküler RF negatif JİA için 7.82 yıl, JPsA için 11.24 yıl, EİA için 11.12 yıl, SJİA için 6.10 yıl olarak saptandı. En düşük tanı yaşı SJİA'da saptanmış olup en yüksek tanı yaşı JPsA'da saptandı. Literatür araştırmamızda tanı yaşı ortalaması çalışmamıza benzer şekilde saptandı.

Cassidy ve Petty'nin yaptığı çalışmada JİA'lı olguların ailesinde benzer öykünün bulunması, tek veya çift yumurta ikizlerinde görülmesi genetik yatkınlığın olabileceğini düşündürmektedir (1). Literatüre incelemesinde ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda Arguedas ve Fasth'in çalışmasında aile öyküsü %12.6 pozitif bulunmuştur (132). Blass ve Giannini'nin yaptığı farklı bir çalışmada ise aile öyküsü özellikle oligoartiküler JİA'da daha yüksek oranda bulunmuştur (34). Ülkemizde yapılan çalışmalarda aile öyküsü pozitifliği %7.2-%25.8 oranlarında bildirilmiştir (129,130). Bizim çalışmamızda hastaların 73'ünde (%31.9) aile öyküsü pozitif olarak saptandı. Aile hikayesi pozitif olanlar içinde %46.5 oranında oligoartiküler tip JİA daha fazla oranda izlendi. Çalışmamızda aile hikayesi pozitifliğinin literatürden daha sık olması genetik ve epigenetik faktörlerin bireyler üzerindeki etkisini düşündürmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %67'sinde eklemlerde sabah tutukluluğu saptanmıştır (130). Oen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sabah tutukluluğu oranı %37 olarak saptanmıştır (137). Bizim çalışmamızda ise hastaların %23.1'nin eklem tutukluğu şikayeti ile başvurduğu saptandı.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %76,4'ünde diz eklemi, %34,8'inde ayak bileği ve %24,7'sinde el bileği eklemi tutulumu saptanmış

olup, alt grup yönünden diz eklemi tutulumu en sık oligoartiküler JİA'da (%83,6) saptanmıştır (129). Leslie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %72'sinde diz, %43'ünde el ve %37'sinde ayak tutulumu saptanmıştır (134). Çukurova bölgesinde yapılan bir araştırmada ise diz eklemi %70, ayak bileğini %64 ve el bileği %45 tutulum göstermiş ve en yüksek diz eklemi tutulumu bildirilmiştir (130). Bizim çalışmamızda 156 hastada diz, 33 hastada kalça, 92 hastada ayak bileği, 24 hastada el bileği, 27 hasta metakarpal, 12 hastada metatarsal, 14 hastada dirsek, 4 hastada omuz eklem tutulumu izlendi. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda %70.6 oranla en sık tutulan diz eklemidir ve oligoartiküler JİA grubunda diz eklemi tutulumu EİA tanı grubundan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kalça eklemi tutulumunun en sık entezit ilişkili artrit (%60) olduğu saptanmıştır (129). Cassidy ve Petty'nin yaptığı bir çalışmada entezit ilişkili artrit kalça eklemi tutulumunun oligoartiküler JİA'dan daha sık olduğu ve ayırmda önemli olduğu belirtilmiştir (1). Bizim çalışmamızda kalça eklemi tutulan hastaların %72.7'si EİA grubunda yer almakta olup EİA tanı grubunda kalça eklemi tutulumu oranının oligoartiküler JİA ve poliartiküler RF negatif JİA gruplarından daha yüksek olduğu ve bunun literatür ile uyumlu olduğu belirlendi.

JİA'da büyüme ve kemik metabolizmasının bozulması ciddi bir morbidite nedenidir (138). Büyüme bozukluğunun tanınması önemlidir, çünkü JİA, hastaların %10-20'sinin son boylarında kalıcı azalma meydana gelmektedir (139). RF negatif poliartiküler hastalığı olan hastalar, normal çocuklara benzer büyüme paternlerine sahip olabilirken RF pozitif poliartiküler ve sistemik JİA'lı çocukların daha çok büyüme geriliğine sahip olduğu saptanmıştır (140). Literatürde JİA'lı hastalarda lineer büyümede sıklıkla bir duraksama meydana geldiği düşünülmektedir (141,142). JİA'da kullanılan tedavilerin özellikle kortikosteroidlerin büyüme ve gelişmede duraksamaya yol açtığı bilinmektedir (143). Simon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalarda büyüme dönemi sonunda ulaşılan boy uzunluğunun hedeflenen düzeyin altında olduğu saptanmıştır (141). Zak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada büyüme dönemi sonunda hastaların %11'inin ulaştığı boy

uzunluğunun 3. persentilin altında olduğu saptanmıştır (144). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların boy ortalaması  $138.15 \pm 12.98$  cm ve vücut ağırlığı ortalama değeri  $3.,85 \pm 11.86$  k g olarak izlenmiştir ve hastaların %7.9'unda boy persentilleri 3'ün altında saptanmıştır (129). Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ortalama ilk vizit vücut ağırlığı ve VKİ z-skorlarının son vizit değerlerine göre kıyaslandığında düzeldiği, ortalama boy z-skorunda ise ilk vizite göre gerileme olduğu ve son vizitte kısa boy sıklığının %7.3 olduğu saptanmıştır (145). Yine aynı çalışmada son vizit büyüme parametrelerinin tanı yaşına, hastalık süresine, remisyon ve kullanılan tedaviye göre farklılık göstermediği saptanmıştır (145). Karatoprak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %5.6'sında VKİ 5.persentilin altında, %12.5'inde boy 3 persentilin altında, %5.6'sında kilo 3 persentilin altında saptanmıştır (58). Aynı çalışmada VKİ cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde ortalama VKİ daha yüksek bulunmuştur (146). Çalışmamızda tanı anında hastaların %11.7'sinde boy 3 persentilin altında, %18.2'sinde VKİ 5 persentilin altında ve %6.3'ünde kilo 3 persentilin altında saptanmıştır. Hastaların son vizit değerlendirmelerinde ise boy persentili 3 persentil altında olan 18 (%10.3) hasta, VKİ 5 persentil altında 26 (%15.3) hasta, kilo persentili 3 persentil altında olan 25 (%13.8) hasta saptandı. Bizim çalışmamızda belirgin olarak oligoartiküler JİA grubunda boy persentilinde tanı anındaki ölçümlere göre son vizitte azalma saptandı. Gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarının son vizit boy persentil ölçümlerinin SJİA grubundan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda VKİ ve kilo persentillerinde son vizit ölçümlerinde tanı anına göre azalma meydana gelse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bizim çalışmamızda da hastalığa bağlı olarak büyüme ve gelişmede gerilik olabileceği saptandı.

Literatür taramasında ANA pozitifliği saptanma oranları farklılık göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında ANA pozitifliği %4.3-%50.6 aralığında izlenmektedir (137,147). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ANA pozitifliği oranı %12.4 ile %30 oranları arasında bulunmuştur (129,130). Leslie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ANA

testi değerlendirilen hastaların %70'inde pozitif saptanmıştır (134). Orta Amerika'da (%6.4), Hindistan'da (%1.12-1.35) ve Taiwan'da (%16.2) yapılan farklı çalışmalarda ANA pozitifliği oranları değişkenlik göstermektedir (51,148–150). Literatür değerlendirildiği zaman ANA pozitifliği coğrafi bölgeye, ırka ve alt tiplere göre değişiklik göstermektedir. Yapılan alışmalarda ANA pozitifliği oligoartiküler grupta daha sık izlenmiştir (1,10,81). Bizim alışmamızda ANA pozitifliği %58.2 oranında saptandı. ANA pozitif olan hastalar literatürle uyumlu olarak %56.9 oranında en sık oligoartiküler tip alt grubunda bulundu.

Çalışmamızda 17 (%8.6) hastanın RF değeri pozitif olarak saptandı. Bu hastalardan 5'i (%29.4) poliartiküler RF pozitif grubunda iken, 4 (%23.5) hasta oligoartiküler, 5 (%29.4) hasta EİA, 2 (%11.8) hasta JPsA ve 1 (%5.9) hasta SJİA grubunda saptandı. Literatüre bakıldığında Leslie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RF 5 hastada (%9) pozitif bulunmuş olup bunlardan 4' poliartiküler gruptan saptanmıştır (134). Güneş A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RF pozitifliği %4.3 olarak saptanmıştır. Ülkemizden yapılan başka bir çalışmada RF pozitiflik oranı %12.3 olarak saptanmış olup poliartiküler RF pozitif olan grup haricinde oligoartiküler JİA'da %3.4, sistemik JİA'da %2.2 ve EİA grubunda %1.1 olarak pozitiflik saptanmıştır (129). Tunç A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise RF pozitifliği %4.1 iken hepsi poliartiküler grupta saptanmıştır (130). Arguedas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RF pozitifliği %8.5 iken bu hastaların %50'si poliartiküler ve % 50'si oligoartiküler grupta izlenmiştir (132). Bizim alışmamızda RF pozitifliği literatürle uyumlu olarak en sık poliartiküler grupta izlenirken, daha sonra EİA hastalarında pozitif bulunmuştur.

JİA, hematopoetik sistem üzerinde birçok etkisi olan kronik enflamatuar bir hastalıktır (147). Anemi ve trombositoz, özellikle enflamatuar hastalıkların aktif fazında belirgindir. Tam kan sayımı, CRP ve sedimentasyon testleri inflamatuvar hastalıkların tanı ve takibinde rutin olarak kullanılmaktadır (151). Güneş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aktif hastalık döneminde hemoglobun değeri daha düşük bulunmuştur (147). Ülkemizde yapılan çalışmada tanı anında hastaların %80.4'ünde anemi saptanmış olup son vizitte %42.3'ünde aneminin devam ettiği saptanmıştır (130). Yine aynı çalışmada



ortalama hemoglobin değeri 10.1 g/dl, lökosit değeri 10.843 K/mm<sup>3</sup>, olarak saptanmıştır (130). Çapar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tanı anındaki ortalama hemoglobin değeri 12.07±1.38 g/dl, beyaz küre değeri 9244±3222/UL, platelet değeri 389000±112000/UL olarak saptanmıştır (137). Elmas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lökosit değerine bakıldığında sistemik JIA hastalarının beyaz küre sayıları 12.5 K/μL, poliaritiküler RF negatif JIA hastalarının 7.0 K/μL saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda tüm gruplara bakıldığında tanı sırasında ortalama hemoglobin değeri 11.82 g/dL, lökosit değeri 10.4 K/μL, trombosit değeri 373.76 K/μL olarak saptandı. Son vizitte ise ortalama hemoglobin değeri 12.4 g/dL, lökosit değeri 8.14 K/μL, trombosit değeri 305.46 K/μL olarak saptandı. Bu değerler literatür verileri ile uyumlu bulundu.

Aktif inflamasyonda CRP ve sedimantasyon değerinde artış bildirilmiştir ve genellikle JIA gibi enflamatuvar durumlarda hastalık aktivasyonunu göstermek için kullanılmaktadırlar (137). Tunç A'nın yaptığı çalışmada CRP değeri 60.3 mg/dl ve sedimantasyon değeri 63mm/saat olarak saptanmıştır (130). Çapar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tanı anındaki sedimantasyon ortalama değeri 39±28 mm/saat olarak saptanmıştır (137). Elmas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alt gruplara bakıldığı zaman Sistemik JIA hastalarının sedimantasyon düzeyleri ortanca 76.0 mm/saat, oligoaritiküler tip hastalarının 18.0 mm/saat ve poliaritiküler RF negatif hastaların ortanca 27.5 mm/saat olarak yüksek izlendiği saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda tanı sırasında ortalama CRP değeri 2.61 mg/dL, sedimantasyon değeri 34.9 mm/saat, son vizitte ise CRP değeri 0.82 mg/dL, sedimantasyon değeri 14.32 mm/saat olarak saptandı. Literatürle uyumlu olarak tanı sırasında CRP ve sedimantasyon değerleri yüksek saptandı. Çalışmamızda tedavi ile aktivasyon döneminde yüksek saptanan CRP ve sedimantasyon düzeyinin normale indiği izlendi. Çalışmamızda alt gruplara bakıldığı zaman oligoaritiküler JIA, EIA ve SJIA gruplarında son vizitte hemoglobin artışı saptandı. SJIA grubu hariç tüm gruplarda son vizitte sedimantasyon, CRP ve trombosit değerlerinde azalma saptandı.

Çapar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %13.3 hastada üveit saptanmış olup kadın erkek oranı eşit bulunmuştur (137). Aynı çalışmada hastaların tamamının oligoartiküler grupta olduğu saptanmıştır (137). Oğuz B.'nin yaptığı bir çalışmada ise %6.74 üveit saptanmış olup bu hastaların %66.6'sı erkek ve %83.3'ünün oligoartiküler JİA grubunda olduğu saptanmıştır (129). Tunç A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %2.1'inde akut iridosiklit şeklinde göz tutulumu izlenmiştir (130). Amerikan Üveit Topluluğu'nun 2003 Ocak bildirisinde JİA'lı hastaların % 6'sında üveit gözleendiği bildirilmiştir (28). Leslie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üveit %3 oranında saptanmıştır (134). Literatürler incelendiğinde oligoartiküler JİA alt tipinde daha fazla üveit izlendiği görülmektedir (152–154). Bizim çalışmamızda hastaların %13.4 oranında üveit saptandı. Literatürden farklı olarak bu hastalarda %61.5 kız cinsiyet daha yüksek izlendi. Üveit %73 oranında oligoartiküler JİA grubunda daha sık bulundu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada üveitli hastalarda %33.3 oranında ANA pozitifliği saptanmıştır (129). Çapar ve ark yaptığı bir çalışmada üveitli hastalarda ANA pozitifliği izlenmemiştir (137). İtalya'da yapılan bir çalışmada %23.4 oranında üveit tespit edilmiş ve bu hastaların çoğunlukla ANA pozitif hastalar olduğu bildirilmiştir (155). Batı ülkelerinden yapılan çalışmalarda %12 ile 16 oranında üveit sıklığı bildirilmiştir (156). Almanya'daki çalışmalarda üveit, oligoartrit alt grubunda ANA pozitif hastalarda ANA negatif hastalara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (157). Çalışmamızda batı ülkelerine benzer şekilde üveit hastalarının %16.3'ünde ANA pozitif olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda tanı yaşındaki bir birimlik artışın üveit gözlenme riskini %2 oranında azalttığı belirlendi.

Literatüre bakıldığı zaman Güneş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %8.7 oranında HLA-B27 pozitifliği bulunmuştur (147). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda HLA-B27 pozitifliği sırasıyla %3.4, %3.1 oranında saptanmıştır (129,130). Leslie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %24'ünde HLA -B27 bakılmış ve bunların %2'sinde pozitif olarak bulunmuştur (134). Diğer ülkelerden yapılan çalışmalarda HLA-B27 pozitifliği %2.1 ve %6.9 oranında bildirilmiştir (132,136). Bizim çalışmamızda 182 hastaya HLA-B27

taraması yapıldığı ve literatürden daha yüksek olarak %17'sinde pozitiflik izlendiği saptandı. HLA-B27 EİA patogenezinde yer alması ve hastalarımızın %29.7'sinin EİA tanısıyla takip edilmesinden dolayı bu yüksek oranları saptamış olabileceğimiz düşünüldü.

Ülkemizde 40 JİA hastasının dahil edildiği bir çalışmada %57.5'inde D vitamini eksikliği ( $\leq 15$  ng/ml), %22.5'inde D vitamini yetersizliği (15-20 ng/ml), %20'sinde ise D vitamini düzeyinin normal olduğu tespit edilmiştir (158). Çomak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama D vitamini düzeyi  $21.6 \pm 12.7$  ng/ml saptanmış ve %36.8 hastada D vitamini eksikliği, %17.1 hastada D vitamini yetersizliği saptamıştır (159). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %39.3'ünde D vitamini eksikliği ( $\leq 15$  ng/ml), %16.9'unda D vitamini yetersizliği (15-20 ng/ml) mevcuttu. Ortalama D vitamini düzeyi 27.27 ng/ml saptandı. Vitamin D düşüklüğü saptanan hastalarda cinsiyet farkı izlenmedi. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmaması nedeniyle D vitamini düzeyinde saptanan düşüklüğün hastalığa bağlı olarak geliştiği kesin olarak söylenememektedir.

Ülkemizde immünsüpresif ajan kullanan JİA hasta grubunda yapılan bir çalışmada TCT ortalaması 5.8 mm ( $\pm 5,7$ mm), sağlıklı kontrol grubunun TCT ortalaması 10.7 mm ( $\pm 4,5$ mm) olarak bulunmuştur (160). Bizim çalışmamızda immünsüpresif ajan başlanmadan önce TCT yapılan hastalar değerlendirildiğinde ortalama TCT değeri 12.5 mm olarak saptandı. Bursa yoğun göç alan bir şehir olduğundan ekonomik alt yapıya sahip olan ailelerde tüberküloza yatkınlık daha fazla görülmektedir.

JİA'da mortalitenin en sık ikinci sebebinin perikardit, myokardit, endokardit, iskemik kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi kardiyak tutulum olduğu bildirilmiştir (161). Ülkemizdeki çalışmalarda yapılan EKO değerlendirmesinde sırasıyla %11.2 ve %26.6 oranlarında çeşitli kardiyak problemlere rastlanılmıştır (129,137). Bizim çalışmamızda EKO yapılan hastaların %32.1'inde kardiyak patoloji olduğu saptandı. Ancak bunlar doğuştan kardiyak anomalilerdi. EKO'da patoloji saptanan hastaların hiçbirinde hastalığa bağlı kardiyak tutulum izlenmedi.

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada hastaların %100'ünün NSAİİ ve steroid kullandığı, %86.5'inin MTX, %29.3'ünün etanercept kullandığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada etanercept tedavisi alan hastaların %61.5'nin oligoartiküler JİA grubunda olduğu izlenmiştir (129). Başka bir çalışmada hastaların ilaç kullanım oranları NSAİİ %100, MTX %83, steroid %21.6, etanercept %21.6 olarak saptanmıştır (130). Karatoprak ve arkadaşlarının 72 hastalık bir çalışmasında 12 hastanın tek NSAİİ, 1 hastanın tek metotroxat, 40 hastanın MTX içeren kombine tedavi, 4 hastanın diğer tedavilerle (NSAİİ, MTX, vb) birlikte TNF alfa kullandığı izlenmiştir (146). Aynı çalışmada tedavi süresi ortalama 31 ay olarak saptanmıştır (146). Başka bir çalışmada hastaların % 46'sının sadece MTX, %5'inin sadece steroid, %12.5'inin MTX ve sülfasalazin, %7,5'sinin MTX ve steroid tedavisini birlikte kullandıkları saptanmıştır (160). Bizim çalışmamızda ise hastaların %90'ının tedavide NSAİİD, %77.3'ünün MTX, %58.5'inin kortikosteroid ve %50.6'sının biyolojik ajanlardan en az birini kullandığı saptandı. Yapılan çalışmalarda kortikosteroid ve metotreksat tedavisine %30 ya da daha fazla oranda hastada direnç olabileceği bildirilmiştir (161). Bu hasta gruplarında biyolojik ajanlarla tedavi düşünülmelidir. Çalışmamızda tüm alt gruplar değerlendirildiğinde hastaların %48.9'unun anti-TNF tedavisi aldığı saptandı. Anti-TNF alan hastaların %63.4'nün etanercept, %49.1'nin adalimumab, %39.3'ünün infliksimab tedavisi kullandığı saptandı. Literatürle uyumlu olarak ortalama tedavi süresi 35 ay olarak belirlendi. Anti TNF tedavi alan hastaların %44.3 oran ile en sık oligoartiküler JİA grubunda, ikinci sıklıkta ise %29.2 oranı ile EİA grubunda olduğu saptandı. Alt grup değerlendirilmesinde ise poliaritiküler RF negatif JİA tanı grubu içerisinde anti-TNF tedavisi alan hastaların oranının daha yüksek olduğu belirlendi. Hastaların %22.2'sinde intraartiküler steroid tedavisi uygulandığı ve bu hastaların %32.4'ünün oligoartiküler JİA tanılı hastalar olduğu saptandı.

Oen ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %39'u remisyonda, %41'i aktif hastalıkta olarak değerlendirilmiştir (136). Aynı çalışmada alt gruplara göre remisyon oranının %6 ile 47 arasında değiştiği izlenmiştir (136). Flato ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada remisyon oranı %60 olarak izlenmiştir

(162). Guillaume ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada remisyon oranı %23 olarak saptanmıştır (153). Aynı çalışmada oligoartiküler tip JİA'da remisyon oranı daha önce düşünülenenden çok daha düşük olarak %36 olarak saptanmıştır (153). Minden ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en yüksek remisyon olasılığı %54 oranı ile oligoartiküler ve %38 oranı ile sistemik JİA gruplarında iken en düşük remisyon oranı %15 ile poliartiküler JİA grubunda izlenmiştir (131). Ülkemizde yapılan bir çalışmada remisyon oranı %72 olarak izlenmiş olup en çok remisyon oligoartiküler JİA ve EİA'de izlenirken en düşük remisyon oranı poliartiküler JİA ve SJİA'da izlenmiştir (130). Oğuz B'nin çalışmasında hastaların %17.9'unda aktif hastalık izlenirken %82.1'inde inaktif hastalık izlenmiştir, inaktif hastaların da %68,4'ünün ilaçlı klinik remisyonda ve %32,6'sının ilaçsız klinik remisyonda olduğu saptanmıştır (129). Aynı çalışmada aktif hastalık en çok oligoartiküler tip JİA'da izlenmiştir (129). Bizim çalışmamızda ülkemiz literatür verileriyle uyumlu olarak hastaların %25.5'i aktif hastalık %74.5'i inaktif hastalık olarak saptandı. İnaktif gruptaki hastaların %51.4'ü ilaçlı remisyonda, %48.6'si ilaçsız remisyonda idi. Literatür ile uyumlu olarak ilaçlı remisyon oranı yüksekti. Alt grup değerlendirmesinde literatürden farklı olarak remisyon oranı en yüksek %90.9 JPsa'da izlenirken, ikinci olarak %84.6 oranı ile SJİA'da izlendi. Literatürde sistemik JİA'lı hastaların yaklaşık %33'ünde, RF negatif poliartiküler JİA hastaların %25'inde ve oligoartiküler JİA hastalarının %50'sinde 16 yaşına kadar remisyona girdiği görülmüştür. 16 yaşından sonra remisyona girmemiş hastalarda geç yirmili veya erken otuzlu yaşlarına kadar devam eden aktif hastalık dönemi olabileceği bildirilmiştir (131). Ülkemizde JİA hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %25.7'si 16 yaş üzerinde saptanmış olup %36'sında hastalık aktif durumdadır (130). Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde 16 yaş üzeri 48 hasta mevcut olup bu hastaların 12'sinde (%25) aktif hastalık devam emekteydi. Literatüre bakıldığında ANA, RF, CRP ve sedimentasyon değerinin remisyon ile ilişkisi izlenmemiştir (136). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ANA, RF, CRP ve sedimentasyon değerinin remisyona etkisi izlenmezken tanı anında hemoglobin düzeyindeki bir birimlik artışın remisyona girme oranını 1.47 kat arttırdığı saptandı. Bu durum bize tanı anında saptanan aneminin tedavi

edilmesinin hastalığın remisyona girmesinde etkili olabileceğini ve bu hastalara tedavi başlangıcında demir desteği verilebileceğini düşündürdü.

Sonuç olarak çalışmamızda literatüre benzer veriler olmasına karşın farklılık gösteren veriler de izlendi. Bu farklılıklar hastalığın patogeneğinde genetik ve çevresel etkenlerin rol aldığını düşündürmektedir. JİA'lı hastaların etiopatogenezinin tam anlamıyla bilinmemesi hastalığın yönetiminde problemlere neden olmaktadır. Hastalığın kronik olması, coğrafi farklılıkları olması nedeniyle uzun dönem hasta sonuçlarının bilinmesi, komplikasyon ve tedavi yanıtlarının incelenmesi ve çalışmaların artırılması hastalığın tanısında ve yönetiminde yol gösterici olabileceğine inanmaktayız. Çalışmamızda remisyona ve üveite etki eden faktörlerin incelenmesi sonucunda hemoglobın değerinin ve tanı yaşının önemli olabileceği saptandı. Daha ileri çalışmalar ile hastalığın morbiditesine etki eden faktörlerin açığa çıkarılmasının sağlanabileceğini ve morbiditelerin engellenebileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda 250 hasta değerlendirildi ve çalışma kriterlerine uyan 229 hasta çalışmaya dahil edildi.
2. Hastaların 127'si (%55.5) kız, 102'si (%44.5) erkek olarak saptandı. Kız:erkek oranı yaklaşık olarak 1.25 idi.
3. Alt gruplar arasında oligoartiküler JİA ve poliartiküler RF negatif JİA grubunda kadın cinsiyet, EİA ve SJİA gruplarında ise erkek cinsiyet hakimiyeti izlendi.
4. Hastaların 102'si (%44.5) oligoartiküler JİA, 68'i (%29.7) EİA, 24'ü (%10.5) poliartiküler RF negatif JİA, 14'ü (%6.1) SJİA, 13'ü (%5.7) JPsA, 5'i (%2.2) poliartiküler RF pozitif JİA, 3'ü (%1.3) undiferansiyel artrit grubunda saptandı.
5. Hastalık ortalama tanı yaşı 8.55 yıl olarak saptandı. En erken tanı alan hastamızın 1 yaş 1 ay, en geç tanı alan hastamızın 17 yaş 7 ay yaş idi.
6. Alt gruplar arasında JPsA ve EİA tanı gruplarında medyan tanı yaşının SJİA ve oligoartiküler JİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu saptandı.
7. Tüm hastaların ortalama takip süresi 3.62 yıl olarak belirlendi.
8. Hastaların 73'ünde (%31.9) aile öyküsü pozitif olarak saptandı. Tanı grupları arasında aile hikayesi varlığı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.
9. Hastaların %69.4'ünün eklem ağrısı, %66.8'inin eklem şişliği ve %23.1'nin eklem tutukluğu şikayeti ile başvurduğu saptandı. Alt gruplar arasında oligoartiküler JİA'da eklemde şişlik şikayetinin EİA ve SJİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi.
10. Eklem tutulumu 156 hastada diz, 33 hastada kalça, 92 hastada ayak bileği, 24 hastada el bileği, 27 hasta metakarpal, 12 hastada metatarsal, 14 hastada dirsek, 4 hastada omuz olarak izlendi. Alt grup analizlerinde oligoartiküler JİA grubunda diz eklemi tutulumu EİA tanı grubundan daha yüksek olduğu belirlendi. Kalça eklemi ve ayak bileği eklem tutulumunun ise EİA grubunda oligoartiküler JİA grubundan daha yüksek olduğu belirlendi.
11. Tanı sırasında hastaların %11.7'sinde boy 3 persentelin altında, %18.2'sinde VKİ 5 persentilin altında ve %6.3'ünde kilo 3 persentilin altında saptandı. Son vizitte ise boy persentili 3 persentil altında olan 18 (%10.3)

hasta, VKİ 5 persentil altında 26 (%15.3) hasta, kilo persentili 3 persentil altında olan 25 (%13.8) hasta saptandı.

12. ANA tetkiki çalışılan hastaların 127'sinde (%58.2) ANA pozitif olarak saptandı. ANA pozitif hastaların 82'si (%64.6) kız, 45'i (%35.4) erkek cinsiyette saptandı ve kadınlarda ANA görülme oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu görüldü.

13. Alt gruplar arasında oligoartiküler JİA grubunda ANA pozitifliği oranının EİA ve SJİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlendi. ANA pozitifliği en sık oligoartiküler JİA grubunda izlendi.

14. RF tetkiki çalışılan hastaların 17'sinde (%8.6) yükseklik saptandı. Bu hastaların 5'i poliartiküler RF pozitif grubunda iken, 4 hasta oligoartiküler JİA, 5 hasta EİA, 2 hasta JPsA ve 1 hasta SJİA grubunda saptandı.

15. Hastaların tam kan sayım tetkiki değerlendirildi. Tanı sırasında hastaların %41'inde anemi, %31.4'ünde trombositoz ve %31'inde lökositoz tespit edildi. Son viziit değerlerine hastaların %35'inde anemi, %11'inde trombositoz ve %9.7'sinde lökositoz tespit edildi.

16. Tanı sırasında ortalama hemoglobin değeri 11.82 g/dL, lökosit değeri 10.4 K/ $\mu$ L, trombosit değeri 373.76 K/ $\mu$ L olarak saptandı. Son vizitte ise ortalama hemoglobin değeri 12.4 g/dL, lökosit değeri 8.14 K/ $\mu$ L, trombosit değeri 305.46 K/ $\mu$ L olarak saptandı.

17. Alt gruplar arasında SJİA grubundaki hemoglobin düzeyi oligoartiküler JİA ve EİA gruplarına göre daha düşük saptandı. Yine SJİA grubunda lökosit düzeyinin diğer alt gruplara göre daha yüksek olduğu belirlendi.

18. Tanı sırasında hastaların 150'sinde (%65.5) sedimantasyon yüksekliği, 141 (%61.6) hastada CRP yüksekliği saptandı. Son vizitte hastaların 55'inde (%24.2) sedimantasyon yüksekliği, 45'inde (%19.8) CRP yüksekliği saptandı.

19. Tanı sırasında ortalama CRP değeri 2.61 mg/dL, sedimantasyon değeri 34.9 mm/saat, son vizitte ise CRP değeri 0.82 mg/dL, sedimantasyon değeri 14.32 mm/saat olarak saptandı.

20. Tanı sırasında SJİA grubunda ölçülen medyan CRP değerinin diğer alt gruplara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Tanı sırasında SJİA grubunda



ölçülen medyan sedimantasyon değerinin oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek belirlendi.

21. Göz değerlendirilmesi yapılan 194 hastanın 26'sında (%13.4) üveit saptandı. Bu hastaların 16'sı (%61.5) kız iken 10'u (%38.5) erkek cinsiyette saptandı. Üveit en fazla oligoartiküler JİA grubunda izlendi.

22. Oligoartiküler JİA tanı grubunda üveit gözlenme oranının EİA tanı grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi.

23. ANA pozitif ve negatif hastalar arasında üveit görülme oranlarında farklılık izlenmedi. Tanı yaşındaki bir birimlik artışın üveit gözlenme riskini %2 oranında azalttığı belirlendi.

24. Tanı anındaki laboratuvar bulgularında hemoglobin ortalamasının en düşük, lökosit, trombosit, sedimantasyon ve CRP ortalamasının en düşük olan grup sistemik JİA olarak izlendi.

25. HLA grupları incelendiğinde tüm alt gruplarda en çok HLA-B35 pozitifliği saptandı. Alt gruplar arasında HLA dağılımında HLA-B27 ve HLA-B40 gözlenme oranlarının farklılık gösterdiği belirlendi. EİA tanı grubunda HLA-B27 görülme oranının, oligoartiküler JİA, poliartiküler RF negatif JİA ve JPsa gruplarından daha yüksek olduğu, poliartiküler RF negatif JİA grubundaki hastalarda ise HLA-B40 görülme oranının oligoartiküler JİA ve EİA tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu saptandı.

26. Hastaların %56.2'sinde vitamin D düzeyi düşük saptandı. Bu hastaların 35'inde D vitamini eksikliği ( $\leq 15$  ng/ml), 15'inde D vitamini yetersizliği (15-20 ng/ml) saptandı.

27. Hastaların %38.9'una eklem grafisi, %33.6'sına ultrasonografi ve %61.1'ine MRG yapıldı. Eklem grafisi çekilen hastalarda en sık yumuşak doku şişliği, USG yapılan hastalarda en sık eklem aralığında effüzyon ve MR görüntülemesi yapılan hastalarda en sık sinovit izlendi.

28. Hastaların %90'ının tedavide NSAİD, %77.3'ünün MTX, %58.5'inin kortikosteroid ve %50.6'sının biyolojik ajanlardan en az birini kullandığı saptandı.

29. Ortalama tedavi süresi 35 ay olarak belirlendi.

30. Anti-TNF alan hastaların 71'i (%63.4) etanercept, 55'i (%49.1) adalimumab, 44'ü (%39.3) infliksimab tedavisi kullandığı saptandı. Anti TNF tedavi alan hastaların %44.3 oran ile en sık oligoartiküler JİA grubunda, ikinci sıklıkta ise %29.2 oranı ile EİA grubunda olduğu saptandı.

31. Hastaların %22.2'sinde triamsinolon heksasetonid tedavisi uygulandığı ve bu hastaların çoğunun oligoartiküler JİA tanılı hastalar olduğu saptandı.

32. Hastaların %25.5'i aktif hastalık, %38.3'ü ilaçlı remisyonda, %36.2'si ilaçsız remisyonda hastalık olarak saptandı.

33. Medyan hemoglobin düzeyinin remisyona giren grupta daha yüksek olduğu saptandı. Hemoglobin düzeyindeki bir birimlik artışın remisyona girme oranını 1.47 kat arttırdığı belirlendi.

34. Hastalık tanısının, tanı yaşının, cinsiyetin, tanı anındaki trombosit, lökosit, CRP, sedimentasyon düzeylerinin ve ANA pozitifliğinin remisyona girme durumuna etki etmediği saptandı.

## KAYNAKLAR

1. Cassidy TJ, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy TJ, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 3rd edition. Philadelphia:WB Saunders, 1995: 133-223.
2. Lipnick RN, Tsokov GC, Maglavy DB. Immune abnormalities in the pathogenesis of Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:703-859.
3. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr* 2010;53:931-5.
4. Hogle B, Haas JP, Benseler SM. Treatment preferences in juvenile idiopathic arthritis—a comparative analysis in two health care systems. *Pediatric Rheumatology* 2013;11:1-7.
5. Butz C, Lemanek K, Gerhardt CA. Juvenil idiopathic arthritis. In: Roberts MC, Aylward BS, Wu YP (eds) *Clinical Practice of Pediatric Psychology*. 2nd edition. New York: Guilford Press, 2014:202-04.
6. Petty RE, Cassidy TJ. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy TJ, Petty RE, Laxer, Lindsley (eds) *Textbook of pediatric Rheumatology* 6th edition. Philadelphia:WB. Saunders 2011; 211-35.
7. Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatrics in Review* 2012;33:303-12.
8. Petty RE, Cassidy TJ. Chronic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE(eds) *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Company 2005:206-341.
9. Haris ED. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy *N Engl J Med* 1985;313:277-86.
10. Kulas DT, Schanberg L. Juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:392-8.
11. Haverman L, Oers HA, Stam HM, et al. Health related quality of life and parental perceptions of child vulnerability among parents of a child with juvenile idiopathic arthritis: results from a web-based survey. *Pediatr Rheumatol Online J* 2014;8:12-34.
12. Miller ML, Cassidy JT. Juvenile Rheumatoid Arthritis. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders; 2008: 1001-11.
13. Fink CW. Task Force for classification criteria. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol* 1995;22:1566-9.
14. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767-78.
15. Miyamae T, Tanaka E, Kishi T, et al. Longterm outcome of 114 adult JIA patients in a non-pediatric rheumatology institute in Japan. *Mod Rheumatol* 2014:1–5.
16. Hsu JJ, Lee TC, Sandborg CI. Treatment of juvenil idiopathic arthritis. In:Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, O'Dell JR, McInnes IB (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2013:1752-1770.

17. Graham TB, Glass GN. Juvenile rheumatoid arthritis: ethnic differences in diagnostic types. *J Rheumatol* 1997;24:1677-9.
18. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O. Prevalence of JCA and familial Mediterranean fever in Turkey: A field study. *J Rheumatol* 1998;25:2445-9.
19. Onat ŞŞ. Eklem Ağrılı Çocuklarda Tanısal Yaklaşım. *Abant Med J* 2014; 3:201-9.
20. Elmas AT, Tabel Y. Juvenil idiyopatik artritli çocukların klinik ve demografik özellikleri; tek merkez deneyimi. *J Turgut Ozal Med Cent* 2013;20:113-8.
21. Kasapçopur Ö, Özdoğan H, Juvenil idiyopatik (romatoid) artrit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:31-42.
22. Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. *Pediatr Int* 2008;50:154-8.
23. Kasapçopur O, Yologlu N, Ozyazgan Y. Uveitis and anti nuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Indian Pediatr* 2004;41:1035-9.
24. Merino R, De Inonencio J, Garcia-consuegro J. Evaluation of the ILAR Criteria for juvenile idiopathic arthritis in Spanish children *J Rheumatol* 2001;28:2731-6.
25. Singh S, Bhattad S, Danda D. Genetics of juvenile idiopathic arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014;17:233–6.
26. Altun S, Kasapçopur O, Aslan M. Is there any relationship between *Chlamydia pneumoniae* infection and juvenile idiopathic arthritis? *J Med Microbiol* 2004;53:787-90.
27. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin N Am* 2007;33:441-70.
28. Wu EY, Van Mater HA, Rabinovich E. Rheumatic diseases of childhood. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF (eds). *Nelson textbook of paediatrics*. 19th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 829-41.
29. Schaller JG. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, and Aronson AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th edition. WB Saunders Comp, Philadelphia, 1996:657-70.
30. Eberhard BA, Laxer M, Andersson U, et al Local synthesis of both macrophage T cell cytokines by synovial fluid cell from children with juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 1994;344:1105-10.
31. Tsokos GC, Mavridis A, Inghirami G, et al: Cellular immunity in patients systemic rheumatoid arthritis. *Clin Immunol Immunopathol* 1987;42:86-92.
32. Onat T (ed) *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı*, İstanbul, Eksen, 1996,
33. Woo P, Colbert RA. An overview of genetics of paediatric rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:589–97.
34. Blass DN, Giannini EH. Juvenile rheumatoid arthritis as a complex genetic trait. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2261-8.
35. Wedderburn LR, Robinson N, Patel A, Varsani H, Woo P. Selective recruitment of polarized T cells expressing CCR5 and CXCR3 to the inflamed joints of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:765–74.

36. Gattorno M, Prigione I, Morandi F, et al. Phenotypic and functional characterization of CCR7+ and CCR7- CD4+ memory T cells homing to the joints in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005;7:256–67.
37. Prakken BJ, Albani S. Using biology of disease to understand and guide therapy of JIA. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:599–608.
38. Kalden JR. Rescue of DMARD failures by means of monoklonal antibodies or biological agents *Clin Experimental Rheumatology* 1997; 15:91-8.
39. De Benedetti F, Robbioni P, Massa M, et al. Serum interleukin - 6 levels and joint involvement in polyarticular and pauciarticular juvenile chronic arthritis *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:493-5.
40. Robinson DR, Tashjian AH, Levine L. Prostaglandin stimulated bone resorption by rheumatoid synovia: A possible mechanism for bone destruction in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1975;56:1181-8.
41. Brennan FM, Chantry D, Jackson A. Inhibitory effect of TNF alpha antibodies on synovial cell interleukin 1 production in rheumatoid arthritis *Lancet* 2 1989;244-50.
42. Bica RG, Gomes NM, Fernandes PD, et al. Nitric oxide levels and the severity of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27:819-25.
43. Ramos VA, Ramos PA, Dominguez MC. The role of oxidative stress in inflammation in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Jornal de Pediatria* 2000;76:125-32.
44. Murray KJ, Luyrink L, Grom AA. Immunohistological characteristics of T cell infiltrates in different forms of childhood onset chronic arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:2116–24.
45. Gregorio A, Gambini C, Gerloni V. Lymphoid neogenesis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2007;46: 308–13.
46. Maggne H, Kenzian H, Gallitl S, et al. Serum cytokines in juvenile rheumatoid arthritis: correlation with conventional inflammation parameters and clinical subtypes. *Arthritis Rheum* 1995;38:211-20.
47. Tsokos GC, Inghranni G, Pillemer SR, et al. Immunoregulatory aberrations in patients with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Immunol Immunopathol* 1988;47:62-74.
48. Bergroht V, Kontinnen YT, Pelkonen P, et al. Synovial fluid lymphocytes in different subtypes of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:780-3.
49. Morimoto C, Reinherz EL, Borel Y, et al. Autoantibody to an immunoregulatory inducer population in patients with juvenile rheumatoid arthritis: *J Clin Invest* 1981;67:753-7.
50. Fore O, Doblough JH, Natvig JB. Augmented numbers of HLA-DR positive T-lymphocytes in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Immunol* 1982;15:227-31.
51. Aggarwal A, Misra R. Juvenile chronic arthritis in India: is it different from that seen in western countries? *Rheumatol Int* 1994;14:53-6.
52. Bonham GS. Prevalence of chronic skin and musculo-skeletal conditions, United States-1976. *National Health Interview Survey, 1978;*

- 124:1-57.
53. Eisenstein EM, Williams CB. The T(reg)/Th17 cell balance: a new paradigm for autoimmunity 2009;65:26-31
  54. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company, 2001: 218-319.
  55. Petty RE. Classification of childhood arthritis: divide and conquer. J Pediatric Rheumatology 1998;25:1869-70.
  56. Ravelli A. Macrophage activation syndrome. Curr Opin Rheumatol 2002; 14: 548-52.
  57. Pachinon LM, Poznonski AK. Juvenile Rheumatoid Arthritis, Arthritis and Allied Conditions. Pennsylvania: Febiger, 1993:1021-38.
  58. Rosenberg MA, Romanchuk KG. Antinuclear antibodies in arthritic and nonarthritic children with uveitis. J Rheumatol 1990;17:60-1.
  59. Yılmaz O, Ceylan Ö, Örün UA ve ark. Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku doppler, gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile değerlendirilmesi: gözlemsel bir çalışma. Anadolu Kardiyol Derg. 2012;12:339-46.
  60. Benedetti FD, Schneider R. Systemic Juvenil Idiopathic Arthritis. In: In: Cassidy, Petty, Laxer, Lindsley (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders 2011; 236-48.
  61. Haktanir M, Erguven M, Ozben B, Ayhan Y. The forgotten chamber: Right ventricular functions in juvenile idiopathic. Arthritis Pediatr Cardiol 2012;33:739-43.
  62. Alukrel MK, Costello PB, Green FA. Cardiac tamponade in systemic juvenile arthritis. J Rheumatol 1984;11:222-8.
  63. Vostrejs M, Hollister JR. Muscle atrophy and leg length discrepancies in Pauciarticular JIA. Am J Dis Child 1988;142:343-5.
  64. Rudolf MCJ, Genel M. JIA in children with diabetes mellitus. J Pediatr 1981;99:519-54.
  65. Guraraj AK, Chard RP. Cerebral infarction in juvenile arthritis. Clin Neurol Neurosurgery 1988;90:461-3.
  66. Kavukcu S, Türkmen M, Saatci O, et al. Juvenile rheumatoid arthritis and renal amyloidosis (case report). Int Urol Nephrol 1995;27(3):251-6.
  67. Dhib M, Prieur AM, Courville S, et al. Crescentic Glomerulonephritis in Juvenile Chronic Arthritis. J Rheumatol 1996;23:1636-40.
  68. Ozdogan H, Kasapçopur O, Dede H, et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 1991;9: 431-5.
  69. Petty RE, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty R (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th edition. Philadelphia: ,WB Saunders Company, 2005:217-70.
  70. Prieur AM, Dougados M. Pediatric Rheumatology, Baillieres Clinical Rheumatology, 1998;12:181-374
  71. Maini RN, Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and other synovial disorders. Rheumatology 1998;5:1-18.
  72. Gedelia A, Mendez AE, Craver R, Vehaskari M, Espinoza R. Renal involvement in juvenile rheumatoid arthritis: Report of two cases. Clin Rheumatol 2001;20:153-6.

73. Miller ML, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds), Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2000:704-9.
74. Ragsdale CG, Petty RE, Cassidy JT, Sullivan DB. The clinical progression of apparent juvenile rheumatoid arthritis to systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1980;7:50-5.
75. Kasapcopur O, Özdoğan H. Jüvenil İdyopatik Artrit. Klinik Gelişim Dergisi 2006;19:7-22.
76. Mouy R, Stephan JL, Pillet P. Efficacy of cyclosporine in the treatment of macrophage activating syndrom in juvenile arthritis: report of five cases. J Pediatr 1996;129:750-4.
77. Kasapçopur O, Arısoy N. Jüvenil idiyopatik artrit. Türk Pediatri Arsivi 2003;38:819-20.
78. Warren RW, Perez MD, Curry MR, Wilking AP, Myones LB. Juvenile idiopathic arthritis. In: Koopman WJ (ed). Arthritis and allied conditions. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:781-96.
79. Petty RE, Southwood TR, Manners P. International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. The Journal of Rheumatology 2004;31:390-2.
80. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. (eds) Oxford Textbook of Rheumatology. 3th edition. Oxford, Oxford University Press, 2005.
81. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Clin North Am 2005;52:413-42.
82. Pachman LM, Poznanski AK . Juvenile rheumatoid arthritis In: McCarty (ed). Arthritis and Allied Conditions a Textbook of Rheumatology 12th edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993; 1021-38.
83. Bloom BJ, Smith P, Alario AJ. Felty syndrome complicating juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr Hematol Oncol 1998; 20:511-3.
84. Ozdogan H, Kasapcopur O. Jüvenil Spondilartropatiler. Katkı 1999;20: 803-10.
85. Petty RE, Cassidy JT. Enthesitis-Related Arthritis In: Cassidy JT, Petty RE (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. 6th edition. Philadelphia. Elsevier Saunders Company, 2011; 262-86.
86. Kanski JJ. Uveitis in juvenile chronic arthritis: incidence, clinical features and prognosis. Eye 1988;2:641-5.
87. Tugal I, Havrlikova K, Pover WJ, Foster S. Changing patterns in uveitis of childhood. Ophthalmology 1996;103:365-74.
88. Nigrovic PA, Sundel RP, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company, 6th edition. Philadelphia: 2011; 287-97.
89. Doğruel D. Jüvenil Romatoid Artrit'li Olguların Serum Ve Solunum Havası Örneklerinde Nitrik Oksit Düzeyi. Uzmanlık Tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi; 2008.
90. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheumatism 1989;32:1007-13.
91. Helin HJ, Karpela MM, Mustonen JT, Posternack AI. Renal biopsy

- findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:242-7.
92. Griffiths C, Kirby B. Psoriasis management within primary care. *Prescriber* 1999;10:47-74.
  93. Dolifus H. Eye involvement in children's rheumatic diseases. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998;12:309-28.
  94. Foeldvari I, Bide M. Validation of the proposed ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *International League of Associations for Rheumatology. J Rheumatol* 2000; 27:1069-72.
  95. Hussein A, Stein J. C reactive protein assessment of disease activity in JIA. *Scand J Rheumatol* 1987; 16:101-5.
  96. Rosenberg MA, Oen GK. Polyarthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds) *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2011; 249-61.
  97. Chalom EC, Goldsmith DP, Koehler MA et al. Prevalance and outcome of uveitis in regional cohort of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:2031-4.
  98. Kalinina AV, van Dijk MR, de Boer JH. Infiltration of plasma cells in the iris of children with ANA-positive anterior uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:6770-8.
  99. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:5-10.
  100. Basaran Ö, Çakır N. Juvenil idiyopatik artritte görüntüleme yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2014;23:14-8.
  101. Eliot MJ, Woo P, Charles P et al. Suppression of fever and the acute phase response in a patient with juvenile chronic arthritis treated with monoclonal antibody to tumour necrosis factor- $\alpha$  (cA2). *Br J Rheumatol* 1997;36:589-95.
  102. Gökçe İ, Demirkaya E. Artritli çocuga yaklaşım. *Romatol Tıp Rehab* 2009;20:60-7.
  103. Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:503-30.
  104. Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2002;109:109-115.
  105. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;61:658-66.
  106. Wallace CA, Giannini EH, Huang B. American college of rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63:929-36.
  107. Luca NJ, Feldman BM. Disease activity measures in pediatric rheumatic diseases. *Int J Rheumatol* 2013;8: 1-11.
  108. Klepper SE. Exercises in pediatric rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:619-24.
  109. Makay BB, Sözeri B, Özen S, Kasapcopur Ö. Juvenil idiyopatik artrit: tedavi uzlaşma rehberi. *Çocuk Romatoloji Derneği Yayınları, İstanbul:*



- Deomed Yayıncılık, 2013.
110. Guzman J, Oen K, Tucker LB. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. *Ann Rheum Disease* 2015;74:1854-60.
  111. Ilowite NT, Laxer RM. Pharmacology and drug therapy. In: Cassidy TJ, Petty RE, Laxer, Lindsley (eds) *Textbook of pediatric Rheumatology* 6th edition. Philadelphia: Saunders Company 2011;71-126.
  112. Lüllmann H, Ziegler A. (eds); *Color atlas of pharmacology*. 2nd edition. NewYork: Thieme Medical Publisher 2000.
  113. Kessler EA, Becker ML. Therapeutic advancements in juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumato* 2014;28:293-313.
  114. Ramanan AV, Whitworth P, Baildam EM. Use of methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child* 2003;88:197-200.
  115. Horneff G, Ebert A, Fitter S. Safety and efficacy of once weekly etanercept 0.8 mg/kg in a multicentre 12 week trial in active polyarticular course juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2009;48:916-9.
  116. Prince FH, Twilt M, Jansen-Wijngaarden NC, van Suijlekom-Smit LW. Effectiveness of a once weekly double dose of etanercept in patients with juvenile idiopathic arthritis: a clinical study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:704-5.
  117. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:3096-106.
  118. Imagawa T, Yokota S, Mori M. Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6- receptor monoclonal antibody, in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol* 2012;22:109-15.
  119. Huang JL. New advances in juvenile idiopathic arthritis. *Chang Gung Med J* 2012;35:1-14.
  120. Gokce I, Demirkaya E. New treatment strategies in the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Turk J Rheumatol* 2011;26:71-85.
  121. Prieur AM, Le Gall E, Karman F et al. Epidemiologic survey of juvenile chronic arthritis in France: comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol* 1987;5:217-23.
  122. Savolainen E, Kaipainen-Seppanen O, Kroger L et al. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003;30:2460-8.
  123. Danner S, Sordet C, Terzic J et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol* 2006;33:1377-81.
  124. Huang JL, Yao TC, See LC. Prevalence of pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile chronic arthritis in a Chinese population: a nation-wide prospective population-based study in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:776-80.
  125. Manners PJ, Diepeveen DA. Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. *Pediatrics* 1996;98:84-90.
  126. "<http://cocukromatoloji.org/wp-content/uploads/2018/11/JIA->

- guncel\_tedavi-kilavuzu.pdf" 05.01.2021 tarihinde erişilmiştir.
127. Martinez Mengual L, Fernandez Menendez JM, Solis Sanchez G et al. Epidemiological study of juvenile idiopathic arthritis in the last sixteen years in Asturias (Spain). *Ann Pediatr* 2007;66:24–30.
  128. Pruunsild C, Uibo K, Liivamagi H et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in children in Estonia: a prospective population based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36:7–13.
  129. Oğuz B. Juvenil idiyatik artrit hastalarının izlem ve sonuçlarının değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Elazığ: Fırat Üniveristesi; 2016.
  130. Tunç A. Juvenil romatoid artritli hastalarda doğal seyir ve prognoz (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi;2011.
  131. Minden K, Kiesling U, Listing J. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* 2000;27:2256-63.
  132. Arguedas O, Fasth A, Anderson-Gare B. A prospective population based study outcome of juvenile chronic arthritis in Costa Rica. *J Rheumatol* 2002;29:174-83.
  133. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemina F. Prévalence et incidence de l'arthrite juvénile idiopathique: revue de la littérature; *Revue du Rhumatisme* 2014;81:123-30.
  134. Harrold L, Craig S, Stanford S, et al Incidence and Prevalence of Juvenile Idiopathic Arthritis Among Children in a Managed Care Population, 1996–2009. *The Journal of Rheum* 2013;40:1218-25.
  135. Fujikawa S, Okuni M. Clinical analysis of 570 cases with juvenilerheumatoid arthritis: Results of a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr* 1997;39:245 –9.
  136. Oen K, Malleson PN, Cabral DA. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol* 2002; 29:1989-999.
  137. Çapar MÇ. Çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı juvenil idiyatik artrit tanısı ile kliniğimizde takip edilen çocuk hastaların demografik, klinik özellikleri ile kardiyolojik ve pulmoner fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Sivas:Sivas Cumhuriyet Üniversitesi; 2014.
  138. Woo P. Growth retardation and osteoporosis in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:87–90.
  139. Bechtold S, Roth J. Natural history of growth and body composition in juvenile idiopathic arthritis. *Horm Res* 2009;72:13–9.
  140. Liem JJ, Rosenberg AM. Growth pattern in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:663–8.
  141. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with long term glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002; 29:1296–300.
  142. Polito C, Strano CG, Olivieri AN. Growth retardation in non-steroid treated juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1997;26:99–103.
  143. Falcini F, Taccetti S, Trapani S. Growth retardation in Juvenile chronic arthritis patients treated with steroids. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9:37-40.

144. Zak M, Hassager C, Lovell DJ. Assessment of bone mineral density in adults with a history of juvenile chronic arthritis: a cross sectional long-term follow-up study. *Arthritis Rheum* 1999;42:790-8.
145. Balcı S, Calkan M, Özdemir S, et al. Growth parameters of Turkish children with juvenile idiopathic arthritis; *Cukurova Medical Journal* 2020;45(2):495-501.
146. Karatoprak E, Juvenil idiyopatik artritli hastalarda puberte gelişiminin değerlendirilmesi. (Uzmanlık Tezi) İstanbul: Göztepe EAH;2010.
147. Günes A, Ece A, Sen V et al. Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:1337-41.
148. Arguedas O, Fasth A, Andersson-Gäre B, Porras, O. Juvenile chronic arthritis in urban San José, Costa Rica: a 2 year prospective study. *J Rheumatol* 1998;25:1844-50.
149. Singh S, Salaria M, Kumar L, et al. Clinico-immunological profile of juvenile rheumatoid arthritis at Chandigarh. *Indian Pediatr* 1999;36:449-54.
150. Wu CJ, Huang JL, Yang MH et al. Clinical characteristics of juvenile rheumatoid arthritis in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2001;34:211-4.
151. Şen V, Ece A, Uluca Ü, et al. Evaluation of the mean platelet volume in children with juvenile idiopathic arthritis; *Eur J Gen Med* 2014;11(4):262-7.
152. Kotaniemi K, Kautianen H, Karma A, et al. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: A prospective study. *Ophthalmology* 2001;108:2071-5.
153. Guillaume S, Prieur A, Coste J, et al. Long term outcome and prognosis of oligoarticular onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1858-65.
154. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children: A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135:879-84.
155. Calandra S, Maria MC, Consolaro A, et al. Female sex and oligoarthritis category are not risk factors for uveitis in Italian children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2014;41:1416-25.
156. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum* 2007;56:647-57.
157. Southwood TR, Ryder CA. Ophthalmological screening in juvenile arthritis: should the frequency of screening be based on the risk of developing chronic iridocyclitis? *Br J Rheumatol* 1992;31:633-4.
158. Yalçınkaya A, Juvenil idiyopatik artritli hastalarda D vitamini metabolizmasının klinik bulgu ve etyopatogeneze etkisi. (Uzmanlık Tezi). Antalya: Akdeniz Üniversitesi, 2015.
159. Çomak E, Doğan ÇS, Gökçeoğlu A, et al. Juvenil idiyopatik artrit tanılı çocuklarda D vitamini düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:191-6.
160. Çamlar SA. Juvenil idiyopatik artritli hastalarda latent tüberküloz

- enfeksiyonunun saptanmasında tüberkulin cilt testi ve Mycobacterium Tuberculosis'e özgül antijenlerin interferon gama yöntemi ile karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi.2010.
161. Davies R, Phil M, Gaynor D, et al. Efficacy of biologic therapy across individual juvenile idiopathic arthritis subtypes: A systematic review; Seminars in Arthritis and Rheumatism 2017;46:584–93.
  162. Flato B, Aasland A, Vinje O, Forre O. Outcome and predictive factors in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. J Rheumatol 1998;25:366-75.

## KISALTMALAR

<b>ACR:</b>	Amerikan Romatoloji Koleji
<b>ALT:</b>	Alanin Aminotransferaz
<b>ANA:</b>	Antinükleer Antikor
<b>ARA:</b>	Akut Romatizmal Ateş
<b>AST:</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>BT:</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CRP:</b>	C-Reaktif Protein
<b>DiC:</b>	Yaygın Damar içi Pıhtılaşma
<b>DiF:</b>	Distal İnterfalangial Eklem
<b>DMARDs:</b>	Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar
<b>DNA:</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>EBV:</b>	Ebstein Barr Virus
<b>EİA:</b>	Entezit ilişkili Artrit
<b>ESH:</b>	Eritrosit Sedimantasyon Hızı
<b>EULAR:</b>	Avrupa Romatoloji Birliği
<b>FMF:</b>	Ailevi Akdeniz Ateşi
<b>Hb:</b>	Hemoglobin
<b>HLA:</b>	İnsan Lökosit Antijeni
<b>HSM:</b>	Hepatosplenomegali
<b>IFN:</b>	İnterferon
<b>Ig:</b>	İmmunglobulin
<b>IL:</b>	İnterlökin
<b>IL-2R:</b>	İnterlökin-2 Reseptör
<b>ILAR:</b>	Uluslararası Romatoloji Birliği
<b>JİA:</b>	Juvenil İdiopatik Artrit
<b>JPsA:</b>	Juvenil Psöriatik Artrit
<b>LAP:</b>	Lenfadenopati
<b>MAS:</b>	Makrofaj Aktivasyon Sendromu
<b>MHC:</b>	Majör Histokompatibilite Kompleks
<b>MRG:</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRP:</b>	Myeloid ilişkili protein
<b>NK:</b>	Doğal öldürücü hücre
<b>MTX:</b>	Metotreksat
<b>NSAİİ:</b>	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
<b>PFAPA:</b>	Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit Sendromu
<b>PİF:</b>	Proksimal İnterfalangial Eklem
<b>PMN:</b>	Polimorfonükleer nötrofil
<b>PT:</b>	Protrombin zamanı
<b>PTT:</b>	Parsiyel tromboplastin

<b>RF:</b>	Romatoid Faktör
<b>SJİA:</b>	Sistemik JİA
<b>SLE:</b>	Sistemik Lupus Eritematozus
<b>Th:</b>	T helper
<b>TNF:</b>	Tümör Nekrozis Faktör
<b>TRAPS:</b>	TNF reseptör ilişkili sendrom
<b>Treg:</b>	Regülatör T Lenfosit
<b>TSH:</b>	Triamsinolon heksasetonit
<b>USG:</b>	Ultrasonografi

## ŞEKİL VE TABLO DİZİNİ

- Şekil 1.** Etyopatogenezdeki sitokin yolağı  
**Şekil 2.** Biyolojik ajanlar etki mekanizması
- Tablo 1.1.** Amerikan Romatoloji Koleji sınıflaması  
**Tablo 1.2.** Avrupa Romatoloji Birliğine göre tanı kriterleri  
**Tablo 1.3.** Uluslararası Romatoloji Birliği sınıflama kriterleri  
**Tablo 2.** Sitokin ve enflamatuvar mediyatörlerin etyopatogenezindeki yeri  
**Tablo 3.** Sistemik JİA Tanı Ölçütleri  
**Tablo 4.** Makrofaj aktivasyon sendromunun özellikleri  
**Tablo 5.** Entezit ilişkili artrit tanı kriterleri  
**Tablo 6.** Jüvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanı  
**Tablo 7.** Oligoartiküler jüvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanısı  
**Tablo 8.** Poliartiküler jüvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanısı  
**Tablo 9.** Sistemik jüvenil idiyopatik artrit ayırıcı tanısı  
**Tablo 10.** Tedavi algoritması  
**Tablo 11.** Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve dozları  
**Tablo 12.** Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar ve dozları  
**Tablo 13.** Sitotoksik ilaçlar ve dozları  
**Tablo 14.** Biyolojik ajanlar, etki mekanizması ve dozları  
**Tablo 15.** Tanı gruplarının dağılımı  
**Tablo 16.** Cinsiyet ve aile hikayesi dağılımı  
**Tablo 17.** Tanı grupları arasında demografik veriler  
**Tablo 18.** Başvuru şikayeti ve eklem tutulumu  
**Tablo 19.** Tanı grupları içerisinde boy, kilo ve beden kitle indeksi persentil ölçümleri  
**Tablo 20.** Tanı grupları arasında boy, kilo ve beden kitle indeksi persentil ölçümleri  
**Tablo 21.** Tanı grupları içerisinde boy, kilo ve beden kitle ölçüm değişimi  
**Tablo 22.** Tanı grupları arasında ANA ve RF pozitifliği  
**Tablo 23.** Tanı grupları içerisinde tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon, serum Amiloid A ölçüm değerleri  
**Tablo 24.** Tanı grupları arasında tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon, SAA değerleri  
**Tablo 25.** Tanı grupları içerisinde tam kan sayımı karşılaştırması  
**Tablo 26.** Tanı grupları içerisinde CRP, sedimantasyon, serum Amiloid A karşılaştırması  
**Tablo 27.** Tanı grupları arasında tam kan sayımı karşılaştırması  
**Tablo 28.** Tanı grupları arasında CRP, sedimantasyon, serum Amiloid A karşılaştırması  
**Tablo 29.** Göz değerlendirmesi

- Tablo 30.** Üveit gelişimine etki eden faktörler  
**Tablo 31.** HLA grup dağılımı  
**Tablo 32.** Vitamin D düzeyleri  
**Tablo 33.** TCT ve INH değerlendirmesi  
**Tablo 34.** EKO değerlendirme  
**Tablo 35.** JİA'da radyolojik bulgular  
**Tablo 36.** Tedavide kullanılan ilaçlar  
**Tablo 37.** JİA alt grupları arası anti-TNF tedavisi kullanımı laboratuvar değerlendirmesi  
**Tablo 38.** JİA alt grupları arası anti-TNF tedavisi kullanımı şikayet değerlendirmesi  
**Tablo 39.** Triamsinolon heksasetonid tedavisi kullanımı  
**Tablo 40.** JİA hastalık aktivasyon değerlendirmesi  
**Tablo 41.** Gruplar arası hastalık aktivasyon değerlendirmesi  
**Tablo 42.** Remisyona etki eden risk faktörleri



## TEŞEKKÜR

Tez süreci boyunca planlama ve çalışmalarda büyük katkıları olan, yol gösteren, sabırla sorulara çözüm olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Sara Şebnem KILIÇ GÜLTEKİN'e, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini sürekli hissettiğim, hoşgörüsüyle, bilgisiyle, tecrübesiyle her zaman yol gösteren, hekimliğiyle ve kişiliğiyle örnek aldığım uzmanlığıma büyük katkısı olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Nilgün KÖKSAL'a, tez sürecinde tüm sorularıma sabırla cevap veren, yardımlarını esirgemeyen Öğr. Gr. Dr. Şükrü ÇEKİÇ'e, uzmanlık eğitimim boyunca emekleri ve gösterdikleri sabırları için tüm hocalarıma sonsuz teşekkür eder sevgi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimimde en güzel anıları birlikte biriktirdiğim, arkadaştan öte ailem olan, tüm sorunların üstesinden birlikte geldiğim, yanımda olmasalar bile desteklerini hissettiğim dostlarım Dr. Burcu MENEKŞE'ye, Dr. Meltem TURAN'a, Dr. Irmak ŞAMBEL'e, Dr. Gülşah YURTTAŞ'a, Dr. Nilay TIĞRAK'a, Dr. Sümeyye ERTEK'e ve Dr. Nilay GÜNDOĞDU'ya; başasistanlık süresince birlikte çalıştığım her zaman destek olan, tüm zorlukları birlikte aştığımız, uzmanlıktan sonra da hayatımda yer alacak olan Dr. Gülce YÖRÜK'e, Dr. Süleyman İMAMOĞLU'na ve Dr. Muzaffer COŞKUN'a; uzmanlık eğitimimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tez konusunda destekleriyle motive eden, yardımlarını ve güler yüzünü esirgemeyen Dr. Zeynep ÖZARSLAN'a, Dr. Nuray KURT'a ve Dr. Pınar KUDRETOĞLU'na; uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım tüm uzman doktor ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında desteklerini hissettiğim, uzakta olsalar bile her zaman yanımda olan, beni sevgiyle yetiştiren sevgili anneme, babama ve canım kardeşlerime; hayatıma girdiği ilk günden beri sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Fatih AYDEMİR'e, hayatıma neşe ve anlam katan uzmanlık süresince sevgileriyle bana destek olan ve yaşlarına göre en büyük sabrı gösteren, hayatıma ışık olan canım oğullarım Şeref Batu AYDEMİR'e ve Ahmet Alp AYDEMİR'e sonsuz teşekkürler...

## ÖZGEÇMİŞ

### 1) Kişisel Bilgiler

Ad Soyad: Funda AYDEMİR

Cinsiyeti: Kadın

Medeni Durumu: [REDACTED]

Uyruk: Türkiye Cumhuriyeti

Doğum Yeri ve Tarihi: [REDACTED]

### 2) İletişim Bilgileri

Telefon: [REDACTED]

Mail: [REDACTED]

### 3) Eğitim Bilgileri

1993-1998: Gazi İlköğretim Okulu (ANKARA)

1998-2000: ODTÜ Koleji (ANKARA)

2000-2001: Gülen Muharrem Pakoğlu Ortaokulu (ANKARA)

2001-2005: Kılıçarslan Süper Lisesi (ANKARA)

2005-2011: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (ANKARA)

### 4) İş Deneyimleri

2011: Giresun İl Sağlık Müdürlüğü – AÇSAP Şube Müdürü (DHY)

2012-2014: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD  
Araştırma Görevlisi (ADANA)

Şubat 2016 tarihinden itibaren Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'de araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.