



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



ÇOCUKLARDA ARTRİT ETYOLOJİSİ

Aykut DEMİR

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR**

**ANKARA
2021**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUKLARDA ARTRİT ETYOLOJİSİ

Aykut DEMİR

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR**

**ANKARA
2021**

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Çocuklarda Artrit Etyolojisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 13.08.2020 tarihinde, İ7-452-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Aykut DEMİR

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Aykut Demir
Assignment title: Çocuklarda Artrit Etiyolojisi
Submission title: Çocuklarda Artrit Etiyolojisi
File name: ocuklarda_Artrit_Etiyolojisi-turnitin.docx
File size: 305.54K
Page count: 69
Word count: 13,511
Character count: 95,223
Submission date: 23-Sep-2021 11:27PM (UTC+0300)
Submission ID: 1655870635



ORJİNALLIK RAPORU

%6

BENZERLİK ENDEKSİ

%6

İNTERNET KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Aykut DEMİR	Sınav tarihi: 03 / 11 / 2021
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Çocuklarda Artrit Etiyolojisi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. F. Fatoş YALÇINKAYA

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR
Ankara Şehir Hastanesi

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tezimin oluşumunun her aşamasındaki sonsuz desteği ve eğitimimdeki katkıları tez danışmanı sayın hocam Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR'a, asistanlık eğitimimiz için özveriyle çalışan Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Saadet ARSLAN'a, kliniğimizde beraber çalıştığım hocalarım, uzmanlar ve araştırma görevlilerine eğitimim süresince yanımda olan aileme, bana yaşama sevecilerimi veren eşim Fzt. Esvet DEMİR'e, canım oğlum Serhan ve biricik kızım İnci'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu.....	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz ve Teşekkür	v
İçindekiler.....	vi
Kısaltmalar.....	ix
Şekiller Dizini.....	xi
Tablolar Dizini.....	xii

1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Çocuklarda Eklem Yakınmalarına Yaklaşım	6
4.1.1. Tanımlama	6
4.1.2. Çocuklarda Artrit ya da Artraljiye Neden Olan Hastalıklar	6
4.1.3. Öykü	7
4.1.4. Fizik Muayene	9
4.1.5. Laboratuvar	11
4.1.6. Görüntüleme	11
4.2. Ailevi Akdeniz Ateşi.....	12
4.2.1. Genetik ve Patogenez	12
4.2.2. Klinik Bulgular	12
4.2.3. Laboratuvar Bulguları.....	13
4.2.4. Tanı Kriterleri	14
4.2.5. Tedavi	14
4.2.6. Kronik Tekrarlayan Mültifokal Osteomyelit	14
4.3. Akut Romatizmal Ateş.....	15
4.3.1. Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patogenez	15
4.3.2. Klinik Bulgular	16
4.3.3. Tedavi	18
4.3.4. Postsreptokoksik Reaktif Artrit.....	20

4.4.	Iga Vaskülit (Henoch Schonlein Purpurası).....	20
4.4.1.	Epidemiyoloji.....	20
4.4.2.	Patogenez-Patoloji.....	21
4.4.3.	Klinik Bulgular.....	21
4.4.4.	Labaratuvar.....	22
4.4.5.	Tedavi-Prognoz.....	22
4.4.6.	Diğer Vaskülitlerde Artrit.....	23
4.5.	Jüvenil İdiopatik Artrit.....	23
4.5.1.	Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patogenez.....	23
4.5.2.	JİA'nın Klinik Özellikleri.....	23
4.5.3.	Juvenil İdiopatik Artritlerin Sınıflandırılması.....	24
4.5.3.1.	Sistemik JİA.....	25
4.5.3.2.	Oligoartiküler JİA.....	25
4.5.3.3.	Poliartiküler JİA - RF Negatif.....	26
4.5.3.4.	Poliartiküler JİA - RF Pozitif.....	26
4.5.3.5.	Psöriyatik Artrit.....	26
4.5.3.6.	Entezit İlişkili Artrit.....	27
4.5.3.7.	Sınıflandırılmayan Artrit.....	27
4.5.4.	Labaratuvar.....	28
4.5.5.	Tedavi.....	28
4.5.6.	Prognoz.....	29
4.6.	Septik Artrit.....	30
4.6.1.	Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	30
4.6.2.	Patogenez.....	30
4.6.3.	Klinik Belirti ve Bulgular.....	30
4.6.4.	Tanı.....	31
4.6.5.	Tedavi.....	31
4.6.6.	Brucella Artriti.....	32
4.7.	Reaktif Artrit.....	32
4.7.1.	Klinik Bulgular.....	32
4.7.2.	Tedavi.....	33
4.8.	Malign Hastalıklarda Artrit.....	33
5.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
5.1.	Çalışma Yöntemi.....	34
5.2.	Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Çalışmanın Yürütülmesi.....	34

5.3. İstatistiksel Değerlendirme	35
6. BULGULAR	36
6.1. Tanı Gruplarında Hastalık Başlangıç Yaşı ve Cinsiyet.....	38
6.2. Eklem Bulgularının Görülme Sıklığı.....	40
6.3. Tutulan Eklemler	40
6.4. Eklem Tutulum Tipi	42
6.5. Eklem Yakınmalarının Süresi.....	43
6.6. Tekrarlayan Artrit.....	43
6.7. Eklem Tutulumu Dışı Bulgular.....	44
6.8. Enfeksiyon ve Travma Öyküsü.....	46
6.9. Laboratuvar Bulguları.....	46
6.10. Ekokardiyografi	50
6.11. Eklem Ultrasonografisi.....	51
6.12. Ailevi Akdeniz Ateşli Hastaların <i>MEFV</i> Mutasyon Analizleri.....	52
7. TARTIŞMA	53
8. SONUÇLAR	61
9. KAYNAKLAR.....	64
10.EKLER.....	74
Ek-1: Hasta Kayıt Formu	74

KISALTMALAR

AAA	Ailevi Akdeniz ateşi
ACE	Anjiotensin dönüřtürücü enzim
AFR	Akut faz reaktanları
AGE	Akut gastroenterit
ALT	Alanin transaminaz
AST	Aspartat transaminaz
ARA	Akut romatizmal ateş
ASO	Anti-streptolizin O
AY	Aort yemezlięi
BFT	Böbrek fonksiyon testleri
CK	Kreatin kinaz
CRP	C-reaktif protein
DMARDs	Modidfiye edici anti-romatizmal ilaçlar
EİA	Entezit ilişkili artrit
EKO	Ekokardiyografi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
GAS	Grup A streptokok
HLA	İnsan lökosit antijeni
HSM	Hepatosplenomegali
HSV	Herpes simplex virus
İBH	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
JİA	Juvenil idiopatik artrit
KCFT	Karaciğer fonksiyon testleri
KRMO	Kronik rekürren mültifokal osteomyelit
LAP	Lenfadenopati
LDH	Laktat dehidrogenaz
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MY	Mitral yetmezlik
NSAİİ	Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç
PFAPA	Periodik ateş, aftöz Stomatit, farenjit, adenit

PSRA	Post-streptokoksik reaktif artrit
SAA	Serum amiloid A
SLE	Sistemik lupus eritematozus
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Akut romatizmal ateşte görülen majör kriterlerin haftalara göre dağılımı	17
Şekil 6.1. Artritli hastaların aldığı tanımlar ve görülme oranları	37
Şekil 6.2. Artritli hastaların cinsiyet dağılımları	39



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Çocuklarda artrit ya da artraljiye neden olan hastalıklar	6
Tablo 4.2.	Çocukluk çağı Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanı kriterleri	14
Tablo 4.3.	Jones ölçütleri (2015 revizyonu)	16
Tablo 4.4.	Akut romatizmal ateşli hastaların ikincil korunması	19
Tablo 4.5.	EULAR/PReS/PRINTO Ankara-2008 çocukluk çağı IgAV (HSP) tanı ölçütleri	20
Tablo 4.6.	ILAR ölçütlerine göre juvenil idiyopatik artrit sınıflaması	24
Tablo 4.7.	Entezit ilişkili artrit için ILAR tanı ölçütleri	27
Tablo 4.8.	JİA'da ilaç tedavisi	29
Tablo 4.9.	Akut hematojen septik artrit etkenlerinin yaşa göre dağılımı ve önerilen ampirik antibiyotikler	31
Tablo 6.1.	Artritli hastaların demografik özellikleri ve tanıları	36
Tablo 6.2.	Tanı gruplarına göre hastaların yaşları	38
Tablo 6.3.	Tanı gruplarına göre hastaların cinsiyetleri	39
Tablo 6.4.	Tanı gruplarında eklem bulgularının görülme sıklığı	40
Tablo 6.5.	Tanı gruplarında tutulan eklemler	41
Tablo 6.6.	Tanı gruplarında eklem tutulum tipleri	42
Tablo 6.7.	Tanı gruplarında akut, subakut ve kronik artrit görülme sıklığı	43
Tablo 6.8.	Tanı gruplarında tekrarlayan artrit öyküsü	44
Tablo 6.9.	Tanı gruplarında eklem dışı bulgular	45
Tablo 6.10.	Tanı gruplarında enfeksiyon ve travma öyküsü	46
Tablo 6.11.	Tanı gruplarında kan lökosit ve trombosit sayıları, eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein değerleri	48
Tablo 6.12.	Lösemili hastalar ile benign hastalığı olanlarda, kan lökosit ve trombosit sayıları ile eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein değerleri	50
Tablo 6.13.	Malign ve benign tanılı hastaların eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein, kan lökosit ve trombosit sayıları	50
Tablo 6.14.	Akut romatizmal ateşli hastaların ekokardiyografi bulguları	51
Tablo 6.15.	Tanı gruplarında artritlerde ultrasonografi bulguları	51
Tablo 6.16.	Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda <i>MEFV</i> mutasyonları	52

1. ÖZET

Çocuklarda Artrit Etyolojisi

Amaç: Çocukluklarda eklem yakınmalarına çok geniş bir hastalık grubu sebep olmakta ve sık görülmektedir. Çalışmamızın amacı hastanemize artrit ile başvuran çocuklarda artrit etyolojisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları genel poliklinik ve yan dal polikliniklerine (Romatoloji, Kardiyoloji, Enfeksiyon hastalıkları, Hematoloji, Onkoloji ve Acil) “Ocak 2016 – Aralık 2019” tarihleri arasında başvuran ve artrit tanısı alan 424 hastanın elektronik kayıtları ve dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaş ortalaması $8,68 \pm 4,30$ yıl (0,07-17,92), 218 (%51,4)'i kız olan 424 hastanın %23,6'sına reaktif artrit, %19,6'sına JİA, %16,3'üne otoinflamatuar hastalık, %14,2'ine vaskülit, %12'sine ARA, %5,2'sine malign hastalık, %4,7'sine septik artrit, %2,8'ine ortopedik hastalık, %1,7'sine otoimmün bağ dokusu hastalığı tanısı konuldu. Septik artritli hasta grubunun başvuru yaşı [5.08 (0.07-13.43)] diğer grupların başvuru yaşından küçüktü. Postenfeksiyöz reaktif artritlerin başlangıç yaşı da ARA ve osteosarkomlu hastaların başlangıç yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,017$ ve $p=0.000$). Hasta gruplarında cinsiyet dağılımları farklı değildi ($p>0.05$).

Başvuruda hastaların tamamında eklem ağrısı, %71,9'unda şişlik, %22'sinde ısı artışı, %13,9'unda kızarıklık, %63,7'sinde hareket kısıtlılığı saptandı. En sık tutulan eklem diz (%55)'di. JİA'da küçük eklem tutulumu diğer hasta gruplarına göre daha sık (elin küçük eklemlerinin artriti %19,3, ayak küçük eklemleri %3,6) saptandı. Hastaların %46,9'unda monoartiküler, %44,1'inde oligoartiküler, %9'unda poliartiküler tutulum vardı.

Hastaların %68,9'unda akut, %12,5'inde subakut, %18,6'ında kronik artrit saptandı. JİA, KRMO, lösemi dışı malign hasta gruplarında kronik artrit, diğer hasta gruplarında ise akut artrit daha sık ($p<0.001$)'tı.

Tekrarlayan artrit öyküsü hastaların %35,1'inde vardı. Behçet hastalığı, AAA, KRMO, JİA ve otoimmün bağ dokusu tanısı alan hastalarda tekrarlayan artrit öyküsü

sırası ile, %100, %86.3, %81.8, %73.5 ve %71.4 olarak saptandı. ARA hastalarının %45.1'inde gezici artrit saptandı.

Hastaların 168 (%36.6)'inde enfeksiyon (ÜSYE %88.7, AGE %8.9, İYE %2.4), %5,2'sinde travma öyküsü vardı. Başvuruda ateş ve karın ağrısı, en sık görülen eklem dışı tutulum bulgularıydı.

ARA'lı hastalarda ESH; postenfeksiyöz reaktif artritli, JİA'lı ve HSP'li hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). C-reaktif protein ARA ve septik artritli hastalarda, postenfeksiyöz reaktif artritli ve JİA'lı hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Malign hastalık tanısı olan hastaların lökosit ve trombosit sayıları benign hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.05$). Lösemili hastalarda benign hastalara göre trombosit sayısı düşük, ESH ise yüksek saptandı ($p<0.05$). Lökosit sayısı ve CRP değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$).

Artritle başvuran hastaların 45(%10.6)'inde kardiyak tutulum saptandı. ARA karditli 44 hastanın %74.5'inde mitral yetmezlik, %37.3'ünde aort yetmezliği, SLE'li 1 hastada ise perikardiyal efüzyon vardı.

Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan artritli 51 hastanın 34 (%66)'ü M694V mutasyonu taşıyordu.

Sonuç: Çocuklarda artritlerin büyük kısmı akut başlangıçlıdır ve bunların çoğunu enfeksiyon ilişkili artritler oluşturur. Enfeksiyon dışı akut artrit nedenleri arasında AAA, HSP ve lösemi de akılda tutulmalıdır. Kronik ve tekrarlayan artritin en sık nedeni ise JİA'dır. Ayırıcı tanıda ayrıntılı öykü ve fizik muayene bulguları ile tanıya yönelmek ve gereksiz pek çok incelemeden kaçınmak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Artrit, etiyoloji, çocuk, enfeksiyon, juvenil idiyopatik artrit, vaskülit, ailevi Akdeniz ateşi, akut romatizmal ateş, malign hastalık, ayırıcı tanı

2. ABSTRACT

Etiology of Arthritis in Children

Aim: Joint complaints in childhood are caused by a wide range of diseases and are common. The aim of our study is to evaluate the etiology of arthritis in children.

Materials and Methods: In this study, electronic records and files of 424 patients who were diagnosed with arthritis between "January 2016 - December 2019" in Ankara University Faculty of Medicine, Pediatric general outpatient clinics and Departments of Rheumatology, Cardiology, Infectious diseases, Hematology, Oncology and Emergency were retrospectively evaluated.

Results: The mean age of 424 patients was 8.68 ± 4.30 years (0.07-17.92), of which 218 (51.4%) were girls. 23.6% of the patients had reactive arthritis, 19.6% JIA, 16.3% autoinflammatory disease, 14.2% vasculitis, 12% ARF, 5.2% malignant disease, 4.7% septic arthritis, 2.8% with orthopedic disease, and 1.7% autoimmune connective tissue disease.

The age of the patients with septic arthritis [5.08 (0.07-13.43)] was lower than the age of the others. The age of patients with postinfectious reactive arthritis was also statistically significantly lower than the age of onset of patients with ARA and osteosarcoma ($p=0.017$ and $p=0.000$). Gender distribution was not different in the patient groups ($p>0.05$).

Joint pain was found in all patients, swelling in 71.9%, heat increase in 22%, redness in 13.9%, and limitation of movement in 63.7%. The most frequently involved joint was the knee (55%). Small joint involvement was more common in JIA compared to other patient groups (19.3%, arthritis of the small joints of the hand, 3.6% of the small joints of the feet).

Monoarticular involvement was present in 46.9%, oligoarticular involvement in 44.1%, and polyarticular involvement in 9% of the patients.

Acute arthritis was found in 68.9%, subacute in 12.5%, and chronic arthritis in 18.6% of patients. Chronic arthritis was more common in JIA, CRMO and osteosarcoma ($p<0.001$).

Thirty-five percent of the patients had a history of recurrent arthritis. History of recurrent arthritis in patients with Behçet's disease, FMF, CRMO, JIA and autoimmune connective tissue was found to be 100%, 86.3%, 81.8%, 73.5% and 71.4%, respectively. Migratory joint involvement was detected in 45.1% of patients with ARF.

One hundred and eight of the patients (36.6%) had a history of infection (Upper respiratory tract infection 88.7%, AGE 8.9%, UTI 2.4%), and trauma in 5.2%. Fever and abdominal pain were the most common extra-articular manifestations at admission.

ESR was significantly higher in patients with ARF than in patients with postinfectious reactive arthritis, JIA and HSP ($p<0.05$). C-reactive protein was significantly higher in patients with ARA and septic arthritis than patients with postinfectious reactive arthritis and JIA ($p<0.05$).

The leukocyte and thrombocyte counts of patients with malignant disease were found to be significantly lower than those of benign patients ($p<0.05$). Patients with leukemia had lower platelet count and higher ESR than those with benign disease ($p<0.05$). There was no significant difference between leukocyte count and CRP values ($p<0.05$).

Cardiac involvement was detected in 45 (10.6%) of the patients presenting with arthritis. Mitral insufficiency was present in 74.5% of 44 patients with ARA carditis, aortic insufficiency in 37.3%, and pericardial effusion in 1 patient with SLE.

Thirty-four (66%) of 51 patients with arthritis who were diagnosed with FMF carried the M694V mutation.

Conclusion: The majority of arthritis in children had an acute onset and most of these were infection-related arthritis. Among the non-infectious causes of acute arthritis, FMF, HSP and leukemia should also be kept in mind. The most common cause of chronic and recurrent arthritis was JIA. It is possible to diagnose with detailed history and physical examination and avoid many unnecessary laboratory investigations for differential diagnosis.

Key words: Arthritis, etiology, children, infectious arthritis, juvenile idiopathic arthritis, vasculitis, familial Mediterranean fever, acute rheumatic fever, malignant disease, differential diagnosis

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağında eklem yakınmaları ile sık karşılaşılmaktadır. Genel pediatri polikliniğine başvuran çocukların %30'unda kas-iskelet sistemine ait yakınmaların bulunduğu saptanmıştır. Ağrı yakınması ile başvuran çocuklar arasında kas-iskelet sistemine ait ağrılar karın ve baş ağrılarından sonra üçüncü sırada yer almaktadır (1).

Çocukluklarda eklem yakınmalarına çok geniş bir hastalık grubu sebep olur. Ancak acil müdahale gereken vakaların diğerlerinden ayırt edilmesi çok önemlidir (2,3). Ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile tanıya yönelmek ve gereksiz pek çok incelemeden kaçınmak mümkündür.

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi çocuk polikliniklerine “Ocak 2016 – Aralık 2019” tarihleri arasında artrit ile başvuran hastaların elektronik kayıtları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yakınma, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonucunda hastaların aldıkları tanımlar kaydedilerek hastanemize başvuran artritli çocuklarda etyolojik değerlendirme yapıldı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Çocuklarda Eklem Yakınmalarına Yaklaşım

4.1.1. Tanımlama

Artrit; eklem ağrısına eşlik eden şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve hareket kısıtlılığı bulgularından en az birinin bulunmasıdır. Artraljide ise yalnızca eklem ağrısı vardır. Artritli çocuklar polikliniklere daha çok eklem şişliği, ağrı veya hareket kısıtlılığı yakınmaları ile başvururlar (1).

İki haftadan kısa süren artritler akut, 2 ila 6 hafta sürenler subakut, 6 haftadan uzun sürenler ise kronik artrit olarak tanımlanır. Beş ya da daha çok eklem tutulumu poliartiküler, dört ya da az eklem tutulumu oligoartiküler tutulum olarak sınıflandırılır (4).

4.1.2. Çocuklarda Artrit ya da Artraljiye Neden Olan Hastalıklar

Tablo 4.1. Çocuklarda artrit ya da artraljiye neden olan hastalıklar (4,5)

Romatolojik ve İnflamatuvar Hastalıklar	Ortopedik Hastalıklar
☐ Jüvenil İdiopatik Artrit	☐ Travma
☐ Jüvenil Spondilartropatiler	☐ Patellofemoral Sendrom
☐ Sistemik Lupus Eritematozus	☐ Hipermobile Sendromu
☐ Jüvenil Dermatomiyoit	☐ Avasküler Nekroz
☐ Polimiyozit	(Pertes-Calve-Legg hastalığı)
☐ Poliarteritis Nodosa	☐ Bening Kemik Tümörleri
☐ Skleroderma	☐ Osteokondritis dissekans
☐ Sjögren Sendromu	
☐ Behçet Hastalığı	
☐ Overlap Sendromlar	
☐ Granülomatöz Polianjitis	
☐ Mikroskopik Polianjit	
☐ Sarkoidoz	
☐ Kawasaki Hastalığı	
☐ Ailevi Akdeniz Ateşi	
☐ Henoch-Schölein Purpurası	
☐ KRMO	

Tablo 4.1. (Devamı) Çocuklarda artrit ya da artraljiye neden olan hastalıklar

Enfeksiyon Hastalıkları ☐ Bakteriyel Artrit (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenza, Brusella) ☐ Lyme Hastalığı ☐ Viral Hastalıklar (EBV, Hepatit B, Parvovirus, Rubella, Kabakulak) ☐ Mikobakteriyel Enfeksiyonlar ☐ Fungal Artrit	Konjenital ve Metabolik Hastalıklar ☐ Gut, Pseudogut ☐ Mukopolisakkaridozlar ☐ Glikojen Depo Hastalıkları ☐ Fabry Hastalığı ☐ Farber Hastalığı ☐ Tiroid Hastalıkları, (hipotiroidizm, hipertiroidizm) ☐ Hiperparatiroidizm ☐ Vitamin C eksikliği (Skorbüt) ☐ Vitamin D eksikliği
Reaktif Artritler ☐ Akut Romatizmal Ateş ☐ Postenfeksiyöz ☐ Serum Hastalığı	Ağrı Sendromları ☐ Büyüme Ağrıları ☐ Fibromiyalji ☐ Stres, Depresyon, Anksiyete
Neoplastik Hastalıklar ☐ Lösemi ☐ Nöroblastom ☐ Lenfoma ☐ Kemik Tümörleri (Osteosarkom, Ewing Sarkom) ☐ Sinovyal Tümörler ☐ Histiyoitik Sendromlar	Nöropatik Hastalıklar ☐ Periferik Nöropatiler ☐ Carpal Tünel Sendromu ☐ Charcot eklemi (Nöropatik Osteoartropati)
Hematolojik Hastalıklar ☐ Hemofili ☐ Hemoglobinopatiler	Diğer ☐ Reynaud Fenomeni ☐ Tendinit (aşırı kullanım) ☐ Miyozitis Ossifikans ☐ Yabancı Cisim Artriti

4.1.3. Öykü

Romatizmal yakınma ile başvuran çocukta öykü, tanıya ulaşmayı sağlayan en önemli unsurdur. Öykü alınırken aile ve çocuk birarada bulunmalıdır. Ebeveynlerin veya bakım verenlerin çocuğun semptomlarının farkındalığı şikayetlerin ciddiyetini anlamakta faydalıdır. Ergen çocuklar veya psikiyatrik bozukluğu olan hastalar sorunlarını eksik ya da abartarak dile getirebilirler. Tutarsızlık tanıyı zorlaştırır (5).

Tutulan eklem sayısı, egzersizle hafifleyen sabah tutukluğu, egzersizle artan veya ortaya çıkan (patellofemoral sendrom, hipermobilité gibi) eklem ağrıları sorgulanmalıdır. Ağrılar romatolojik hastalıklarda egzersizle hafiflerken, ortopedik hastalıklarda artmaktadır (1).

Travma ve enfeksiyöz hastalıklar daha çok akut başlangıçlı artrit, romatolojik hastalıklar ise kronik artritlere sebep olmaktadır (6). Çocuklarda uykudan uyandıran, geceleri de olan eklem ağrısına lösemi, kemik tümörleri, enfeksiyonlar sebep olabilirken büyüme ağrısı gibi benign durumlar da sebep olabilmektedir. Psikojenik nedenler de günlük aktiviteleri etkileyebilir ancak bunun altında yatabilecek organik sebeplere dikkat edilmelidir. "Okula devamsızlık yapıyor mu? Fiziksel-sosyal aktivitelere katılıyor mu?" gibi sorularla çocuğun günlük aktivitesi sorgulanmalıdır (5).

Artritli olgularda son bir ay içinde geçirilmiş üst solunum yolu, gastrointesitinal ve üriner sistem enfeksiyonları reaktif artrit açısından irdelenmelidir. Gezici eklem ağrılarında öncelikle akut romatizmal ateş ve daha az sıklıkta görülen gonokoksik artrit akılda bulundurulmalıdır (4,5).

Ateş ve monoartrit birlikteliği septik artrit ve ülkemizde endemik bir enfeksiyon olarak görülen brucellozu akla getirir. Hastanın beslenme alışkanlıkları (örn. çiğ süt ile yapılmış taze peynir yeme) brucelloz açısından sorgulanmalıdır (1). Ailesel Akdeniz ateşinin (AAA) sık görüldüğü ülkemizde yineleyen ateş ve karın ağrısı atakları ile birlikte yineleyen, sekelsiz iyileşen monoartrit ataklarında öncelikle AAA düşünülmelidir (7).

Eklem yakınması ile başvuran çocuklarda ateş, kilo kaybı, terleme gibi semptomların varlığı sistemik hastalıkları; özellikle de lösemi-lenfoma gibi malign hastalıkları düşündürmelidir.

Çocuğun yürümesinde, merdiven çıkmasında bir problem olup olmadığı sorgulanmalı kas güçsüzlüğü durumunda postenfeksiyöz miyopatiler, kas hastalıkları ve polimiyozit-dermatomyozit açısından dikkatli olunmalıdır (6).

Karın ağrısı, kusma, ishal, melena ve/veya hematokezya Henoch Schölein purpurayı (HSP), barsak tutulumuna neden olabilecek diğer vaskülitleri ve inflamatuvar barsak hastalığını (İBH) akla getirmelidir (5).

Ailedeki romatolojik hastalıklar çocukta o hastalığa yatkınlık oluşturabilir. Örneğin ailede AAA, ankilozan spondilit, psöriazis, reaktif artrit ya da inflamatuvar barsak hastalığı varlığı çocuktaki artrit bunlardan biri ile ilişkili olma olasılığını

artırır. Ailede ve çocukta insan lökosit antijeni (HLA)-27 varlığı çocukta entezit ilişkili artrit görülme olasılığını arttırır. Yine sistemik lupus eritematosus (SLE) tanılı hastaların %30'unun birinci derece akrabalarında SLE olabilmektedir. Hemofili, mukopolisakkaridozlar ve müsküler distrofiler diğer ailesel yatkınlık yaratan hastalıklardan bir kaçıdır (5,8).

Birçok genetik sendrom ve metabolik hastalık artrite neden olabilmektedir. Diyabet, hipotiroidizm gibi endokrin bozukluklar da artropati, periosteal inflamasyon ve kas güçsüzlüğü ile ilişkili olabilir. Aşılama da öykü alınırken sorgulanması gereken öğelerdendir. Kızamıkçık ve hapatit B aşılı sonrasinda immun kompleks birikimine ikincil olduğu düşünölen artrit veya artralji gelişebilir. İlaçlar direkt olarak semptomlara neden olabileceğı gibi serum hastalığına veya anafilaksiye yol açarak da eklem yakınmalarına neden olabilirler.

Steroid dışı antiinflamuar ilaçlar (NSAİİ) çocuklarda görölen eklem yakınmalarında sıkça kullanılmaktadır. Uygun dozda NSAİİ kullanılmasına rağmen şikayetleri gerilemeyen çocuklarda enfeksiyon, kırık, tümör ve psikojenik ağrıyı düşünmek gerekir (5).

Artrite yol açabilecek travma, böcek ısırığı, seyahat (Lyme hastalığı), cinsel ilişki (Neisseria gonorre) gibi nedenler de sorgulanmalıdır (6).

Tendonlarda ve tendonların kemiğe yapışma yerinde (entezlerde) oluşın inflamasyon (entezit) lokal ağrıya, hassasiyete, ısı artışına, şişliğe neden olur. Bu durumlarda entezit ilişkili artritler akılda tutulmalıdır. Ayrıca minör travma sonrası ortaya çıkan artritlerde özellikle aile öyküsü de varsa hemartroz olasılığı akılda tutulmalı ve pıhtılaşma bozuklukları aranmalıdır (1).

4.1.4. Fizik Muayene

Eklem yakınması ile başvuran çocukta tam fizik muayene yapılmalıdır. Muayene vital bulguların değerlendirilmesi ile başlar. Ateş varlığı ve özellikleri enfeksiyöz-romatolojik-malign hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir. Taşikardi; ateş, anksiyete, miyokardit nedeni ile olabilir. Takipne; kardiak veya pulmoner hastalıklarda görölebilirken, hipertansiyon böbrek hastalıklarında, vaskülitlerde görölebilir. Çocuğun büyüme-gelişme geriliğı varsa kronik hastalıklar düşünölmeli, tüm eklemler şikayeti olsun ya da olmasın ayrıntılı muayene edilmelidir. Küçük, muayeneden korkan, koopere

olamayan hastaların gözlemlenmesi eklem yakınmasının şiddeti ve yeri hakkında bilgi verir (4,5).

Enfeksiyöz ve romatolojik hastalıklarda cilt muayenesi de önemlidir. Viral hepatitler, kızamıkçık, parvovirüs B19, coksakie enfeksiyonları ve diğer birçok viral enfeksiyonda özellikle makülopapüler döküntüler artrite eşlik eder. Eritema migrans; Lyme hastalığında kene ısırığı sonrası gelişebilen, büyük eritemomatöz halkalar şeklinde olan ve 'boğa gözü' olarak tabir edilen deri lezyonudur. Eritema marginatum akut romatizmal ateş (ARA)'ın önemli ancak nadir görülen bir bulgusudur. Deri altı nodüller JİA ve ARA'da görülebilmektedir. Palpabl purpura ve eklem yakınması ile başvuran çocuklarda immuglobülin A vaskülit (Henoch-Schönlein purpurası-HSP) düşünülmelidir. Tüberküloz, streptokok enfeksiyonları, Behçet hastalığı ve sarkoidozda görülebilen eritema nodosum, deriden kabarık döküntüler ve eklem ağrısı ile karşımıza çıkabilir (6). Genellikle ateşle birlikte gövdede görülen, kaşıntısız, çapları birkaç santimetreyi geçmeyen, birleşme eğiliminde olan somon renkli maküller akla sistemik JİA'yı getirmelidir. SLE'de burun kökünü içine alan nazolabial olukları koruma eğilimi gösteren eritematöz malar döküntü görülebilir. Dermatomyozitte ise üst göz kapaklarında ödematöz, mor renkli heliotrop döküntüler ile ellerin metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerinin ekstensör yüzlerinde, dirseklerde, dizlerde olan eritematöz plaklar (gattron papülleri) görülür.

Mukoza muayenesinde ağız içi ülserler Behçet hastalığı, SLE, İBH, PFAPA, herpes simpleks (HSV) ve streptokok enfeksiyonlarını (5,8), gözlerde kızarıklık ve ağrı romatolojik hastalıkların önemli bir tutulumu olan üveiti düşündürmelidir (4).

Uzamış ateş, bilateral bulbar konjonktivit, oral mukoza değişiklikleri, polimorf rash, periferel ekstremitel değişiklikleri-tırnak değişiklikleri ve servikal lenfadenopati varlığında Kawasaki hastalığı da ayırıcı tanıda düşünülmelidir (9).

Kardiyolojik muayene bulguları ve eklem yakınması olan hastada ARA düşünülmelidir. SLE gibi kronik romatizmal hastalıkların da kalp-kapak tutulumu yapabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Hepatosplenomegali ve lenfadenopati eklem yakınması olan çocuklarda enfeksiyöz-inflamatuvar-malign hastalıkları akla getirmelidir (1).

Genital bölge muayenesinde saptanan aftlar Behçet hastalığı açısından anlamlıdır. Alopesi SLE'de görülebilen bir bulgudur (8).

4.1.5. Laboratuvar

Laboratuvar verileri non spesifik olmakla birlikte tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) de yükselme ve lökositöz; enfeksiyöz, inflamatuvar ve malign hastalıklarda gözlenebilir. Normositer-mikrositer anemi ise romatizmal ve malign hastalıklarda gelişebilir. Trombosit sayısı enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda artmakla birlikte; SLE ve lösemide trombositopeni gözlenebilmektedir. Nedeni bilimeyen artritlerde tam kan sayımı ve periferik yaymada patolojik bulgu varsa lösemiye dışlamak için kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (1,6).

Yüksek anti streptolizin-O (ASO) titresi geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu göstermede ve akut romatizmal ateş tanısının konulmasında önemlidir (1).

Tam idrar tetkiki SLE ve vaskülitlerde gelişebilen böbrek tutulumunun taranmasında önemlidir. Kas hastalıklarında ve hepatitlerde AST, ALT, LDH, CK'yı artmış olarak görmek mümkündür (5).

Romatolojik hastalıklarda otoantikörler (ANA, RF, HLA-B27) sınıflandırmada yol göstericidir. Sağlıklı çocuklarda, viral hastalıklarda, diğer enfeksiyonlarda, otoimmün hastalıklarda da ANA ve RF'nin pozitif olabileceği unutulmamalıdır (5).

Enfeksiyöz hastalıklar ön planda düşünülüyor ise, ona yönelik serolojik ve mikrobiyolojik testler istenmelidir.

4.1.6. Görüntüleme

Direkt grafipler travma ve solid tümör varlığının değerlendirilmesinde kullanılır. Osteomiyelitte periosteal reaksiyon ve abseler, lösemilerde uzun kemiklerin metafizinde radyolüsens görünüm izlenebilir. Direkt grafipler eklem içi efüzyonun değerlendirilmesinde ve kronik artritlerde kemik erezyonlarının takibi açısından faydalı olabilir. Telekardiyografi ile perikardiak-plevral efüzyonlar saptanabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), fizik muayenede fark edilemeyen küçük eklem efüzyonlarını, sinoviti saptamada başarılıdır. Solid tümörleri tanımlamada, meniskopati ve ligament hasarlanmalarında, osteomiyelitte, miyozit şüphesinde başvuru olan görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi ise eklemdaki efüzyonu, sinovial hipertrofiyi tenosinoviti saptayabilir. Nöroblastom gibi malignitelerde abdomen usg ile tanıya gidilebilir. Ekokardiyografi ise ARA ve Kawasaki hastalığında tanıda yardımcıdır.

Bilgisayarlı tomografi ve sintigrafi de ayırıcı tanıda-izlemde başvurulabilecek diğer görüntüleme yöntemleridir (4,5).

4.2. Ailevi Akdeniz Ateşi

Ailevi Akdeniz ateşi tarihte ilk tanımlanan, en iyi bilinen, en sık görülen otoinflamatuvar hastalıktır. Türk, Arap, Ermeni ve Yahudilerde sık görülür. Hastalığın prevalansının 1/400 ile 1/1000 arasında olduğu bildirilmiştir (10). Hastaların %90'ı 20 yaşından önce bulgu verir. Otozomal resesif olarak kalıtılan AAA tekrarlayan ve kendiliğinden düzelen ateş-serözit atakları ve atak sırasında artmış akut faz reaktanları ile karakterizedir. En önemli komplikasyonu amiloidozistir (4,11).

4.2.1. Genetik ve Patogenez

Hastalığın geni 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) yer alır. En sık görülen 5 mutasyondan *M694V*, *M680I*, *V726A*, *M694I* 10. ekzonda ve *E148Q* 2. ekzonda yer alır. Bu mutasyonlar hastaların yaklaşık %75'inde bulunmaktadır. *M694V* %20-65 ile en sık görülen mutasyon olarak bilinmektedir. Buna rağmen vakaların %10 ila %20'sinde herhangi bir *MEFV* mutasyonu bulunamamıştır. *MEFV* geni 'pirin' isimli inflamatuvar gen yolağında önemli rol oynayan bir proteini kodlamaktadır. Gendeki mutasyonla apoptoz ve inflamasyon tetiklenmektedir (12,13).

4.2.2. Klinik Bulgular

Seröz zarların tutulumu karın, göğüs, eklem ağrısına neden olur. Ani başlayan, 12-72 saat süren, kendiliğinden gerileyen ateş (aksiller ölçüm ile $>38^{\circ}\text{C}$) atakları hastalık için tipiktir. Hastaların çok küçük bir kısmında ateş yoktur veya subfebrildir. Atakların sıklığı ve bulgular değişkendir. Fiziksel aktivite, stres, soğuğa maruziyet, menstrüasyon, cerrahi ve enfeksiyonlar atağı tetikleyebilir. Hastalar atak aralarında asemptomatikdirler (11).

Ateş dışında en sık görülen bulgu (%85-95) karın ağrısıdır. Klinik ve labaratuvar olarak akut peritonit ile benzerdir. Tipik ağrı peritondaki inflamasyona bağlı olarak yaygındır. Atipik olgularda lokalize ağrı oluşabilmektedir. Kabızlık, ishal gibi eşlik

eden semptomlar görülebilir. Bu bulgularla hastaların bir kısmına akut batın tanısı ile cerrahi operasyon yapılmaktadır. Hastaların yaklaşık %30'unda karın ağrısı ile veya tek başına izlenen göğüs ağrısı bulunmaktadır. Plevral inflamasyondan kaynaklanan bu semptom tek taraflı olup 7 güne kadar uzayabilir.

Artrit atakları hastaların yaklaşık %50'sinde görülmekte olup egzersiz veya travma ile tetiklenebilir. Genellikle monoartiküler olup alt ekstremitenin büyük eklemlerini (diz, ayak bileği, kalça) tutar. Nadiren gezici poliartiküler tutulum da yapabilir. Genelde 5-7 gün sürer ve eklem hasarı olmadan kendiliğinden geriler. Uzamış kronik artritler daha nadirdir ve tutulan eklemden kronik değişikliklere neden olabilir.

Genellikle ayak sırtında ve ayak bileğinde gözlenen “erizipel benzeri eritem” selülitte karışabilen hastalığa özgü bir deri tutulumudur. Artritle birlikte olabilir. Kırmızı, deriden hafif kabarık ve ağrılıdır. .

2-3 yaştan önce yakınması başlayan hastalarda M694V mutasyonu daha sık saptanır. Bu hastalarda ataklar daha ağırdır ve atakları kontrol altına alan kolşisin dozu daha yüksektir.

Hastalarda egzersiz sonrası miyalji, ateşli miyalji, skrotal tutulum, akut perikardit, aseptik menenjit bildirilmiştir (10,14–16).

4.2.3. Laboratuvar Bulguları

Serumda inflamasyon belirteçleri olan CRP, ESH, fibrinojen, beyaz küre ve SAA düzeyleri atak sırasında artmakla beraber atak sonrasında normale döner. Serum inflamasyon belirtilerinin hiçbirinin AAA atakları ve amoloidoz için prognostik değeri yoktur (11).

4.2.4. Tanı Kriterleri

Tablo 4.2. Çocukluk çağı Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanı kriterleri (16)

Ölçüt	Tanımlama
Ateş*	Aksiller, $\geq 38^{\circ}\text{C}$, 6-72 saat süren
Karın ağrısı*	6-72 saat süren
Göğüs ağrısı*	6-72 saat süren
Artrit*	Oligoartrit, 6-72 saat süren
Ailede AAA öyküsü	
TANI: 5 kriterden 2'sinin olması	
*Tanı ölçütü olabilmesi için hastanın klasik atak tiplerinin herhangi bir ya da birkaçından en az 3 atak geçirmiş olması gerekir.	

4.2.5. Tedavi

AAA prognozunda en önemli belirleyici faktörler erken tanı ve tedavidir 0.03 ± 0.02 mg/kg/g veya 1.16 ± 0.45 mg/m²/g dozunda düzenli kolşisin kullanan hastaların %95'inde şikayetlerin gerilediği izlenmiştir. %3-5 kadar hastada kolşisin dirençli olduğu bildirilmektedir. Kolşisinin düzenli kullanımı amiloidoz gelişimini önler, amiloidoz gelişen hastalarda proteinüriyi azaltır ancak böbrek yetmezliği geliştikten sonra geri dönüş olmaz. Kolşisinin en sık yan etkileri ishal, kusma gibi gastrointestinal sistem semptomlarıdır. Daha az sıklıkta miyopati ve KCFT yüksekliğine neden olabilir. Toksik doz alımlarında böbrek yetmezliği, kemik iliği yetmezliği, rabdomiyoliz, laktik asidoz, solunum-dolaşım yetmezliğine neden olur. İlacın antidotu yoktur ve diyalizle de temizlenemez. Bu nedenle ilacı kullanan hasta ve aileler kolşisin zehirlenmesi hakkında bilgilendirilmelidir. Kolşisin tedavisine yanıtı olmayan olgularda biyolojik ajanlar (anakinra, kanakinumab, rilonacept) kullanılabilir. Biyolojik ajanların amiloidoz üzerine iyileştirici etkisi bulunmamaktadır (11).

4.2.6. Kronik Tekrarlayan Mültifokal Osteomyelit

Çocuklarda esas olarak kemikleri etkileyen ve tedavi edilmezse kemik yıkımına neden olabilen; kronik, steril, inflamatuvar bir hastalıktır. Oldukça nadir görülmekte olup, kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. 7-12 yaşları arasında pik yapmaktadır. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. KRMO'nun ana özelliği, sinsi başlangıçlı

kemik ağrısıdır; şişlik ve kızarıklık görülebilir. Tekrarlayan veya kalıcı olabilir. Sadece bir alanı veya birden fazla kemiği tutabilir. KRMO herhangi bir kemiği etkileyebilir, ancak alt ekstremitelerin uzun kemiklerinin metafizi en yaygın bölgedir, bunu pelvis, vertebra, klavikula, üst ekstremitenin uzun kemikleri ve mandibula takip eder (17,18).

4.3. Akut Romatizmal Ateş

4.3.1. Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Patogenez

Akut romatizmal ateş, A grubu β hemolitik streptokoklara bağlı geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonunun geç ve non-süpüratif komplikasyonlarından olmakla birlikte enfeksiyondan yaklaşık 2-3 hafta sonra ortaya çıkan inflamatuvar bir hastalıktır. Artrit, artralji, deri altı nodüller, kardit ve kore bulguları görülebilir. Gelişmiş ülkelerde yaşam şartlarının iyileşmesi ile hastalığın görülme oranlarında belirgin düşüş yaşanırken; az gelişmiş ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere halen önemli toplum sağlığı sorunlarından (19). Hastalık en fazla 5-14 yaşları arasında görülür. 3 yaş altında oldukça nadirdir. Belirgin cinsiyet ayrımı yoktur. Ilıman iklim kuşağında sıklığı daha yüksektir. Irk ve etnik kökene göre farklılık göstermez. Dünyada her yıl 470.000 yeni ARA vakası saptanırken 233.000 vaka RKH nedeni ile hayatını yitirmekte olduğu öngörülmektedir (20,21).

ARA patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. A grubu β hemolitik streptokokların streptokoksik antijenleri (M proteini, protoplast membranı, kapsüler hyalüronat gibi) ile insana ait bazı dokular (kalp kasındaki miyozin, tropomiyozin; kalp kapak bazal membranındaki laminin, kapak glikoproteinleri; kıkırdaktakikollajen 1 ve 4) arasındaki antijenik benzerliğin gösterilmesi ve hastalığı 2-3 haftalık bir latent periodunun olması patogenezi immünolojik mekanizmaların rol oynadığı göstermektedir. Bakterilerin ürettiği streptolizin O gibi enzimlerin sitotoksik etki ile harabiyete yol açması da başka bir teoridir. Ayrıca bazı HLA'ların ARA olgularında daha çok saptanması ve ailede birden fazla ARA olan olgularının bulunması hastalığın genetik bir temeli olduğunu düşündürmektedir. Uygun hayvan modelinin olmaması patogenezin tam olarak anlaşılamamasının nedenlerindendir (4,19).

4.3.2. Klinik Bulgular

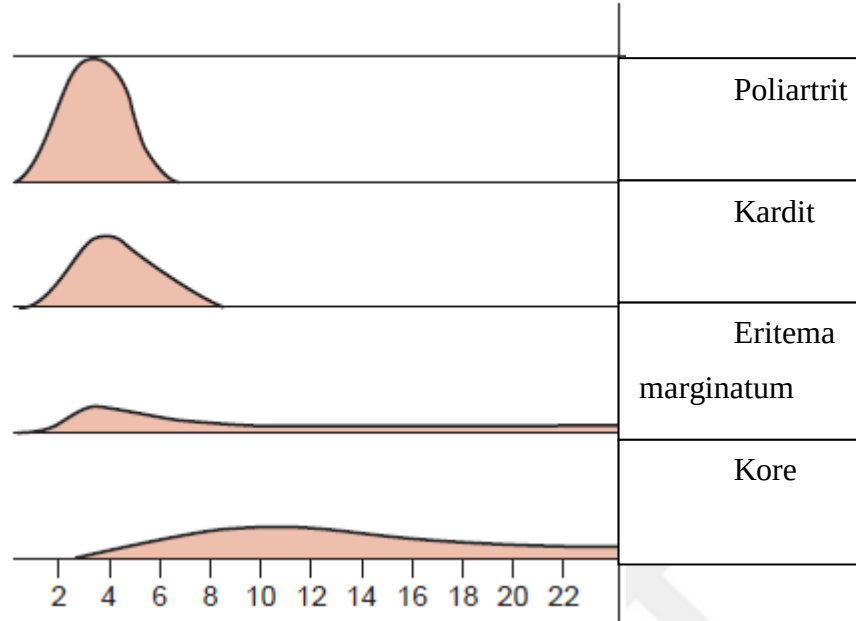
Tanı, 1944 yılında Thomas Duckett Jones tarafından ortaya konulan, yıllar içinde modifiye edilen ve 1992'de son halini alan ve son olarak 2015'de revize edilen ölçütlere göre konur. Jones kriterleri ilk atak ARA tanısını koymak ve yanlış tanıyı en aza indirmek için kullanılmaktadır. Bugün için akut romatizmal ateş tanısı koyabilmek için tek bir klinik tablo, laboratuvar bulgusu ya da görüntüleme yoktur (4,22).

Tablo 4.3. Jones ölçütleri (2015 revizyonu) (22)

Düşük Riskli Toplumlar	Orta-Yüksek Riskli Toplumlar
Major Ölçütler	
Kardit (klinik ya da subklinik)	Kardit (klinik ya da subklinik)
Poliartrit	Monoartrit/poliartrit ya da poliartralji
Kore	Kore
Deri altı nodülü	Deri altı nodülü
Eritama marginatum	Eritama marginatum
Minör Ölçütler	
*Poliartralji	Monoartralji
Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
ESH ≥ 60 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL	ESH ≥ 30 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL
†PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)	PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)
‡Geçirilmiş GAS enfeksiyonu bulguları: 1.Yüksek veya yükselen GAS antikor titresi 2.GAS için pozitif boğaz kültürü 3.Pozitif hızlı GAS karbonhidrat antijen testi	
Tanı için 2 major yada 1 major+2 minör kriter olmalıdır.	
1.İlk atak ARA tanısı: 2 majör ya da 1 majör + 2 minör kriter 2.Tekrarlayan ARA atağı tanısı: 1 major veya 1 majör + 2 minör ya da 3 minör kriter (Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı ile birlikte)	
CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, GAS: Grup A streptokok *Eklem bulguları aynı hastada hem major hem de minör tanı ölçütü olarak kabul edilmez. †Kardit varsa PR intervalinde uzama tanı ölçütü olarak kabul edilmez. ‡Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı kore, sinsi ya da geç başlangıçlı kardit durumlarında aranmamaktadır.	

Hastaların sadece %10'unda boğaz kültürü ya da hızlı antijen testi ile geçirilmiş enfeksiyon gösterilebilmekle beraber, ASO titresi geçirilmiş A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonlarının yaklaşık %80'inde yüksek saptanır (19).

2015 yılında Amerikan Kalp Cemiyeti'nin Jones kriterlerini revize etmesi ile ARA açısından orta-yüksek riskli popülasyonlarda monoartrit ve poliartralji de major kriterler arasına girmiştir (22).



Şekil 4.1. Akut romatizmal ateşte görülen majör kriterlerin haftalara göre dağılımı (4)

Poliartrit/Monoartrit/Poliartralji; en sık (%70-80) karşılaşılan, en erken ortaya çıkan bulgudur. En sık tutulan eklemler; diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemlerdir. Gezici, asimetrik, poliartiküler, deformite bırakmayan tutulumu neden olur. NSAİİ ile 1-2 günde hastanın şikayetleri geriler. Yalnız eklem tutulumunun olduğu ve NSAİİ'lere yanıt vermeyen olgularda tanı koyarken dikkatli olunmalı, AAA akılda bulundurulmalıdır. Poststreptokoksik reaktif artrit (PSRA) streptokok enfeksiyonunun takiben gelişmekle beraber kısa latent dönem, atipik eklem tutulumu ve NSAİİ'lere yetersiz yanıt ve uzamış artrit ile ARA'dan ayrılmaktadır (19).

Kardit, ARA'nın en önemli mortalite nedenidir. Kardit sıklığı son yıllarda EKO'nun yaygınlaşması ve sessiz kardit olgularının da tanı alması ile %50-75'lere kadar artmıştır. GAS enfeksiyonundan sonraki ilk 3 hafta içinde gelişir. ARA'da en sık endokard-kalp kapakları tutulmasına karşın kalbin tüm katmanlarını tutulabilmektedir. Klinik, ateş ile uyumsuz taşikardiden kalp yetmezliğine varan geniş spektrumda bulunabilir. Tanı oskültasyon bulguları ve EKO ile konulur. En sık görülen kapak tutulumları mitral yetmezlik (MY) ve aort yetmezliği (AY)'dir. MY'de apikalde pansistolik, AY'de ise sternumun sol kenarında 3-4. interkostal aralıkta erken diyastolik üfürüm duyulabilir. Şiddetli MY'de ise S3 ve middiyastolik (Carey-Coombs) üfürüm

duyulabilir. Kalp kapak hastalıkları progresif ve kronik olabilmektedir. Yine bu hastalarda ritim bozuklukları saptanabilmektedir (19,22).

Kore; ani, ritmik olmayan, sıklıkla tek taraflı, kontrol edilemeyen düzensiz hareketlerin görüldüğü kas güçsüzlüğü ve duygusal dengesizliğin görüldüğü klinik tablodur (19). İnsidansı %10-15 arsında olup sıklıkla kız çocuklarında görülür. Latent periyot GAS enfeksiyonundan sonra 2-6 aydır. Duygusal değişiklikler kendini huzursuzluk, sinirlilik, ağlama, davranış patlamaları olarak kendini gösterebilir. Konuşma-yazı yazma bozulu, amaca yönelik hareketlerde beceriksizlik gerçekleşir. Hastalar genellikle 6 hafta ile 6 ay arasında hastalar tamamen iyileşirler (23,24).

Deri altı nodülleri; ARA hastalarının %1'den daha azında görülür (24). Vücudun basınca maruz kalan bölgelerinde cilt altında ele gelen mobil, ağrısız, sert şişliklerdir. Nodüller özellikle el bileklerinin, dizlerin ve dirseklerin ekstansör yüzünde, oksipital bölgenin ya da torakal-lumbar vertebra spinoz çıkıntılarının üzerinde bulunurlar (4,19).

Eritema marginatum; ARA'da, %2,5 sıklıkta görülen, ortası soluk, açık pembe renkli, maküler, kaşıntılı olmayan döküntülerdir (24). Genelde 24 saat içinde kaybolurlar (4).

Ateş; düşük risk toplumlarda $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, orta yüksek riskli toplumlarda ise $\geq 38^{\circ}\text{C}$ minor kriter olarak alınmalıdır (22).

Artralji; bir çok romatizmal, enfeksiyöz, oropedik hastalıkta olabileceği için özgül bulgu değildir. Düşük ve orta-yüksek riskli toplumlarda artralji kriterlerinde farklılıklar bulunmaktadır (22).

Serum akut faz reaktanları, ARA'da hemen hemen her olguda yüksektir. Korede ve anti-romatizmal ilaç kullanan hastalarda normal saptanabilir (22).

Çocukta PR aralığı yaşa ve kalp hızına göre yorumlanır. Erişkinde <0.2 saniye normaldir. ARA'da PR aralığı uzar. 1. ve 2. derece AV bloklar görülebilmektedir

4.3.3. Tedavi

Tedavinin 4 ana amacı vardır: Akut hastalıkta semptomatik tedavi, GAS eradikasyonu, kardiyak hastalığın progresyonunu önlemek için profilaksidir (25).

Grup A streptokok eradikasyonu; tanı anında GAS farenjiti olsun ya da olmasın penisilin, sefalosporin veya makrolidler ile uygun sürede yapılmalıdır. En uygun ve

mantıklı yaklaşım kas içi benzatin penisilin G uygulanmasıdır. Bu tedavi aslında uzun süre devam edecek olan profilaksi sürecini başlangıcıdır (25).

Anti-inflamatuvar tedavi, hastanın yangısal semptomlarını azaltmak amaçlı kullanılırlar. Artrit ve hafif karditte hastaya 80-100 mg/kg/g aspirin 4 dozda başlanır, sonrasında doz 75 mg/kg/g'e düşürülür. Sadece eklem tutulumu olan hastalar için 2 haftalık tedavi yeterlidir. Yangısal şikayetleri ve AFR yüksekliği devam eden hastalarda bu süre 6-12 haftaya kadar uzatılabilir. Son yıllarda aspirin kadar etkili, aspirinden daha güvenli ve kullanımı daha kolay olan naproksen (15-20 mg/kg/g 2 dozda, maksimum 1000 mg/g) daha sık kullanılmaktadır (26,27). Şiddetli karditli hastalarda (çift kapak tutulumu, perikardit ve/veya kalp yetmezliği) steroid tedavisi 2 mg/kg/g prednizolon olarak 4 dozda başlanır, 2-3 hafta sonra 2-3 günde bir 5 mg/g azaltılırken tedaviye aspirin/naproksen eklenir. Tedavi 6-8 haftaya tamamlanır (19,26).

Yatak istirahati hastanın kliniğine, AFR'larına göre verilmelidir. Şiddetli karditte hastalar için sıvı ve tuz kısıtlaması, diüretikler, ACE inhibitörleri, digoksin, ve oksijen gibi destekleyici tedavileri de verilir (19).

Korede; hastanın bulguları gerileyene kadar istirahat verilir. Anti-inflamatuvar tedavi önerilmez. Fenobarbital, haloperidol, valproik asit, klorpromazin kullanılan ilaçlardandır (19).

GAS ile oluşan faranjitin tanınması ve etkin bir şekilde tedavi edilmesi ARA sıklığını azaltır. Penisilin allerjisi ya da intramusküler enjeksiyon için kontraendikasyon yoksa en uygun profilaksi benzatin penisilin G'dir. Ancak hastaların yaklaşık yarısı hastalığı asemptomatik geçirmektedir. Birincil korumanın en etkili yolu şüphesiz aşılama ile bağışıklıktır. Bu konu hakkındaki çalışmalar devam etmektedir (19).

Tablo 4.4. Akut romatizmal ateşli hastaların ikincil koruması (19)

-21 günde bir Benzatin Penisilin G, İntramusküler	
<25kg	600.000 Ü
>25kg	1.200.000 Ü
-Penisilin V: 2x250 mg, Ağızdan	
-Penisilin allerjisi varsa; Eitromisin 2x250 mg, Ağızdan	

Amerikan Kalp Birliğinin ikincil profilaksinin süresi ile ilgili en son düzenlemesi şu şekildedir (28):

- Karditsiz ARA'da 5 yıl veya 21 yaşına kadardır

(hangisi daha uzunsa)

- Kardit var, ama kalıcı kapak hasarı yoksa 10 yıl veya erişkin döneme kadardır

(hangisi daha uzunsa)

- Kardit var, kalıcı kapak hasarı varsa son ataktan sonra en az 10 yıl ve en az 40 yaşına kadar; bazen hayat boyu profilaksi uygulanmalıdır.

4.3.4. Postsreptokoksik Reaktif Artrit

PSRA; geçirilmiş GAS enfeksiyonu sonrası oluşan akut, nonsüpüratif artritler karakterize ARA ölçütlerini karşılamayan gruptur. ÜSYE sonrası latent periyot ARA'ya göre daha kısadır. Gezici olmayan ve simetrik tutulum daha sık olsa da, eklem tutulumu ARA'yla önemli bir farklılık içermemektedir (29).

4.4. Iga Vaskülit (Henoch Schonlein Purpurası)

Çocukluk çağının en sık görülen; cilt, eklem, gastrointestinal sistem ve böbreklerin küçük çaplı damarlarında Ig A1 depolanması ile karakterize, çoklu organ tutulumu ile seyreden vaskülitir. 2012'de Chapel Hill konsensusu ile Ig A vaskülit olarak adlandırılmıştır (30).

Tablo 4.5. EULAR/PReS/PRINTO Ankara-2008 çocukluk çağı IgAV (HSP) tanı ölçütleri (31)

1-Palpabl purpura ve peteşi (alt ekstremitelerde baskın)
2-Akut başlangıçlı kolik tarzında yaygın karın ağrısı invajinasyon ve/veya gastrointestinal kanama
3-Lökositoklastik vaskülit veya IgA birikimi ile proliferatif glomerülonefrit gösteren histoloji
4-Akut başlangıçlı artralji veya artrit
5-Proteinüri ve/veya hematüri
Tanı: Palpabl purpuraya eşlik eden en az 1 bulgu

4.4.1. Epidemiyoloji

IgA vaskülit çocukluk çağı hastalığıdır, erişkinlerde de gözlenebilir. Çocuklarda yıllık insidans 3-26,7/100.000'dir. En çok 3-12 yaşları arasında, erkeklerde ve

sonbahar-kış aylarında görülmektedir. Bir çok vakada kanıtlanmış bir üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra ortaya çıkmaktadır (32).

4.4.2. Patogenez-Patoloji

IgA vaskülitinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. İmmünolojik, çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Ig A1 molekülünün glikolizasyonu bozulmuştur. Üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında görülmesi nedeni ile GAS, mikoplazma, adenovirusten şüphelenilmektedir. Bazı ailelerde kümelenme genetik sebeplerinin de olduğunu düşündürmektedir. Deri biyopsisinde ışık mikroskopide kılcal damarlar ve postkapiller venüllerde nötrofil ve monosit infiltrasyonu, immünfloresan incelemede ise IgA depolanması izlenir. Böbrek histopatolojisinde mezanşiyal proliferasyon, endokapiller proliferasyon, kresent oluşumu saptanabilir. IgA birikimi vardır. Daha az sıklıkta C3, fibrin ve IgM birikimi olabilir. AAA'nın da içinde olduğu hereditör periodik ateş sendromlarında ve kompleman eksikliklerinde artmış HSP gelişme riski bulunmaktadır. Bu bulgular patogeneizde immün disregülasyonun rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir (4,33).

4.4.3. Klinik Bulgular

Palpable purura HSP'de görülen karakteristik vaskülitik döküntüdür, bül ve ülserasyonlar gelişebilir. Sıklıkla alt ekstremitelerde, ayak bileği, diz, dirsek, gluteal bölgeler gibi basınca maruz kalan yerlerde görülür ve 3-10 günde geriler. Çocuklarda el, ayak, skrotum, göz çevresinde, kafa derisinde ödem görülebilmektedir (4,34).

Hastaların %70-90'ında eklem bulguları görülmektedir. Genelde oligoartiküler tutulum gösterir, kendini sınırlar, deformite bırakmaz. En sık alt ekstremitenin büyük eklemlerini (ayak bileği, diz, kalça) tutar (4,34).

HSP'nin gastrointestinal belirtileri çocukların %80'inde görülür. Karın ağrısı en sık görülen semptomdur, ayrıca ishal, kusma, melena ve paralitik ileus da görülebilir. Bu bulgular vaskülit nedeniyle barsak duvarında kanama ve ödeme bağlıdır. Kanama, perforasyon, invajinasyon ve pankreatit gibi komplikasyonlar görülebilir ve cerrahi işlem gerekebilir (4,35). Akut dönemde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Böbrek tutulumu %20-60 oranında görülür, geç dönem mortalite ve morbiditeden sorumludur. Böbrek tutulumlarının %80'i hastalığın ilk 4 haftasında görülür. Geri kalanı sonraki iki ay içinde görülürken % 3'ünde döküntüden aylarca önce ve küçük bir kısmında döküntüden yıllar sonra başlayabilir. Mikroskopik hematüri, makroskopik hematüri, persistan proteinüri, nefritik sendrom, nefritik+nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği gelişebilir. İlk atak sonrasında her kontrolde tam idrar tetkiki ile değerlendirilmesi gereklidir (36).

Testis tutulumu, ensefalopati, serebral vaskülit, hemorajik sistit daha nadir görülür (37).

4.4.4. Labaratuvar

Spesifik bir labaratuvar bulgusu yoktur. AFR artışı, anemi, trombositoz, hematüri, proteinüri, gaitada gizli kan görülebilir. Böbrek tutulumu açısından kan basıncı takibi, tam idrar tetkiki yapılmalıdır (37).

4.4.5. Tedavi-Prognoz

Destek tedavisi ve istirahat önerilir. Altta yatan enfeksiyon varsa tedavi edilir. Eklem yakınması olan vakalarda elevasyon ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) faydalıdır. GIS bulguları olan hastalarda NSAİİ' lar dikkatli kullanılmalıdır. Kortikosteroid tedavisi artrit ve karın ağrısının gerilemesini sağlayabilmekle beraber hastalık süresini kısaltmaz, relapsları önlemez. Böbrek ve gastrointestinal sistem tutulumlarında sistemik steroid kullanılır. Böbrek tutulumu olan olgularda biyopsi sonucuna göre immüsupresif tedavi verilebilir (1,38).

HSP prognozu iyi olan bir hastalık olmasına rağmen akut dönemde intestinal perforasyon, geç dönemde böbrek tutulumu hayatı tehdit eden klinik durumlara neden olabilmektedir. Geniş serilerde hastaların %2-5'inde böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmektedir (37).

4.4.6. Diğer Vaskülitlerde Artrit

Vaskülitler, bir kan damarı duvarında iltihaplanma varlığı ile tanımlanan bozukluklardır. Enflamasyon, birincil bir süreç olarak veya altta yatan bir hastalığa ikincil olarak ortaya çıkabilir. Klinik semptomlar, ilgili damarların tipine ve konumuna, inflamasyonun boyutuna ve ilişkili hemodinamik değişikliklerle birlikte damar duvarı hasarına bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Çocukluk çağında HSP, Kawasaki, PAN, Behçet hastalığı, SLE gibi vaskülitlerde de eklem tutulumu izlenmemektedir.

4.5. Juvenil İdiyopatik Artrit

Juvenil idiyopatik artrit; bilinmeyen bir nedenle oluşan, 16 yaşından önce başlayan, en az 6 hafta süren artrit olarak tanımlanır. 1995'den bu yana Juvenil idiyopatik artrit, juvenil kronik artrit ve juvenil romatoid artrit tanımlamalarının yerine kullanılmaktadır. Çocukluk çağında fonksiyon kaybı yaratan hastalıklar arasında önemli yer kaplar. Çoğunlukla periferik artritlerle ortaya çıkan altgrupları bulunmaktadır (8,36).

4.5.1. Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patogenez

Hastalığın gerçek sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte Amerika'da 1.6-23/100.000, Türkiye'de ise 64/100.000 civarındadır (8,40). Gelişmiş ülkelerde kız çocuklarda, gelişmekte olan ülkelere ise erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Hastalığın sıklığı etnik köken, immunogenetik yatkınlık ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılamamakla birlikte poligenik yatkınlık, immun yanıt bozuklukları ve çevresel tetikleyicilerin rol oynadığı düşünülmektedir. Temel patolojik olay doğal ve kazanılmış bağışıklığın rol oynadığı kronik inflamasyondur. Kronik artrit oluşmasında antijen sunan hücreler (makrofaj ve dendritik hücre) ve CD4T hücreleri rol oynamaktadır (8,39).

4.5.2. JİA'nın Klinik Özellikleri

Eklem ağrısı aktif artrit yaygın bir semptomudur. Okul öncesi çocuklar şikayetlerini tanımlayamayabilirler. Aile özellikle alt ekstremitelerin etkilendiği

hastalıklarda çocuğun aksadığını fark edebilir. Uzun süren dinlenme veya sabahları olan sabah sertliği hareketle geriler. Kemik ağrıları varsa enfeksiyonlar ve maligniteler akılda bulundurulmalıdır. Juvenil idiyopatik artritte bütün eklemler etkilenebilir, fakat büyük eklem (dizler, ayak bilekleri, bilekler, dirsekler, kalçalar) tutulumu daha sıktır. Poliartiküler JİA'da el ve ayakların küçük eklemleri sık tutulur. Temporomandibuler eklem, servikal, torasik, lumbo-sakral eklemlerin tutulumları asemptomatik olabilir ve daha nadir görülür (1,4,39).

JİA'da yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, büyüme geriliği gibi semptomlar da görülmektedir (4).

Deri ve deri altı nodülleri, lenfadenopati, kas tutulumu, gastrointestinal tutulum, perikardit, böbrek tutulumu, amiloidoz, endokrin sistem tutulumu ve üveit gibi eklem dışı tutulumlar görülebilmektedir. Akut ve gürültülü üveit daha çok entezit ilişkili artritte (EİA), kronik ve sessiz üveit ise erken yaşlarda başlayan ANA pozitif oligoartiküler JİA'da sık görülür. Asemptomatik olabildiğinden, özellikle oligoartiküler JİA'lı kız çocuklarında rutin göz muayenesi yapılmalıdır (4,41).

4.5.3. Juvenil İdiyopatik Artritlerin Sınıflandırılması

Uluslararası Romatoloji Birliği (International League of Associations for Rheumatology [ILAR]) tarafından 2001'de yapılan sınıflama kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre JİA'nın yedi alt tipi bulunmaktadır (42).

Tablo 4.6. ILAR ölçütlerine göre juvenil idiyopatik artrit sınıflaması (42)

1. Sistemik
2. Oligoartrit a. Persistan b. Ekstended
3. Poliartrit (Romatoid faktör negatif)
4. Poliartrit (Romatoid faktör pozitif)
5. Psöriyatik Artrit
6. Entezit ilişkili Artrit
7. Sınıflandırılmayan Artritler a. hiçbir sınıfa uymayan b. birden fazla sınıfa uyan
ILAR; International League of Associations for Rheumatology

4.5.3.1. Sistemik JİA

En az 3 gün süreyle günlük olduğu belgelenen ve aşağıdakilerden biri veya birkaçının eşlik ettiği en az 2 hafta süreli ateş ve herhangi bir sayıda eklemde artritinin olması ile karakterizedir.

- Daha çok gövdede ateşle birlikte orta çıkan döküntü
- Yaygın lenfadenopati
- Karaciğer veya dalakta büyüme
- Serozit

Sistemik JİA JİA olgularının %5-10'unu oluşturur (39).,Hastalığın prevalansı 0.3-0.8/100 000/yıl olarak bildirilmektedir. 1-5 yaş arası çocuklarda daha sık görülür. Cinsiyetler arası farklılık yoktur (38).

Ateş karakteristik olarak günde bir veya iki kez 39,5°C'ye kadar çıkar ve sonrasında normale döner. 2 hafta ya da daha uzun sürebilir. Ateşle birlikte olan maküler, ortası soluk, somon rengi döküntüler karakteristik olup; yorgunluk, miyalji artralji gibi ateş düştükten sonra geriler. Genellikle oligoartiküler başlayıp sonradan poliartiküler tutulum gelişebilir. Poliartiküler tutulumla birlikte ateş-döküntü atakları geriler. Hastaların %70'inde HSM ve lenfadenopati görülür. SSS, böbrek, kalp ve akciğer tutulumu olabilir. Lökositoz, anemi, trombositoz, ESH-CRP de yükselme görülür. Sistemik ve poliartiküler başlangıç kötü prognoza işaret eder. Makrofaj aktivasyon sendromu çeşitli kronik romatizmal hastalıklarının ciddi, yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. En sık olarak sistemik JİA'da gelişir. %10-15 mortal olan bir hastalıktır (38,39,41).

4.5.3.2. Oligoartiküler JİA

Oligoartiküler JİA, en az 6 hafta süren, 16 yaştan önce başlayan, nedeni bilinmeyen, ilk 6 ayda dört veya daha az eklemde kronik inflamatuvar artrit gözlenen JİA alt tipidir. JİA'lı olguların yaklaşık %50'sini oluşturur. Üveit dışında sistemik belirti (ateş, kilo kaybı gibi) nadirdir. Tipik yakınma, klinik şikayeti olmayan çocuğun sabah kalktığında topallamasıdır. İlerleyen saatlerde çocuk normal yürümeye devam eder. Eklem ağrısı belirgin olmamakla birlikte; eklemde şişlik, ısı artışı görülür. Daha çok alt

ekstremit eklemlerinde diz ve ayak bileği asimetrik olarak tutulur. Tek eklem tutulumu da olabilir (43).

Özellikle 6 yaşından küçük kız çocuklarında kronik oligoartritin en yaygın nedeni oligoartiküler JİA'dır. Bu hastalarda enfeksiyon, malignite, travma, hemofili ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır (43).

ILAR sınıflamasına göre iki gruba ayrılır:

Persistan oligoartiküler JİA'da hastalık süresince tutulan eklem sayısı 4 ve altındadır. Okul öncesi kız çocuklarda daha sık görölmektedir. ANA+ kız çocuklarında asemptomatik gelişen kronik ön üveit, sessiz ve hızlı ilerleyişinden dolayı görme kaybına neden olabilmektedir (41).

Oligoartiküler JİA'ların yaklaşık 1/3'ünde eklem sayısı ilk 6 aydan sonra artarak 4'ü geçer ve yayılmış oligoartiküler JİA olarak adlandırılırlar. Prognozu daha kötüdür. Bu grupta da üveit gelişebilmektedir (41).

4.5.3.3. Poliartiküler JİA - RF Negatif

Poliartiküler JİA'lı çocukların %85'inde romatoid faktör (RF) negatiftir. Genellikle okul çağındaki kız çocuklarında simetrik artrit ile kendini gösterir. Bu hastalık çocukluk çağında başlayıp erişkinlikte sürebilir (41).

4.5.3.4. Poliartiküler JİA - RF Pozitif

RF pozitif poliartiküler JİA en az 3 ay ara ile 2 kez bakılan RF İgM'in pozitif olması ile tanımlanır ve tüm JİA hastalarının %5'inden azını oluşturur. Serolojik, immunolojik ve klinik olarak erişkin tip romatoid artrite benzer. En sık adölesan kızlarda görölmektedir. Romatoid nodüller sıktır (41).

4.5.3.5. Psöriyatik Artrit

Artrit ile psöriyazisin birlikte bulunması veya artrit ile birlikte aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin olması ile tanı konur.

- Daktilit, tırnaklarda pitting veya onikoliz,

- Ailede birinci derece akrabalarda psöriyazis öyküsü. Tüm JİA olgularının yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Kızlarda daha siktir (41).

4.5.3.6. Entezit İlişkili Artrit

Tablo 4.7. Entezit ilişkili artrit için İLAR tanı ölçütleri (8)

Artrit ve entezit
veya
Artrit veya entezitle birlikte aşağıdakilerden en az ikisi
• Sakroiliyak eklem hassasiyeti ve/veya inflamatuvar lumbosakral ağrı
• HLA-B27 pozitifliği
• Ailede birinci derece akrabalarda HLA-B27 pozitifliği ile ilişkili hastalık (Ankilozan spondilit, Entezit ilişkili artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile birlikte sakroileit, reaktif artrit)
• Akut semptomatik anterior üveit
• >6 yaş erkekte artrit

JİA'lı çocukların %10'nun EİA olduğu bildirilmektedir. Diğer tiplerin aksine erkeklerde daha siktir. 9-12 yaş arası erkeklerde daha siktir. Ağırlıklı olarak alt ekstremitelerin eklem ve entezlerini etkiler. Omurga veya sakroiliak (SI) eklemleri tutabilir. RF negatiftir ve insan lökosit antijeni – B27 (HLA-B27) ile güçlü bir ilişkisi vardır (4,42). Pek çok durumda, hastalık ankilozan spondilite (AS) benzemekle birlikte, çocuk ve ergenlerde hastalığın başlangıcında omurga ve sakroiliak eklem tutulumu nadirdir. Juvenil ankilozan spondilite (JAS) ilerleme tahmin edilemez ancak mümkündür ve aksiyal hastalığı olan bireylerin erken teşhisi, uygun tedavinin başlatılabilmesi için önemlidir.

4.5.3.7. Sınıflandırılmayan Artrit

Yukarıdaki grupların kriterlerini karşılamayan ya da birden çok grubun kriterini karşılayanlar bu grupta yer alır.

4.5.4. Labaratuvar

JİA tanısı klinik özelliklerle konulmakla birlikte sınıflama kriterleri klinik ve labaratuvar bulgularına dayanır. Akut faz reaktanları genellikle yüksektir ancak bazı hastalarda normal olabilir. Tam kan sayımında kronik inflamasyon anemisi görülebilir. Neoplastik nedenlerin dışlanması için gerekli durumlarda periferik yayma ve kemik iliği değerlendirmesi yapılmalıdır. ANA ve RF alt grupları belirlemede ve prognoz hakkında bilgi verir. ANA; JİA hastalarının %40-85'sinde (özellikle oligoartrit) pozitifdir, ancak spesifik değildir. Sağlıklı çocuklarda ve viral enfeksiyonlarda da pozitif olabilmektedir. Kronik üveit riski ANA + oligoartiküler JİA'lı küçük çocuklarda daha yüksektir. Özellikle oligoartritlerde üveit sessiz olduğundan belli aralıklarla göz muayenesi yapılmalıdır. Poliartiküler JİA tanısı konan hastalarda RF'nin pozitif olması erişkin tip romatoid artrite benzer ağır klinik seyrin göstergesidir (4,5,41).

4.5.5. Tedavi

Tedavinin amacı eklem fonksiyonlarını korumak, normal büyüme-gelişmeyi sağlamak ve yaşam kalitesini üst seviyelerde tutmaktır. Kişiselleştirilmiş tedavi planlaması yapılmalıdır. Erken tanı, hastalık hakkında eğitim, medikal ve fizik tedaviden oluşan multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Çocuk romatoloji, göz hastalıkları, ortopedi, enfeksiyon hastalıkları, psikiyatri, dermatoloji gibi birçok bölümün birlikte hareket etmesi gerekmektedir. Ayrıca potansiyel ilaç toksisiteleri açısından dikkatli olunmalıdır (41,44).

NSAİİ'ler (ibuprofen, naproksen gibi) oligoartriti olan çocuklarda ağrı kontrolü ve inflamasyonun baskılanmasında çoğu zaman kısmi olarak yanıt vermektedir. 4-6 hafta NSAİİ tedavisine yanıt alınamayan hastalar intraartiküler steroidden fayda sağlar. NSAİİ'lerin mide, böbrek, karaciğer üzerine olan yan etkilerine dikkat edilmelidir. Sistemik steroid tedavisinin asıl kullanım endikasyonu sJİA'dır. Diğer JİA tiplerinde semptomların baskılanması için kısa süreli kullanımı uygundur. Yüksek doz steroid tedavisinin büyüme-gelişme geriliği, immün sistemin baskılanması, osteoporoz, katarakt, glokom gibi birçok yan etkisi vardır (39,41).

Hastalığın seyrini değiştiren anti-romatizmal ilaçlar (DMARDs), NSAİİ ve intraartiküler steroid enjeksiyonu ile kontrol altına alınamayan hastalarda kullanılmaktadır. Metotreksat ve sülfasalazin ve biyolojik ilaçlar bu grupta yer

almaktadır. Metotreksat en eski ve en az toksik olan DMARDs'tır. Sülfasalazin ise entezit ilişkili artritte kullanılan ajandır. Biyolojik ajanlardan; anti-TNF (etanercept, infliximab, adalimumab), anti-CD4+sitotoksik T immungolobülini (abatacept), anti-CD20 (rituksimab), IL-1 inhibitörü (anakinra, canakinumab, rilonacept), anti-IL6 (tocilizumab) kullanılmaktadır(38,41).

Tablo 4.8. JİA'da ilaç tedavisi (4)

NSAİİ
- İbuprofen: 40 mg/kg/g, PO, günde 3 kez, maksimum 800 mg/d - Naproksen: 15 mg/kg/g, PO, günde 2 kez, maksimum 500mg/d
DMARDs
- Metotreksat: 0.5-1 mg/kg/hafta, 10-15 mg/m²/hafta, PO-SC, haftada bir, maksimum 25mg/hf - Sülfasalazin: 40-50 mg/kg/g, PO, günde 2 kez, maksimum 2 gr/g
Biyolojik Ajanlar
- Etanersept - Adalimumab - İnfliximab - Anakinra - Canakinumab - Tocilizumab

4.5.6. Prognoz

Erken ve agresif tedavi, intraartiküler steroid uygulaması ve biyolojik ajanlar JİA prognozunda belirgin iyileşmeye neden olmuştur. Bu gelişmelere rağmen bazı hastalarda halen progresif bir klinik görülebilmektedir. Eklem erozyonları, üveit riski ve poliartiküler JİA'ya dönüşebilmesi nedeni ile oligoartritler erken tanınmalı, dikkatli takip edilmeli ve agresif tedavi edilmelidir. Aile hikayesi, erken ayak bileği veya kalça eklemlerinin tutulması ve tanıda fazla sayıda eklem tutulmuş olması EİA'nın kötü prognostik faktörleridir. Biyolojik ajanların hastaneye yatmayı gerektiren enfeksiyon sıklığını arttırma ve otoimmün hastalık oluşturabilme riskine rağmen, JİA hastalarında etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. JİA hastalarında depresyon, uyku bozukluğu, anksiyete ve yorgunluk, sağlıklı kontrollere göre daha yaygın olarak bildirilmektedir. Bu nedenle psikososyal izlem tedavinin başarısını artırabilir (39,45).

4.6. Septik Artrit

Çocuklarda sinovya, kıkırdağa ve kemiğe zarar verip kalıcı fonksiyon kaybına neden olabileceğinden erken tanı ve hızlı cerrahi-medikal tedavi önemlidir.

4.6.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji

İnsidans 1-37/100.000 olarak belirtilmiştir. En sık 0-5 yaş arasında ve erkeklerde daha sık görülmektedir (46). Etyolojik nedenlerin büyük çoğunluğunu bakteriler oluşturmaktadır. Viral (Rubella, parvovirus B19, varicella zoster, hepatitler) ve fungal (candida) etkenler oldukça nadirdir. Konjuge aşının geliştirilmesinden önce küçük çocuklarda en sık etken haemophilus influenzae tip b iken, sonrasında staphylococcus aureus tüm yaş gruplarında en sık görülen etken olmuştur (47). Septik artritlerin %25'inde MRSA, %10-20'inde streptococcus pneumonia ve grup A streptokoklar etyolojik etkindir (4). Cinsel olarak aktif ergenler ve yenidoğanlarda gonokok da nispeten sık görülmektedir. Yenidoğanlarda grup B streptokoklar da akılda tutulmalıdır. Travma, intraartiküler enjeksiyon, cerrahi girişim, immünsupresyon ve romatizmal eklem hastalıkları septik artrit için risk oluşturmaktadır (48,49).

4.6.2. Patogenez

Patojen çoğunlukla hematogen kaynaklıdır. Eklem içindeki bakteriyel toksinler sitokin (TNF, IL-1) üretimine, sitokinlerde nötrofil kemotaksisine neden olur. Nötrofillerden, sinovyal hücre ve kondrositlerden salınan proteolitik enzimler kıkırdak harabiyetine yol açar. Bakteriyel hyaluronidaz ile viskozite ve akışkanlık azalır. Oluşan pürülan materyal ile basınç artar. Hepsisinin katkısı ile sinovya ve kıkırdak yıkımı olur (4).

4.6.3. Klinik Belirti ve Bulgular

Bakteriyel artrit çoğunlukla akut gelişim gösterir. Çoğu septik artrit monoartikülerdir. Şikayet ve bulgular hastanın yaşına bağlıdır. Yenidoğan ve küçük bebeklerde genellikle osteomyelit ile ilişkilidir. Alt ekstremitte tutulumlarında

yürümeye zorlanma-yürümeyi reddetme (pseudoparalizi) görülmektedir. Vakaların %75'inde alt ekstremitte, %25'inde üst ekstremitte eklemleri tutulur. Küçük eklem tutulumu nadirdir (4,49).

4.6.4. Tanı

Septik artrit, ortopedik acil hastalıklardan biridir. Sinovial sıvı aspirasyonundan yapılan kültür ve yayma tanı için çok değerlidir. Aspirasyon materyalinde 50.000-100.000/ml üzerinde hücre olması ve şeker düzeyinin, eş zamanlı kan şekeri düzeyinin %50'sinden düşük olması septik artrit lehine değerlendirilir. Fakat benzer biyokimyasal tablonun ARA-JIA gibi hastalıklarda da olabileceği unutulmamalıdır. Yine tam kan sayımı, ESH ve CRP de değerlendirilmelidir. Septik artrit düşünülen tüm olgularda kan kültürü de alınmalıdır. Direkt grafi, USG, MRG, sintigrafi tanıda yardımcıdır (4,50).

4.6.5. Tedavi

Septik artritin tedavisi acil cerrahi drenajdır. Eklem sıvısı ve kan kültürü sonuçları belli olana kadar ampirik antibiyotik tedavisi verilmelidir.

Tablo 4.9. Akut hematojen septik artrit etkenlerinin yaşa göre dağılımı ve önerilen ampirik antibiyotikler (4,50)

Yaş Grubu	Mikroorganizma	Önerilen Ampirik Antibiyotik
Yenidoğan	Stafilococcus aureus Gram(-) organizmalar Streptococcus Neisseria Gonorea	Nafsilin /oksasilin (150-200 mg/kg/g, IV, 4x1) + Sefotaksim (150-225 mg/kg/g, IV, 3x1)/aminoglikozid
4 ay-5 yaş arası	Stafilococcus aureus Streptococcus Hemofilus influenza	Nafsilin /oksasilin (150-200 mg/kg/g, IV, 4x1) Veya Sefazolin
Adölesan	Stafilococcus aureus Neisseria Gonorea	Nafsilin /oksasilin (150-200 mg/kg/g, IV, 4x1) Veya Sefazolin (100-150 mg/kg/g, IV, 3x1)

Metisilin direncinin %10'dan fazla görüldüğü toplumlarda klindamisin (40mg/kg/g, IV, 3x1) ya da vankomisin (60mg/kg/g, IV, 4x1) gibi metisilin rezistan suşlarda etkili antibiyotikler önerilir. İmmünsuprese hastalarda vankomisin+seftazidim

veya geniş spektrumlu penisilin-beta laktamaz inhibitörü+aminoglikozid verilmesi kabul edilmiş uygulamalardır. Patojen tespit edilirse uygun değişiklikler yapılmalıdır. Tedavi süresi 10-14 gündür. Stafilococcus ve gram(-) etkenlerde tedavi süresi uzayabilmektedir (4,49).

4.6.6. Brucella Artriti

Bruselloz; insanlara enfekte hayvanlardan bulaşan bir zoonozdur ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Ateş, halsizlik, gece terlemesi ve artralji-artrit ile kendini gösterir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati görülebilir. Artrit hastaların %70'e varan kısmında görülebilir. Periferik artrit, sakroileit, spondilit görülebilir (51). Brucella artritlerinin çoğu reaktif artritlerdir. Septik artritte görülebilir.

4.7. Reaktif Artrit

Reaktif artrit geçirilmiş enterik (salmonella, shigella, yersinia, campylobacter) ve genitoüriner (klamidya, mikoplazma, gonokok) enfeksiyonlar sonrasında eklemlerde immün aracılı steril inflamasyonun görüldüğü spondilartropatiler grubunda yer alan sistemik bir hastalıktır. Postenfeksiyöz artrit ise reaktif artrit tanımına uymayan, viral hastalıklar (rubella, VZV, HSV, CMV, EBV, parvovirus B19) veya grup A-D streptokok enfeksiyonlarından sonra eklemlerde yángısal bulgular veren hastalıktır. Reaktif artritlerle postenfeksiyöz artritler arasında farklar her zaman yeterince açık değildir. Reaktif artritli hastaların yaklaşık %75'i HLA-B27 pozitifdir. Bu olgularda semptomatik akut üveit görölme sıklığı ve persistan hastalık oluşma olasılığı yüksektir (4,52).

4.7.1. Klinik Bulgular

Reaktif artritlerde geçirilen enfeksiyondan 2-4 hafta sonra artrit, üretrit ve konjonktivit tablosu gelişir. Genellikle alt ekstremiteleri tutan kronik, oligoartrit oluşur. Reaktif artritler kendiliğinden gerileyebilir veya diğer spondilartropatilere dönüşüm gösterebilir. Entezit genelde klinik tabloya eşlik eder. Ateş halsizlik yorgunluk gibi

sistemik semptomlar; oral lezyonlar, vulvit, balanit, eritema nodozum gibi cilt lezyonları görülebilir.

Postenfeksiyöz artrite neden olan çok sayıda virüs vardır. Kızamıkçık ve hepatitB virüsü tipik olarak küçük eklemleri etkilerken, kabakulak ve suçiçeği genellikle büyük eklemleri, özellikle dizleri tutar. Yine parvovirüs B19'un neden olduğu eritema infeksiyozumda da artrit görülebilmektedir. PSRA'da ise tipik olarak aylarca sürebilen oligoartritüler tutulum söz konusudur.

Toksik sinovit, üst solunum yolu enfeksiyonları sonrası genelde kalçayı tutan, en sık 3-10 yaş arası erkeklerde görülen klinik tablodur (4,52).

Tanı için idrar-gaita kültürü ile kanıtlanmış enfeksiyonun olması yoksa serolojik olarak geçirilen enfeksiyonun kanıtlanması gerekir. Örneğin; PSRA tanısı koymak için boğaz kültürü veya ASO/anti DNaz B pozitifliği olmalıdır(52).

4.7.2. Tedavi

Spesifik bir tedavisi yoktur. Ağrı yönetiminde ve fonksiyonelliğin korunması amacı ile NSAİİ'ler kullanılmaktadır. İntraartiküler steroid enjeksiyonu ve DMARD'lar nadiren gerekir. Yine PSRA'larda en az bir yıl penisilin profilaksisi önerilmekle birlikte kesin süre tartışmalıdır (4).

4.8. Malign Hastalıklarda Artrit

Malignite (lösemi, lenfoma, nöroblastom, kemik tümörleri (osteosarkom, ewing sarkom)) tanısı alan hastalarda kemik ağrısı, artralji-artrit gibi kas iskelet sistemi yakınmaları sıktır. Artritle gelen hastalarda ayırıcı tanıda malign hastalıklar akılda tutulmalı, fizik muayene bu gözle detaylı yapılmalı, gerekirse laboratuvar tetkiklerinde faydalanılmalıdır. Şüphelenilen hastalarda kemik iliği incelemesi, kemik görüntülemeleri yapılmalıdır.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışma Yöntemi

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine "Ocak 2016 – Aralık 2019" tarihleri arasında artrit ile başvuran 0-18 yaş arasındaki hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtları geriye dönük olarak incelenerek yapılmıştır. Takip formu Ek-1’de sunulmuştur. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar No: İ7-452-20).

5.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Çalışmanın Yürütülmesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinde ve Romatoloji-Kardiyoloji-Enfeksiyon-Hematoloji-Onkoloji-Acil yan dal polikliniklerinde artrit tanısı alan 424 hastanın dosyası incelendi. Takip formuna uygun olarak, hastaların adı/soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, tanı yaşı, yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulgularından ESH, CRP, beyaz küre, hemoglobin, trombosit sayısı, ANA, RF, HLA-B27, fibrinojen, ASO, BFT, KCFT, anti-CCP, HLA-B51 anti-dsDNA, C3, C4, lupus antikoagülanı, serolojik tetkikler ve kültürler, radyolojik inceleme (ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, ekokardiyografi) verileri kaydedildi.

Hastaların laboratuvar ve radyolojik tetkikleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında ve Radyoloji Bilim Dalında yapılmıştır. ESH fotometrik yöntemle, CRP ve RF nefelometrik yöntemle, ANA ELİSA yöntemi ile, HLA-B27 PCR sekansa spesifik primer SSP yöntemi ile çalışılmıştır. CRP >5 mg/ml, ESH >20 mm/saat, ANA $\geq$ 1/100, RF > 10 IU yüksek kabul edilmiştir.

Tam kan sayımı inceleme Sysmex kan sayımı cihazı ile çalışılmıştır. Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş hemoglobin kantitatif değerlerin 2SD’nin altında olması anemi olarak değerlendirilmiştir. Trombosit sayısının <150.000 olması trombositopeni, >450.000 olması ise trombositoz olarak değerlendirilmiştir. Lökosit sayısı ise yaşa göre değerlendirilmiştir.

ASO, otomatize nefelometrik teknikle ölçülen sonuçlara göre titrenin 200 Todd ünitesinin üzerinde ise yüksek olarak kabul edilmiştir.

MEFV geninde bulunan en az 6 mutasyon (p.M694V, p.M680I, p.M694I, p.V726A, p.E148Q, and p.K695R) araştırıldı. Ekson 10 mutasyonları için PCR ile amplifiye edilmiş fragmanların doğrudan sekanslanması, ekson 2 mutasyonları için PCR-sınırlanmış fragman uzunluğu polimorfizm protokolü kullanıldı

5.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'nda IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik programı ile yapıldı.

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama±standart sapma (SD), ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde ShapiroWilk testi kullanıldı. İki grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde Bağımsız Örneklem T testi ile, normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise “Mann Whitney U” Testi kullanıldı. Tanı grupları arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Nominal değişkenlerin karşılaştırılmasında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. ESH, CRP, BK, PLT değerlerinin Malign hastaları ayırmadaki gücü ROC Eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi. En iyi kesim noktası Youden's İndeks kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları genel poliklinikleri ve yan dal polikliniklerinde artrit tanısı alan 424 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması $8,68 \pm 4,30$ yıl (0,07-17,92), 218 (%51,4)'i kızdır. Hastaların demografik özellikleri ve artrit etyolojileri tablo 6.1’de verilmiştir.

Tablo 6.1. Artritli hastaların demografik özellikleri ve tanıları

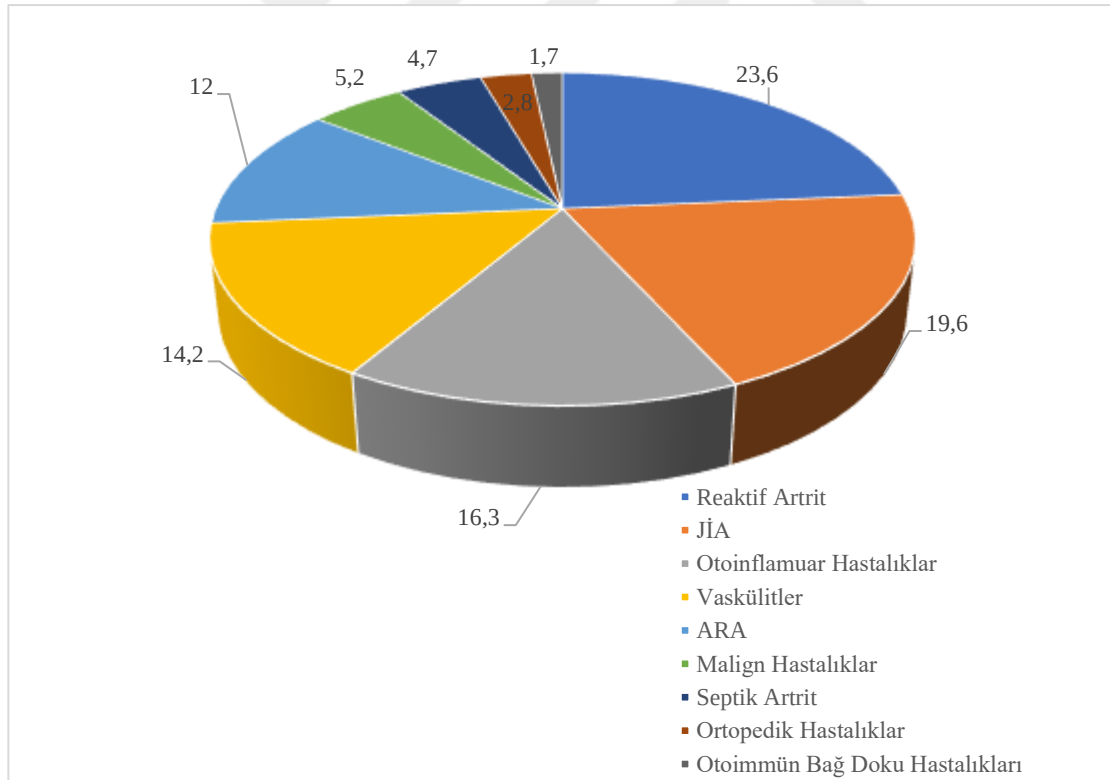
Hasta yaşı (yıl) Ort± SDS	8.68±4.30
Ortanca (Min-Max)	8.12 (0.07-17.92)
n (%)	
Cinsiyet	
Erkek	206(48.6)
Kız	218(51.4)
Tanı Grupları	
Reaktif Artrit	100(23.6)
Postenfeksiyöz RA [HLA B27(-)]	83(19.6)
Poststreptokoksik RA	12(2.8)
Brucella Artriti	5(1.2)
JİA	83(19.6)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	69(16.3)
AAA	51(12)
KRMO	11(2.6)
Behçet	4(0.9)
İBH ilişkili Artrit	3(0.7)
Vaskülitler	60 (14.2)
HSP	58(13.7)
Poliarteritis Nodosa	2(0.5)
ARA	51(12)
Malign Hastalıklar	22 (5.2)
Osteosarkom	10(2.4)
Lösemi	9(2.1)
Ewing Sarkom	3(0.7)
Septik Artrit	20(4.7)
Ortopedik Hastalıklar	12(2.8)
Travmatik Artrit	5(1.2)
Aseptik Nekroz	3(0.7)
Meniskopati	2(0.5)
Benign Kitle	2(0.5)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	7(1.7)
JDM	2(0.5)
SLE	1(0.2)
Skleroderma	1(0.2)
Tanımlanmamış	3(0.7)

Tablo 6.1. (Devamı) Çocuklarda artrit ya da artraljiye neden olan hastalıklar (4,5)

JİA alt grupları (n=83)	
Sistemik JİA	4(4.8)
Oligoartiküler JİA	50(60.2)
Poliartritiküler JİA, RF negatif	12(14.5)
Poliartritiküler JİA, RF pozitif	2(2.4)
Psöriyatik Artrit	3(3.6)
Entezit ilişkili Artrit	12(14.5)

RA; Reaktif artrit, HLA; İnsan lökosit antijeni, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş, JDM; Juvenil dermatomyozit, SLE; Sistemik lupus eritematozus, RF; Romatoid faktör.

Hastaların %23,6'sına reaktif artrit, %19,6'sına JİA, %16,3'üne otoinflamatuvar hastalık, %14,2'sine vaskülit, %12'sine ARA, %5,2'sine malign hastalık, %4,7'sine septik artrit, %2,8'ine ortopedik hastalık, %1,7'sine otoimmün bağ dokusu hastalığı tanısı konuldu. JİA tanısı alan hastalarda en fazla sıklıkta (%60,2) görülen alt grup oligoartiküler JİA idi.



Şekil 6.1. Artritli hastaların aldığı tanılar ve görülme oranları

JİA; Juvenil idyopatik artrit, ARA; Akut romatizmal ateş

6.1. Tanı Gruplarında Hastalık Başlangıç Yaşı ve Cinsiyet

Septik artritli hasta grubunun başvuru yaşı diğer gruplardan küçüktü ancak osteosarkomlu hastalar dışında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postenfeksiyöz reaktif artritlerin başlangıç yaşı ARA ve osteosarkomlu hastaların başlangıç yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,017$ ve $p=0.000$).

Başlangıç yaşı büyük olan osteosarkomlu hastaların diğer grupların başlangıç yaşı ile yapılan karşılaştırmalı istatistiksel değerlendirmesinde, bu grubun hastalık başlangıç yaşının JİA, HSP ve septik artritli hastaların başlangıç yaşına göre anlamlı ölçüde büyük olduğu saptandı ($p<0.05$). Hastalık başlangıç yaş ortalamasının büyük olduğu Behçet hastalarının sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Diğer grupların hastalık başlangıç yaşları arasında istatistiksel farklılık yoktu.

Artrit gruplarında cinsiyet dağılımları farklı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Tanı gruplarına göre hastaların yaşları

Tanı grupları	Yaş (yıl)		p*
	Ort± SS	Ortanca (Min-Max)	
Reaktif artrit	7.52±4.12	6.70 (1-17.74)	
Postenfeksiyöz RA ^a	7.45±4.33	6.42 (1-17.74) ^a	
Poststreptokoksik RA	7.55±2.39	7.53 (3.15-12.08)	
Brucella Artriti	8.76±4.27	7.25 (4.33-14.91)	
JİA ^b	8.57±5.01	8.92 (0.83-17.50) ^b	
Otoinflamatuvar Hastalıklar	9.57±4.37	9.33 (1.5-17.92)	a,d 0.017
AAA	9.05±3.99	8.91 (1.5-17.66)	a,e 0.000
KRMO	9.82±4.46	10.08 (4.08-17.5)	b,e 0.014
Behçet	9.49±2.35	9.49 (7.83-11.16)	c,e 0.001
İBH ilişkili Artrit	11.96±8.49	15.74 (2.24-17.92)	e,f 0.001
Vaskülitler	7.38±2.46	7.16 (2.33-14.74)	
HSP ^c	7.31±2.46	7.16 (2.33-14.74) ^c	
Poliarteritis Nodosa	9.49±2.35	9.49 (7.83-11.16)	
ARA ^d	9.89±3.15	9.66 (4.33-17.5) ^d	
Malign Hastalıklar	11.2±4.13	12.66 (3-17.32)	
Osteosarkom ^e	13.93±2.33	14.2 (8.91-17.42) ^e	
Lösemi	8.48±3.91	9.58 (3-14.42)	
Ewing Sarkom	10.46±4.74	12.82 (5-13.57)	
Septik Artrit ^f	6.19±4.22	5.08 (0.07-13.43) ^f	
Ortopedik Hastalıklar	12.24±5.03	14.03 (1.59-17.58)	
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	13.05±2.41	13.66 (8.66-15-58)	

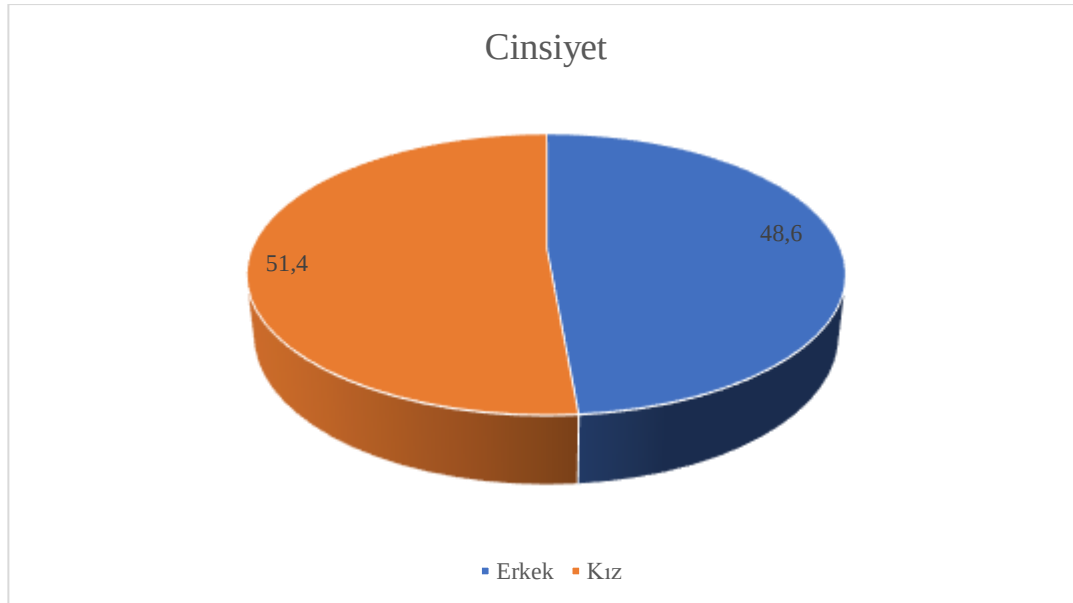
RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

* $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 6.3. Tanı gruplarına göre hastaların cinsiyetleri

Tanı grupları	Erkek n (%)	Kız n (%)
Reaktif artrit	51 (51)	49 (49)
Postenfeksiyöz RA	44 (53)	39 (47)
Poststreptokoksik RA	5 (41.7)	7 (58.3)
Brucella Artriti	2 (40)	3 (60)
JİA	34 (41)	49 (59)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	35 (50.7)	34 (49.3)
AAA	23 (45.1)	28 (54.9)
KRMO	8 (72.7)	3 (27.3)
Behçet	2 (50)	2 (50)
İBH ilişkili Artrit	2 (66.7)	1 (33.3)
Vaskülitler	28 (46.7)	32 (53.3)
HSP	27 (46.6)	31 (53.4)
Poliarteritis Nodoza	1 (50)	1 (50)
ARA	29 (56.9)	22 (43.1)
Malign Hastalıklar	12 (54.5)	10 (45.5)
Osteosarkom	5 (50)	5 (50)
Lösemi	4 (44.4)	5 (55.6)
Ewing Sarkom	3(100)	0(0)
Septik Artrit	9(45)	11(55)
Ortopedik Hastalıklar	5(41.7)	7(58.3)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	3(42.9)	4(57.1)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş



Şekil 6.2. Artritli hastaların cinsiyet dağılımları

6.2. Eklem Bulgularının Görülme Sıklığı

Hastaların tümünde eklem ağrısı, %72'sinde şişlik, %22'sinde ısı artışı %14'ünde kızarıklık, %64'ünde hareket kısıtlılığı saptandı. Tablo 6.4'te tanı gruplarında artrit bulgularının görülme sıklıkları verilmiştir.

Tablo 6.4. Tanı gruplarında eklem bulgularının görülme sıklığı

Tanı grupları	Ağrı n(%)	Şişlik n(%)	Isı artışı n(%)	Kızarıklık n(%)	Hareket kısıtlılığı n(%)
Reaktif artrit	100(100)	58(58)	21(21)	14(14)	78(78)
Postenfeksiyöz RA	83(100)	7(58.3)	21(25.3)	11(13.3)	67(80.7)
Poststreptokoksik RA	12(100)	3(60)	0(0)	2(16.7)	8(66.7)
Brucella Artriti	5(100)	48(57.8)	0(0)	1(20)	3(60)
JİA	83(100)	73(88)	22(26.5)	7(8.4)	44(53)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	69(100)	48(69.6)	13(18.8)	19(27.5)	48(69.6)
AAA	51(100)	37(72.5)	12(23.5)	17(33.3)	35(68.6)
KRMO	11(100)	4(36.4)	0(0)	1(9.1)	9(81.8)
Behçet	4(100)	4(100)	0(0)	1(25)	1(25)
İBH ilişkili Artrit	3(100)	3(100)	1(33.3)	0(0)	3(100)
Vaskülitler	60(100)	53(88.3)	13(21.7)	7(11.7)	27(45)
HSP	58(100)	52(89.7)	12(20.7)	6(10.3)	26(44.8)
Poliarteritis Nodosa	2(100)	1(50)	1(50)	1(50)	1(50)
ARA	51(100)	39(76.5)	16(31.4)	7(13.7)	29(56.9)
Malign Hastalıklar	22(100)	13(59.1)	1(4.5)	0(0)	16(72.7)
Osteosarkom	10(100)	7(70)	0(0)	0(0)	7(70)
Lösemi	9(100)	4(44.4)	1(11.1)	0(0)	7(77.8)
Ewing Sarkom	3(100)	2(66.7)	0(0)	0(0)	2(66.7)
Septik Artrit	20(100)	6(30)	6(30)	1(5)	17(85)
Ortopedik Hastalıklar	12(100)	8(66.7)	1(8.3)	0(0)	7(58.3)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	7(100)	7(100)	1(14.3)	4(57.1)	4(57.1)
Toplam	424(100)	305(71.9)	94(22.2)	59(13.9)	270(63.7)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idiyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.3. Tutulan Eklemler

Diz en sık tutulan eklem(%55)'di. HSP'de en sık ayak bileği tutulumu (%84,5) görülürken, septik artritte kalça eklemi tutulumu (%55,6) daha sıktı. JİA'da küçük eklem tutulumu diğer hasta gruplarına göre daha sık (elin küçük eklemlerinin artriti %19,3, ayak küçük eklemleri %3,6) saptandı.

Tablo 6.5. Tanı gruplarında tutulan eklemler

Tanı grupları (n)	Diz n(%)	Ayak bileği n(%)	El bileği n(%)	Kalça n(%)	Dirsek n(%)	El küçük eklem n(%)	Ayak küçük eklem n(%)	Sakroiliak eklem n(%)	Omuz n(%)
Reaktif artrit (100)	61(61)	24(24)	5(5)	19(19)	3(3)	1(1)	4(4)	1(1)	1(1)
Postenfeksiyöz RA (83)	52(62.7)	21(25.3)	5(6.0)	14(16.9)	1(1.2)	1(1.2)	3(3.6)	0(0)	1(1.2)
Poststreptokoksik RA (12)	6(50)	3(25)	0(0)	4(33.3)	2(16.7)	0(0)	1(8.3)	0(0)	0(0)
Brucella Artriti (5)	3(60)	0(0)	0(0)	1(20)	0(0)	0(0)	0(0)	1(20)	0(0)
JİA (83)	65(78.3)	25(30.1)	19(22.9)	4(4.8)	7(8.4)	16(19.3)	3(3.6)	6(7.2)	2(2.4)
Otoinflamatuvar Hastalıklar (69)	36(52.2)	39(56.5)	11(15.9)	7(10.1)	1(1.4)	2(2.9)	1(1.4)	2(2.9)	0(0)
AAA (51)	28(54.9)	33(64.7)	8(15.7)	4(7.8)	1(2.0)	0(0)	1(2.0)	0(0)	0(0)
KRMO (11)	4(36.4)	4(36.4)	1(9.1)	3(27.3)	0(0)	1(9.1)	0(0)	2(18.2)	0(0)
Behçet (4)	2(50)	2(50)	1(25)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
İBH ilişkili Artrit (3)	2(66.7)	0(0)	1(33.3)	0(0)	0(0)	1(33.3)	0(0)	0(0)	0(0)
Vaskülitler (60)	14(23.3)	50(83.3)	10(16.7)	0(0)	7(11.7)	0(0)	1(1.7)	0(0)	1(1.7)
HSP (58)	13(22.4)	49(84.5)	10(17.2)	0(0)	7(12.1)	0(0)	1(1.7)	0(0)	0(0)
Poliarteritis Nodoza (2)	1(50)	1(50)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(50)
ARA (51)	26(51)	35(68.6)	5(9.8)	5(9.8)	10(19.6)	0(0)	4(7.8)	0(0)	0(0)
Malign Hastalıklar (22)	16(72.7)	3(13.6)	2(9.1)	3(13.6)	3(13.6)	0(0)	0(0)	0(0)	4(18.2)
Osteosarkom (10)	9(90)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(10)
Lösemi (9)	6(66.7)	3(33.3)	2(22.2)	2(22.2)	3(33.3)	0(0)	0(0)	0(0)	2(22.2)
Ewing Sarkom (3)	2(66.7)	0(0)	0(0)	1(33.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(33.3)
Septik Artrit (20)	6(30)	3(15)	1(5)	11(55)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Ortopedik Hastalıklar (12)	7(58.3)	3(25)	1(8.3)	0(0)	0(0)	2(16.7)	0(0)	1(8.3)	0(0)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları (7)	2(28.6)	1(14.3)	2(28.6)	0(0)	0(0)	5(71.4)	1(14.3)	0(0)	0(0)
Toplam (424)	233(55)	183(43.2)	56(13.2)	49(11.6)	31(7.3)	26(6.1)	14(3.3)	10(2.4)	8(1.9)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.4. Eklem Tutulum Tipi

Hastaların %46.9'unda monoartiküler, %44.1'inde oligoartiküler, %9'unda poliartiküler tutulum saptandı.

Septik artritlerin %85'inde, malign hastalıkların %77'sinde, reaktif artritlerin %71'inde, ortopedik hastalıkların %66,7'sinde monoartiküler tutulum saptandı.

Başvuruda JİA'lı hastaların %73.5'inde mono-oligoartiküler (%38.6 monoartiküler, % 34.9 oligoartiküler), % 26.5'inde poliartiküler tutulum vardı.

ARA'lı hastaların % 29,4'ünde monoartrit, %45'inde gezici artrit saptandı.

Diğer hastalıklardaki eklem tutulum tipleri tablo (Tablo 6.6)'da verilmiştir.

Tablo 6.6. Tanı gruplarında eklem tutulum tipleri

Tanı grupları	Monoartiküler n(%)	Oligoartiküler n(%)	Poliartiküler n(%)
Reaktif artrit	71(71)	25(25)	4(4)
Postenfeksiyöz RA	58(69.9)	21(25.3)	4(4.8)
Poststreptokoksik RA	9(75)	3(25)	0(0)
Brucella Artriti	4(80)	1(20)	0(0)
JİA	32(38.6)	29(34.9)	22(26.5)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	18(26.1)	48(69.6)	3(4.3)
AAA	14(27.5)	36(70.6)	1(2)
KRMO	3(27.3)	7(63.6)	1(9.1)
Behçet	0(0)	4(100)	0(0)
İBH ilişkili Artrit	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)
Vaskülitler	20(33.3)	38(63.3)	2(3.3)
HSP	20(34.5)	36(62.1)	2(3.4)
Poliarteritis Nodosa	0(0)	2(100)	0(0)
ARA	15(29.4)	33(64.7)	3(5.9)
Malign Hastalıklar	17(77.3)	4(18.2)	1(4.5)
Osteosarkom	10(100)	0(0)	0(0)
Lösemi	4(44.4)	4(44.4)	1(11.1)
Ewing Sarkom	3(100)	0(0)	0(0)
Septik Artrit	17(85)	3(15)	0(0)
Ortopedik Hastalıklar	8(66.7)	4(33.3)	0(0)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	1(14.3)	3(42.9)	3(42.9)
Toplam	199(46.9)	187(44.1)	38(9)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.5. Eklem Yakınmalarının Süresi

Hastaların %68.9'unda akut, %12.5'inde subakut, %18.6'ında kronik artrit saptandı. JİA, KRMO, lösemi dışı malign hasta gruplarında kronik artrit, diğer hasta gruplarında ise akut artrit daha sık ($p<0.001$)'tı.

Tablo 6.7. Tanı gruplarında akut, subakut ve kronik artrit görülme sıklığı

Tanı grupları	Akut n(%)	Subakut n(%)	Kronik n(%)
Reaktif artrit	92(92)	7(7)	1(1)
Postenfeksiyöz RA	80(96.4)	3(3.6)	0(0)
Poststreptokoksik RA	10(83.3)	2(16.7)	0(0)
Brucella Artriti	2(40)	2(40)	1(20)
JİA	14(16.9)	26(31.3)	43(51.8)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	50(72.5)	6(8.7)	13(18.8)
AAA	42(82.4)	6(11.8)	3(5.9)
KRMO	2(18.2)	0(0)	9(81.8)
Behçet	4(100)	0(0)	1(50)
İBH ilişkili Artrit	2(66.7)	0(0)	1(33.3)
Vaskülitler	59(98.3)	0(0)	1(1.7)
HSP	58(100)	0(0)	0(0)
Poliarteritis Nodosa	1(50)	0(0)	1(50)
ARA	45(88.2)	6(11.8)	0(0)
Malign Hastalıklar	6(27.3)	3(13.6)	13(59.1)
Osteosarkom	0(0)	1(10)	9(90)
Lösemi	5(55.6)	2(22.2)	2(22.2)
Ewing Sarkom	1(33.3)	0(0)	2(66.7)
Septik Artrit	18(90)	1(5)	1(5)
Ortopedik Hastalıklar	6(50)	2(16.7)	4(33.3)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	2(28.6)	2(28.6)	3(42.9)
Toplam	292(68.9)	53(12.5)	79(18.6)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idiyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomiyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.6. Tekrarlayan Artrit

Hastaların %35.1'inin öyküsünde tekrarlayan artrit vardı. Septik artritli hastalarda tekrarlama saptanmadı. Reaktif artritli ve HSP'li hastalarda, ortopedik durumlarda ve malignitelere tekrarlama oranı diğer hasta gruplarından düşüktü. Behçet hastalığı, AAA, KRMO, JİA ve otoimmün bağ dokusu hastalarında tekrarlayan artrit öyküsü sırası ile, %100, %86.3, %81.8, %73.5 ve %71.4 olarak saptandı (Tablo 6.8).

Tablo 6.8. Tanı gruplarında tekrarlayan artrit öyküsü

Tanı grupları (n)	n (%)
Reaktif artrit	10(10)
Postenfeksiyöz RA	8(9.6)
Poststreptokoksik RA	2(16.7)
Brucella Artriti	0(0)
JİA	61(73.5)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	59(85.5)
AAA	44(86.3)
KRMO	9(81.8)
Behçet	4(100)
İBH ilişkili Artrit	2(66.7)
Vaskülitler	4(6.7)
HSP	3(5.2)
Poliarteritis Nodoza	1(50)
ARA	5(9.8)
Malign Hastalıklar	3(13.6)
Osteosarkom	0(0)
Lösemi	2(22.2)
Ewing Sarkom	1(33.3)
Septik Artrit	0(0)
Ortopedik Hastalıklar	2(16.7)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	5(71.4)
Toplam	149(35.1)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.7. Eklem Tutulumu Dışı Bulgular

Başvuruda ateş ve karın ağrısı, en sık görülen eklem dışı tutulum bulgularıdır. Ateş; AAA, reaktif artritler ve septik artritlerde en sık görülen artrit dışı bulgu iken karın ağrısı AAA, İBH ve HSP'de diğer gruplardan daha sık saptanmıştır. Göğüs ağrısı sadece AAA'de bildirilen yakınma iken, döküntü HSP'li hastaların tümünde görülen eklem dışı tutulum bulgusuydu. Oral aftlarla birlikte olan genital aft Behçet hastalığının, kardiyak tutulum ise ARA'lı hastaların en sık eklem dışı tutulum bulgusuydu (Tablo 6.9).

Tablo 6.9. Tanı gruplarında eklem dışı bulgular

Tanı grupları (n)	Ateş n(%)	Karın Ağrısı (%)	Göğüs Ağrısı n(%)	Döküntü n(%)	Sabah tutukluğu n(%)	Entezit n(%)	Topuk ağrısı n(%)	Oral aft n(%)	Genital aft n(%)	Kas güçsüzlüğü n(%)	Kardiak tutulum n(%)
Reaktif artrit (100)	16(16)	1(1)	-	3(3)	-	-	1(1)	1(1)	-	-	-
Postenfeksiyöz RA (83)	8(9.6)	1(1.2)		2(2.4)			1(1.2)	1(1.2)			
Poststreptokoksik RA (12)	4(33.3)	-		1(8.3)			-	-			
Brucella Artriti (5)	4(80)	-		-			-	-			
JİA (83)	7(8.4)	2(2.4)	-	7(8.4)	25(30.1)	12(14.4)	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-
Otoinflamatuvar Hastalıklar (69)	33(47.8)	40(58)	8(11.6)	6(8.7)	7(10.1)	1(1.4)	7(10.1)	13(18.8)	1(1.4)	1(1.4)	-
AAA (51)	31(60.8)	37(72.5)	8(15.7)	2(3.9)	3(5.9)	1(2.0)	5(9.8)	9(17.6)	-	1(2)	
KRMO (11)	2(18.2)	-	-	2(18.2)	3(27.3)	-	-	-	-	-	
Behçet (4)	-	1(25)	-	2(50)	1(25)	-	1(25)	4(100)	1(25)	-	
İBH ilişkili Artrit (3)	-	2(66.7)	-	-	-	-	1(33.3)	-	-	-	
Vaskülitler (60)	6(10)	21(35)	-	58(96.7)	1(1.7)	-	-	4(7.8)	-	1(1.7)	-
HSP (58)	5(8.6)	21(36.2)		57(98.3)	1(1.7)			1(1.7)		1(1.7)	
Poliarteritis Nodoza (2)	1(50)	-		1(50)	-			-		-	
ARA (51)	8(15.7)	1(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	44(86.2)
Malign Hastalıklar (22)	1(4.5)	-	-	-	1(4.5)	-	-	-	-	-	-
Osteosarkom (10)	-				-						
Lösemi (9)	1(11.1)				1(11.1)						
Ewing Sarkom (3)	-				-						
Septik Artrit (20)	6(30)	1(5)	-	2(10)	-	-	-	-	-	-	-
Ortopedik Hastalıklar (12)	1(8.3)	-	-	1(8.3)	1(8.3)	-	-	-	-	-	-
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları (7)	-	-	-	1(14.3)	-	-	-	1(14.3)	-	1(14.3)	1(14.3)
Toplam (424)	78(18.4)	66(15.6)	8(1.9)	78(18.4)	35(8.3)	6(1.4)	14(3.3)	17(4)	1(0.2)	3(0.7)	45(10.6)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.8. Enfeksiyon ve Travma Öyküsü

Başvuruda hastaların 168 (%36.6)'inde enfeksiyon (ÜSYE %88.7, AGE %8.9, İYE %2.4), %5,2'inde travma öyküsü vardı (Tablo 6.10).

Tablo 6.10. Tanı gruplarında enfeksiyon ve travma öyküsü

Tanı grupları (n)	ÜSYE n(%)	AGE n(%)	İYE n(%)	Travma n(%)
Reaktif artrit (100)	74(74)	7(7)	4(4.7)	-
Postenfeksiyöz RA (83)	64(77.1)	7(8.4)	4(4.8)	-
Poststreptokoksik RA (12)	10(83.3)	-	-	-
Brucella Artriti (5)	-	-	-	-
JİA (83)	9(10.8)	1(1.2)	-	8(9.6)
Otoinflamatuvar Hastalıklar (69)	2(3)	1(1.4)	-	2(3)
AAA (51)	2(2)	-	-	-
KRMO (11)	-	-	-	2(18)
Behçet (4)	-	-	-	-
İBH ilişkili Artrit (3)	-	1(33.3)	-	-
Vaskülitler (60)	27(42.1)	3(4.6)	-	-
HSP (58)	27(46.5)	3(5.1)	-	-
Poliarteritis Nodoza (2)	-	-	-	-
ARA (51)	34(66.7)	-	-	1(2.0)
Malign Hastalıklar (22)	1(4.5)	-	-	2(9)
Osteosarkom (10)	-	-	-	1(10)
Lösemi (9)	1(11.1)	-	-	1(11.1)
Ewing Sarkom (3)	-	-	-	-
Septik Artrit (20)	1(5)	3(15)	-	2(10)
Ortopedik Hastalıklar (12)	1(8.3)	-	-	6(50)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları (7)	-	-	-	-
Toplam (424)	149(35.1)	15(3.5)	4(1)	22(5.2)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.9. Laboratuvar Bulguları

Hemogramda en yüksek lökosit sayısı PAN'lı hastalarda, en düşük lökosit sayısı da otoimmün bağ dokusu hastalıkları ve osteosarkomlu hastalarda saptandı. ARA'lı hastalarda ESH; postenfeksiyöz reaktif artritli, JİA'lı ve HSP'li hastalardan anlamlı

olarak daha yüksekti ($p<0.05$). ARA ve septik artritli hastalarda CRP, postenfeksiyöz reaktif artritli ve JİA'lı hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

Malign hastalık tanısı olan hastaların lökosit ve trombosit sayıları benign hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.05$). ESH, CRP değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$). Lösemili hastalarda benign hastalara göre trombosit sayısı düşük, ESH ise yüksek saptandı ($p<0.05$). Lökosit sayısı ve CRP değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$).

Septik artritli 20 hastamızın 4'ünde *GAS*, 4'ünde *stafilococcus aureus*, 2'inde *streptococcus pneumonia*, 1'inde *kingella kingea* üremesi saptanmış olup, 9'unda eklem sıvısında mikroorganizma ürememiştir.



Tablo 6.11. Tanı gruplarında kan lökosit ve trombosit sayıları, eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein değerleri

Tanı grupları	Lökosit sayısı($\times 10^6/l$) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	Trombosit sayısı($\times 10^6/l$) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	ESH(mm/s) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	CRP(mg/dl) Ort± SS Ortanca (Min-Max)
Reaktif artrit	9976.4±3359.35 9560 (4680-18360)	360150101520.79 342500 (141000-731000)	20.29±18.36 15 (2-70)	16.17±30.41 4.65 (0.01-166)
Postenfeksiyöz RA ^a	10103.73±3294.39 9800 (4680-17120)	357674.69±99228.13 340000 (141000-600000)	19.54±18.92 14 (2-70)	16.75±32.39 3.8 (0.01-166.0)
Poststreptokoksik RA	10314.16±3885.83 8895 (6380-18360)	400916.66±123142.53 371000 (280000-731000)	25.08±17.36 23 (5-68)	15.95±21.10 8.7 (1.9-77)
Brucella Artriti	7052±1982.47 6250 (4710-9620)	3034007052±48967.33 304000 (245000-376000)	21.2±10.89 15 (15-34)	7.12±7.58 3.40 (0.2-18)
JİA ^b	9927.95±3762.40 9060 (4300-23200)	393421.68±127871.99 361000 (199000-846000)	27.85±23.67 21 (2-94)	26.79±40.21 12 (0.10-193)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	9881.91±4215.44 9700 (1200-21.600)	377101.44±119252.96 365000 (167000-839000)	30.28±24.53 20 (2-108)	47.63±59.32 31 (0.1-268)
AAA ^c	10477.25±4201.33 9800 (4630-21600)	369921.57±114253.37 357000 (167000-654000)	32,39±26,28 25 (2-108)	54.17±64.91 40 (0.10-268)
KRMO ^d	8214.72±3362.98 8800 (1200-11200)	358454.54±83238.64 388000 (254000-486000)	23.90±20.71 19 (3-79)	20.38±32.89 5.1 (1.5-113)
Behçet	7222.5±1361.13 7295 (5600-8700)	378750±7500 377500 (371000-389000)	28.5±16.44 29 (10-46)	40.3±44.1 30.5 (0.2-100)
İBH ilişkili Artrit	9420±8048.65 10540 (870-16850)	565333.33±257041.5 528000 (329000-839000)	20.33±11.9 15 (112-34)	46.3±26.76 34 (27.9-77)
Vaskülitler	12313.15±6958.81 11300 (1349-47920)	393283.33±114333.89 377500 (200000-828000)	25.38±16.72 20 (2-67)	33.3±50.41 11.1 (0.02-233)
HSP ^e	11532.22±5061.08 11100 (1349-37660)	388137.93±113712.23 372500 (200000-828000)	24.38±16.03 20 (2-67)	27.66±40.15 10.8 (0.02-166)
Poliarteritis Nodosa	34960±18328.2 34960 (22000-47920)	512500±65760 512500 (466000-559000)	54.5±10.6 54.5 (47-62)	197±50.91 197 (161-233)
ARA ^f	10496.08±3697.13 9830 (4160-21000)	401686.27±126044.67 382000 (158000-749000)	45.14±25.88 43 (2-124)	66.05±72.70 30 (0.10-262)

Tablo 6.11. (Devamı) Tanı gruplarında kan lökosit ve trombosit sayıları, eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein değerleri

Tanı grupları	Lökosit sayısı($\times 10^6/l$) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	Trombosit sayısı($\times 10^6/l$) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	ESH(mm/s) Ort± SS Ortanca (Min-Max)	CRP(mg/dl) Ort± SS Ortanca (Min-Max)
Malign Hastalıklar	8244.54±2695.56 7755 (3590-14130)	277136.36±152.622.56 293000(28.000-675000)	39.95±32.47 31.5 (4-103)	34.12±52.47 19.5 (0.1-222)
Osteosarkom ^g	6978.00±1920.54 7485 (3590-9960)	314000.00±43284.58 322000 (242000-367000)	28.30±26.33 18 (4-87)	17.74±21.48 5.05 (0.10-58)
Lösemi ^h	9478.88±3198.99 9070 (4900-14130)	209777.77±215690.62 140000 (28000-675000)	58.66±35.47 38 (16-103)	43.03±69.70 30 (0.8-222)
Ewing Sarkom	8763.33±1865.64 8820 (6780-10600)	356333.33±1115941.07 296000 (283000-490000)	22.66±14.57 18 (11-39)	62±67.35 33 (14-139)
Septik Artrit ⁱ	13287±4203.75 12565 (6610-24570)	417200±175060 370000 (223000-842000)	53.95±70.03 31 (7-321)	98.64±88.46 70.5 (05-255)
Ortopedik Hastalıklar	9601.66±4087.43 7920 (4700-17370)	324250±98436.98 299000 (223000-606000)	23.66±26.63 10.5 (2-73)	31.94±50.08 1.6 (0.2-125)
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	9535.71±8682.75 6070 (5000-29000)	286285.71±78589.04 296000(176000-424000)	31±43.38 10 (2-124)	12.42±26.7 1.9 (0.1-73)
Toplam	10393.14±4537.25 9625 (12-47920)	375113.21±124399.08 354000 (28000-846000)	29.99±28,42 21 (2-321)	37.00±55.45 13 (0.01-268)
p*	^{e,g} 0.018 ^{g,i} 0.002	-	^{a,f} 0.000 ^{a,h} 0.007 ^{e,f} 0.007 ^{b,f} 0.003 ^{g,h} 0.028	^{a,c} 0.000 ^{a,f} 0.000 ^{a,i} 0.000 ^{b,f} 0.017 ^{b,i} 0.021

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

* p <0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 6.12. Lösemili hastalar ile benign hastalığı olanlarda, kan lökosit ve trombosit sayıları ile eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein değerleri

	Lösemi (n=9)	Benign (n=402)	p*
	Ort± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort± SS Ortanca (Min-Maks)	
Lökosit sayısı(x10 ⁶ /l)	9478.88±3198.99 9070 (4900-14130)	10510.72±4590.03 9780 (12-47920)	0.586
Trombosit sayısı(x10 ⁶ /l)	209777.77±215690.62 140000 (28000-675000)	380475.12±120618.40 359000 (141000-846000)	0.003
ESH(mm/s)	58.67±35.47 38 (16-103)	29.44±28.12 21 (2-321)	0.007
CRP(mg/dl)	43.03±69.70 30 (0.80-222)	37.16±55.66 12.85 (0.01-268)	0.713

ESH; Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-Reaktif protein

* p değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak <0,05 kabul edildi.

Tablo 6.13. Malign ve benign tanıli hastaların eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein, kan lökosit ve trombosit sayıları

	Malign (n=22)	Benign (n=402)	p*
	Ort± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort± SS Ortanca (Min-Maks)	
Lökosit sayısı(x10 ⁶ /l)	8244.54±2695.56 7755 (3590-14130)	10510.72±4590.04 9780 (12-47920)	0.011
Trombosit sayısı(x10 ⁶ /l)	277136.36±152622.56 293000 (28000-675000)	380475.12±120618.40 359000 (141000-846000)	0.001
ESH(mm/s)	39.95±32.47 31.5 (4-103)	29.44±28.13 21 (2-321)	0.110
CRP(mg/dl)	34.12±52.47 19.5 (0.10-222)	37.16±55.66 12.8 (0.01-268)	0.906

ESH; Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-reaktif protein

* p değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak <0,05 kabul edildi.

6.10. Ekokardiyografi

Artritle başvuran hastaların 45(%10.6)'inde kardiyak tutulum saptandı. 44 hasta ARA tanısı almıştı. SLE tanısı alan 1 hastada ise perikardiyal efüzyon saptandı. ARA karditli hastaların %74.5'inde mitral yetmezlik, %37.3'ünde aort yetmezliği, %3.9'unda pulmoner yetmezlik, %1.9'unda triküspit yetmezliği saptandı (Tablo 6.14).

Tablo 6.14. Akut romatizmal ateşli hastaların ekokardiyografi bulguları

EKO Bulgusu	n (%)*
Mitral yetmezlik	38 (74,5)
Aort yetmezliği	19 (37,3)
Pulmoner yetmezlik	2 (3,9)
Triküspit yetmezlik	1 (1,9)

*Bir hastada birden fazla kapak tutulumu olabilir

6.11. Eklem Ultrasonografisi

USG ile artrit değerlendirildiği hastaların %90,8’inde efüzyon, %63,1’inde sinovyal kalınlaşma, %6,2’inde bursit saptandı.

Tablo 6.15. Tanı gruplarında artritlerde ultrasonografi bulguları

Tanı grupları	USG yapılan eklem sayısı	Efüzyon n(%)	Sinovyal kalınlaşma n(%)	Bursit n(%)
Reaktif artrit	10	10(100)	2(20)	1(10)
Postenfeksiyöz RA	5	5(100)	-	-
Poststreptokoksik RA	3	3(100)	2(100)	1(50)
Brucella Artriti	2	2(100)	-	-
JİA	33	28(84,8)	28(84,8)	2(6,1)
Otoinflamatuvar Hastalıklar	7	7(100)	4(57,1)	-
AAA	6	6(100)	4(66,7)	-
KRMO	1	1(100)	-	-
Behçet	-	-	-	-
İBH ilişkili Artrit	-	-	-	-
Vaskülitler	2	2(100)	1(50)	-
HSP	1	1(100)	1(100)	-
Poliarteritis Nodoza	1	1(100)	-	-
ARA	2	1(50)	1(50)	1(50)
Malign Hastalıklar	3	3(100)	-	-
Osteosarkom	-	-	-	-
Lösemi	3	3(100)	-	-
Ewing Sarkom	-	-	-	-
Septik Artrit	7	7(100)	5(71,4)	-
Ortopedik Hastalıklar	1	1(100)	-	-
Otoimmün Bağ Dokusu Hastalıkları	-	-	-	-
Toplam	65	59(90,8)	41(63,1)	4(6,2)

RA; Reaktif artrit, JİA; Juvenil idyopatik artrit, AAA; Ailevi Akdeniz ateşi; KRMO; Kronik rekürren multifokal osteomyelit, İBH; İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HSP; Henoch Schönlein purpura, ARA; Akut romatizmal ateş

6.12. Ailevi Akdeniz Ateşli Hastaların *MEFV* Mutasyon Analizleri

Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan 51 hastanın 24'ünde *MEFV* geninde 2 mutasyon, 24'ünde 1 mutasyon saptandı. 3'ünde mutasyon yoktu. Hastaların 34 (%66)'ü *M694V* mutasyonu taşıyordu (12 homozigot, 9 birleşik heterozigot, 13 heterozigot). 3 hastada *MEFV* gen mutasyonu yoktu.

Tablo 6.16. Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda *MEFV* mutasyonları

MEFV Mutasyon	N (%)
M694V/ M694V	12 (23.5)
M694V/M680I	6 (11.8)
M694V/V726A	1 (2)
M694V/E148Q	1 (2)
M694V/M680I/R202Q	1 (2)
M680I/V726A	1 (2)
E148Q/ E148Q	1 (2)
A744S/ A744S	1 (2)
M694V /-	13 (25.5)
E148Q /-	5 (9.8)
M680I /-	2 (3.9)
R761H/-	1 (2)
V726A/-	2 (3.9)
R653H/-	1 (2)
Negatif	3 (5.8)
Toplam	51(100)

7. TARTIŞMA

Çocukluk çağında eklem yakınmaları oldukça sıktır. Genel pediatri polikliniğine başvuran çocukların %30'unda kas-iskelet sistemine ait yakınmaların olduğu, ağrı yakınması ile başvuran çocuklarda ise kas-iskelet sistemine ait ağrıların, karın ve baş ağrılarından sonra üçüncü sırada yer aldığı bildirilmektedir (1). Çok çeşitli nedenlerle oluşan artritte ayırıcı tanı acil müdahale gereken vakaların diğerlerinden ayırt edilmesi için çok önemlidir (2,3). Ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile tanıya yönelmek ve gereksiz pek çok incelemeden kaçınmak mümkündür.

Ülkemizde çocuklarda artrit insidansını gösteren bir çalışma olmamakla beraber Norveç ve Almanya'da yapılan çok merkezli iki çalışmada çocukluk çağında artrit insidansının 71-83/100.000 olduğu bildirilmektedir (53,54).

Çocukluklarda her yaşta artrit oluşabilir. Ancak artrit etyolojisine göre hastalığın ortaya çıkış yaşında farklılıklar gözlenir. Çalışmamızdaki hastaların yaş dağılım aralığı oldukça geniştir (0.07-17.92 yıl). Septik artritli hastalarımızın yaş ortalaması diğer hasta gruplarından daha küçük bulunmuştur. En küçük hastamız septik artrit tanısı alan 25 günlük bir kızdır. Norveç'te yapılan çalışmada da enfeksiyöz artritli hastaların (septik artrit ve osteomiyelit)'in yaş ortalamasının diğer artrit gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmektedir (53).

Postenfeksiyöz (HLAB27 ilişkisiz viral, bakteriyel enfeksiyon) reaktif artritli hastalarımızın yaş ortalaması 7.45 ± 4.33 'dür. İstanbul'da yapılan bir tez çalışmasında da reaktif artritli çocukların yaş ortalaması benzer (7.19 ± 2.8) bulunmuştur (55). Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü verilerine göre osteosarkomun en sık 15-19 yaş arası görüldüğü bildirilmektedir (56). Çalışmamızda osteosarkomlu hastalarımızın ortalama yaşları (13.93 ± 2.33), postenfeksiyöz reaktif artrit, septik artrit, JİA ve HSP tanısı alan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Artritler tanılarına göre cinsiyetler arasında farklılık gösterebilmektedir. JİA'nın özellikle de oligoartiküler JİA'nın kızlarda daha sık (%58-62) görüldüğü, akut ve subakut artritlerin ise erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (53,57). Hastalarımızın %51,4'ü kızdı. Tanı grupları arasında cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel farklılık bulunmamakla beraber postenfeksiyöz reaktif artrit, ARA, KRMO, İBH ilişkili artrit ve Ewing sarkomu dışındaki hasta gruplarda kız oranı daha yüksekti.

Yapılan çalışmalarda JİA dışındaki artrit gruplarının cinsiyetlere göre görülme oranlarının farklılıklar göstermesi (29,53,58–60) bu artritlerin gelişiminde cinsiyetin belirleyici bir etkisi olmadığını destekleyen bir bulgudur.

Artrit etyolojilerinin sıklıkları; çalışmanın yapıldığı ülkeye, hastanelerin özelliklerine ve hastaların çalışmaya dahil edilme ölçütlerine göre farklılıklar gösterebilmektedir (53–55,60–63). Aupiais ve ark.'larının çalışmasında Fransa'da 3. basamak bir hastanenin çocuk ortopedi ve romatoloji servislerinde yatış gerektiren 173 artrit vakasının %43.4'ünün septik artrit olduğu (60), Riise ve ark.'nın Norveç'te çok merkezli, malignite ve travmaya bağlı gelişen artritlerin dışlandığı çalışmasında ise, 182 artritin, % 60'ını kalçanın ve diğer eklemlerin akut idiopatik artrit, HSP, ürtikeryal artrit ve spesifik olmayan vaskülitlerin oluşturduğu görülmektedir (53). Bizim çalışmamızda saptadığımız en sık artrit nedeni reaktif artrit (%23.6) dı. JİA (%19.6), otoinflamatuar hastalık (%16.3), vaskülit (%14.2) ve ARA artritleri (%12) diğer artrit nedenleri arasında görece sık olanlardı. Ülkemizde endemik olan brusellozda, osteoartiküler tutulum fokal brusellozun en yaygın şeklidir ve hastaların %70'inde görülür (51,64). İstanbul'da yapılan 2 tez çalışmasında artritle başvuran hastalar içinde brusella artrit oranları %2 ve %2.7 olarak bildirilmiştir (55,63). Çalışmamızda ise brusella artrit oranı %1.2 olarak saptanmıştır. Brusellozda periferik artrit ve sakroileit görülebilir. 5 bruselloz hastamızın 4'ünde periferik artrit, 1'inde ise sakroileit saptanmıştır. Artrit ile başvuran hastalarda çiğ süt ve süt ürünleri yeme sorgulanmalı, ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır.

Çalışmamızda artritlerin %12'sini AAA'li hastalar oluşturmaktaydı. Artrit nedenlerinin araştırıldığı ülkemizden yapılmış 2 tez çalışmasında ise artritler içindeki AAA oranının %6 olduğu bildirilmektedir. Hastanemiz Romatoloji bilim dalında AAA tanısı ile izlenen hasta sayısının oldukça yüksek olması bu sonucun nedeni olabilir.

İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Arastırma Hastanesi Büyük Çocuk servisinde yatırılarak izlenen 100 artrit vakasının incelendiği tez çalışmasında en sık artrit nedenininin ARA (%41) olduğu, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk acil ve genel pediatri polikliniklerinde artrit tanısı alan 144 hastanın %21'ini ARA'nın oluşturduğu bildirilmektedir (55,63). Fransa ve Norveç gibi gelişmiş ülkelerde ise artrit ile başvuran çocuklarda ARA oranı %0-1 arasındadır (53,60). Bu da gelişmekte olan ülkelerde akut romatizmal ateşin halen önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Vakalarımızın %4.7'sini oluşturan septik artrit görülme oranı Riise ve ark.'larının çok merkezli çalışmaları ile benzer (%4.3) bulunmuştur (53).

Artritli hastaların en sık yakınması eklem ağrısıdır. Bunu eklem şişliği ve eklem hareketlerinde kısıtlılık izler. Çalışmamızda hastaların tümünde eklem ağrısı, %72'sinde şişlik, %64'ünde hareket kısıtlılığı yakınmaları saptanmıştır. Isı artışı ve kızarıklık daha az oranlarda (%22 ve %14) görülmüştür. Septik artritlerde eklem şişliği, hassasiyet, ısı artışı ve belirgin hareket kısıtlılığı yanısıra genellikle sistemik ateş ve halsizlik de vardır. JİA'lı hastalarda ise eklem ağrısı, şişlik ve hareket kısıtlılığı; diğer artrit bulgularından daha siktir. Satita ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise JİA hastalarının %92'sinde eklem ağrısı, %72'sinde eklem şişliği, %50'sinde hareket kısıtlılığı en sık saptanan bulgulardır (65).

Artritlerde en sık tutulan eklemlerin diz, kalça ve ayak bileği olduğu bildirilmektedir (53,60). Çalışma grubumuzdaki hastalarda en sık tutulan eklemler diz (%55) ve ayak bileği (%43.2)'dir. Artritli hastalarda tutulan eklemler tanı gruplarına göre farklılıklar gösterebilir. Postenfeksiyöz reaktif artritli hastalarımızda en sık tutulan eklem diz eklemidir (%62.7). İstanbul'da yapılan tez çalışmasında ise postenfeksiyöz reaktif artritlerde en sık ayak bileği (%70) tutulumu bildirilmiştir (55). JİA'lı hastalarda en sık tutulan eklemler diz ve ayak bileğidir (66–68). Çalışmamızda da JİA'lı hastalarda en sık tutulan eklemler de diz (%78.3) ve ayak bileği (%30.1)'dir. Elin küçük eklemlerinin tutulma oranı %19,3, sakroiliak eklem tutulum oranı ise %7'dir. En az tutulan eklem ise omuz (%2,4)'dur. Bu oranlar Şen ve ark.'nın çalışması ile benzerdir (66).

Henoch Schönlein purpura, ARA ve AAA'de en sık tutulan eklemlerin ayak bileği ve diz olduğu bildirilmektedir (29,35,69–71). Bizim hastalarımızda da, bu üç hastalıkta en sık tutulan eklem ayak bileğidir. Literatürde septik artritte en sık tutulan eklem diz-kalça olduğu bildirilmektedir (72–74). Septik artritli hastalarımızın %55'inde kalça, %30'ünde diz tutulumu saptanmıştır. Lavy ve ark.'nın Afrika'da 204 septik artritli çocukta yaptığı çalışmada dizden sonra en çok tutulan eklem omuz olduğu bildirilmektedir (73). Septik artritli hastalarımızda omuz eklemi tutulumu saptanmamıştır.

Artritli hastalarda tutulan eklem sayısı etyolojiye göre farklılıklar gösterir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi postenfeksiyöz reaktif artrit, septik artrit ve osteosarkomlu hastalarda monoartrit görülme sıklığı diğer artrit gruplarından yüksektir (53,60,75). JIA'da en sık tutulum tipi çalışmamızda da olduğu gibi (%60.2) oligoartiküler

tutulumdur (44,76). Horneff ve ark.'nın çalışmasında poliartiküler tutulumun daha fazla olduğu bildirilmektedir (77). Dicle Üniversitesi Çocuk Hastanesi Çocuk Romatoloji bölümünde tanı alan 213 JİA hastası üzerinde yapılan çalışmada da poliartiküler JİA (%42.3)'nın daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir (66). İlk 6 ay içinde yapılan JİA sınıflaması gerçek alt grup oranlarını göstermez. Bizim çalışmamızda ise ilk başvuru sırasındaki artritler değerlendirmiş olup hastaların %38.6'ında monoartiküler, %34.9'unda oligoartiküler, %26.5'inde poliartiküler tutulum saptanmıştır.

Akut romatizmal ateşte mono-oligoartiküler tutulum, çalışmamızda da olduğu gibi (%94) daha sıktır (29,78). Robazzive ark.'nın çalışmasında da (78) ARA'lı hastalarda oligoartiküler tutulumun (%52) daha sık görüldüğü bildirilirken, poliartiküler tutulumun daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır (58,79). Ancak poliartiküler tutulumun sık bildirildiği çalışmalarda hastalar monoartiküler ve poliartiküler tutulum olarak sınıflandırılmıştır. 2015 modifiye Jones kriterlerinde oligoartrit tanımının bulunmaması (22) ve ARA artritinin gezici özelliği, artrit poliartiküler olarak değerlendirilmesinin nedeni olabilir.

Artritli olgularımızı başvurudaki eklem yakınması süresine göre değerlendirdiğimizde hastaların %68,9'unun akut, %12,5'inin subakut, %18,6'sının kronik artrit ölçütlerini sağladığı görülmüştür. HSP'li hastalarımızın tamamı, postenfeksiyöz reaktif artritli hastaların %96'sı, septik artritlerin %90'ı, ARA'lı hastaların %88'i akut artritlidir. Riise ve ark.'nın çalışmasında da HSP, ürtikeryal artrit, spesifik olmayan vaskülitler ve reaktif artritler ile septik artrit ve osteomiyelit'in tamamında akut artrit tanımlanmıştır (53). Bazı kronik seyirli veya tekrarlayan HSP'li olgularda arititin tekrarlayabileceği bildirilmiştir ancak HSP'li bir hastada kronik artrit varsa diğer kronik artrit nedenleri dışlanmalıdır (80,81).

JİA'lı hastalarımızın %31'i, AAA ve ARA'lı hastalarımızın %11'i subakut artritli başvurmuştur. JİA, KRMO, lösemi dışı malign hasta gruplarında kronik artrit oranı, akut ve subakut artrit oranlarından daha yüksektir ($p<0.001$).

Ailevi Akdeniz ateşinde kronik artrit oranı düşüktür. Bu hastalarda artrit, daha çok kalça, diz ve sakroiliak eklemlerde gelişmektedir (70). Aydın ve ark.'nın çalışmasında AAA'lı hastaların %2,3'ünde sakroileit saptandığı, bunların da %59'unun izole, diğerlerinin eşlik eden diğer hastalıklarla (EİA, psöriazis, ülseratif kolit) birlikte olduğu bildirilmektedirler (82). Çalışmamızda; AAA'lı arriti olan hastalarımızın 3 (%5,8)'ünde

kronik artrit saptanmış olup bu hastalardan birinin JİA ile, birinin ise KRMO ile birlikte olduğu görülmüştür. Diğerisi ise AAA kronik artritidir.

Streptokokal farenjitten sonra ortaya çıkan, ancak ARA tanısı için Jones kriterlerini karşılamayan pürülan olmayan artrit, PSRA olarak tanımlanır (29). PSRA; HLA-B27 ilişkili olan ve genitoüriner sistem enfeksiyonlarından 4 hafta sonra gelişen, 12 hafta ve daha uzun süren reaktif artritlerden farklı olarak streptokok enfeksiyonunun ilk 10 günü içerisinde gelişir ve genellikle 8 hafta içerisinde düzelir, sekel bırakmaz, tekrarlamaz (83). ARA eklemleri, kalbi, beyni, cildi ve deri altı dokuyu etkiler. PSRA’da ise eklem dışı tutulum “kardit” çok nadirdir. Gezici, akut artrit ARA için tipiktir ve hastaların %40-70 oranında görülen erken klinik bulgudur (84,85). Sato S. ve ark.’nın (58) Japon çocukları üzerinde yaptığı bir çalışmada ARA’da gezici artrit %58, PSRA da %19 oranında görüldüğü, en sık tutulan eklem diz olduğu, interfalangeal eklem tutulumunun PSRA da daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda 51 hastamızda ARA, 12 hastamızda PSRA artrit saptanmış olup eklem tutulum tipleri ve akut - subakut artrit ile başvurma oranları istatistiksel olarak benzerdir (ARA’da %88 ve %12, PSRA’ da %83 ve %17) ve ARA artritlerinin %45’i gezici artrit. Kronik artrit ile başvuran PSRA’lı hasta saptanmamıştır. Tutar ve ark.’nın çalışmasında PSRA’lı hastalarda simetrik ve gezici olmayan artrit daha sık olmasına rağmen, PSRA ve ARA hastaları arasında mono-, oligo- ve poliartiküler hastalık dağılımının ve küçük eklem ile kalça tutulum sıklığının da anlamlı bir farklılık göstermediği bildirilmiştir (29).

Septik artritli hastalarımızın 18’inde akut, 1’inde subakut, 1’inde kronik artrit izlenmiştir. Kronik artritli 4 yaşındaki kız hastanın eklem sıvısında *kingella kingae* üremiştir. *Kingella kingae*, bir gram negatif fakültatif anaerobik β -hemolitik kokobasildir ve son yıllarda küçük çocukların osteoartiküler enfeksiyonlarda daha sık tanınır hale gelmiştir. Literatürde septik artrit hastalarında *kingella kingae* ile diğer etkenler arasında eklem tutulum süresi açısından anlamlı fark bildirilmemiştir (74). 40 günlük septik artrit tanılı bir kız hastada ise subakut artrit saptanmakla birlikte eklem sıvısında üreme saptanmamıştır. Septik artritli 20 hastamızın 4’ünde GAS, 4’ünde *stafilococcus aureus*, 2’inde *streptococcus pneumonia*, 1’inde *kingella kingae* üremesi saptanmış olup, %45’inde eklem sıvısında mikroorganizma ürememiştir. Yapılan çalışmalarda septik artritli hastaların eklem sıvısında mikroorganizma üreme oranları % 23-59 olarak bildirilmektedir. En sık üreyen mikroorganizmalar da bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir (72,73).

Romatolojik hastalıklarda tekrarlayan artrit daha sıktır. Çalışmamızda hastalarımızın %35.1'inin öyküsünde tekrarlayan artrit öyküsü vardı. JİA, AAA, KRMO, PSRA'lı hastalarında başvuruda tekrarlayan artrit öyküsü sırası ile %73.5, %86.3, %81.8, %16.7 olarak saptandı. PSRA'da da persistan ya da tekrarlayan akut artrit olabileceği bildirilmiştir (29).

Eklem dışı bulgular artrit ile gelen çocukta tanıya gitmeyi kolaylaştırır. Artrite eşlik eden ateş; AAA ve enfeksiyon ilişkili artritlerin önemli bir bulgusudur. Türkiye AAA çalışma grubunun 2838 AAA içeren çalışmasında hastaların %92.5'inde ateş tanımlanmıştır (86). Bizim çalışmamızda artritli başvuran AAA'li hastalarımızın %60.8'inde ateş saptanmıştır.

Septik artritlerin %50-60'ında (74,75), reaktif artritlerin ise %22'sinde (55) ateş görüldüğü bildirilmektedir. Ateş, septik artrit ve reaktif artritli hastalarımızda sırasıyla %30 ve %16 oranında saptanmıştır.

Artrit ile birlikte karın ağrısının olması, özellikle AAA ve HSP'nin sık görülen bulgularından biridir. Karın ağrısı sıklığı AAA'de %93, HSP'de %39 oranında bildirilmektedir (86,87). Çalışmamızda da artritli AAA hastalarımızın %72,5'inde, HSP'lerin %36'ında karın ağrısı tanımlanmıştır.

Artrit, tekrarlayan göğüs ağrısı, ateş yakınması ile başvuran hastada AAA olma olasılığı yüksektir. Literatürde AAA hastalarının %31-55'inde göğüs ağrısı bildirilmiştir (86,88,89). Çalışmamızda artrite eşlik eden göğüs ağrısı yakınması 8(%15.7) hastada saptanmıştır.

Trombositopenik olmayan ele gelen purpurik döküntü vaskülitleri, öncelikle de HSP'yi akla getirmelidir (69,87). Çalışmamızda 78 (%18.4) hastada döküntü saptanmış olup bu hastaların 57(%73)'si HSP'li hastalardır.

Juvenil idyopatik artritte sabah tutukluğu ya da eklem katılığı olarak tanımlanan bulgu yarım saatten uzun sürer ve hareketle azalır. Eklem ağrısı da hareketle azalır. Mekanik ağrılarda ise hareketle artan ağrı tanımlanır. JİA'da %33-78 oranlarında bildirilen (65,90,91) sabah tutukluğu hastalarımızın %30'unda saptanmıştır. JİA'lı hastalarımızda %14.4 oranında saptanan entezit, öncelikle kronik artritleri düşündüren bir bulgudur.

Akut romatizmal ateş, JİA, SLE, ankilozan spondilit/spondiloartritler, juvenil skleroderma, juvenil dermatomiyozit ve vaskülitler kalp tutulumunun sık görüldüğü pediatrik sistemik hastalıklardır (29,92,93). Kardit ARA'nın en önemli morbidite ve

mortalite nedenidir. Son yıllarda EKO'nun yaygınlaşması ve sessiz kardit olgularının da tanı alması ile sıklığı %50-75'lere kadar artmıştır. Sıklıkla endokard-kalp kapakları tutulmasına karşın kalbin tüm katmanlarını tutulabilir. En sık görülen kapak tutulumları mitral yetmezlik (MY) ve aort yetmezliği (AY)'dir (19,22). Çalışmamızda EKO bulgusu olan 45 hastanın 44'ü ARA, 1'SLE dir. ARA'lı hastaların EKO incelemelerinde literatürle benzer şekilde en sık görülen bulgular mitral yetmezlik (%74.5) ve aort yetmezliği (%37.3)'dir. Suudi Arabistan'da lupuslu çocuklarda yapılan bir çalışmada, kardiyak bulguların prevalansı %47.8, kapak hastalığı %34.8, perikardit %13 olarak bildirilmiştir (94). Çalışmamızda artrit ile başvuran SLE'li bir hastamızda perikardiyal efüzyon saptanmıştır.

Geçirilmiş enfeksiyonlar bir çok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Çalışmamızda reaktif artritlerin %74'ünde ÜSİYE, %7'sinde AGE, %4.7'sinde İYE; HSP'li hastaların %46.5'inde ÜSİYE hikayesi vardır. Trapani ve ark.'larının 150 HSP hastası üzerinde yapmış olduğu çalışmada hastaların %42'sinde ÜSİYE hikayesi bildirilmiştir (71).

PSRA'da ARA dan farklı olarak enfeksiyon öyküsü ile artrit gelişimi arasındaki süre daha kısadır. Çalışmamızda PSRA'lı hastalarının %83.3'ünde yakın zamanda geçirilmiş ÜSİYE saptanmıştır. Tutar ve ark.'nın çalışmasında da PSRA hastalarının %70'inde ÜSİYE öyküsü bildirilmiştir (29).

Artrit ile başvuran hastada laboratuvar verileri genellikle non spesifiktir. Lökositoz, akut faz reaktanlarında yükselme; enfeksiyöz, inflamatuvar ve malign hastalıklarda, normositer-mikrositer anemi; romatizmal ve malign hastalıklarda, trombositoz; enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda, trombositopeni ise SLE ve lösemide daha sık görülür. Nedeni bilinmeyen artritlerde tam kan sayımı ve periferik yaymada anormallik varsa lösemiye dışlamak için kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (1,6). Brix ve ark.'nın Danimarka'da bir üniversite hastanesinin çocuk onkoloji bölümünde yaptıkları çalışmada 286 ALL hastasının 53(%18.5)'ünde artropati (artralji %19.2), artrit %19.3)) bildirilmiştir. Artropatisi olmayan hastalarda trombositopeni, lökositoz ve anemi artropati olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda bildirilmiştir (95). Bu durum eklem yakınması ile başvuran hastalarda lösemi tanısını zorlaştırabilir ve yanlış tanıya sebep olabilir. Çalışmamızda 9 lösemi hastasının 5(%55.5)'ine lösemi tanısından önce artrit (reaktif artrit:3 ARA:1 travmatik artrit:1) tanısı konmuştur. Brix ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise artitli olan hastaların %88'ine, artraljili hastaların %65'ine önce reaktif artrit (artralji:%31 artrit:%45)(95)

tanısının konulduğu bildirilmektedir. Bu nedenle klinisyen, eklem yakınması ile gelen hastada lösemi olasılığını akılda tutmalı, sitopeniler uyarıcı olmalı ve nedeni araştırılmalıdır. Çalışmamızda malign (lösemi, osteosarkom, Ewing sarkom) hastalığı olan hastaların lökosit ve trombosit sayılarının, benign hastalığı olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Lösemili hastalarda benign hastalara göre trombosit sayısının düşük, ESH'nin ise yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Artritle gelen çocuk hastada ayırıcı tanıda radyolojik incelemeler yaygın olarak kullanılmaktadır. USG; geniş kullanım alanı, radyasyon içermemesi, taşınabilir olması, sedasyon gerektirmemesi ve eş zamanlı çoklu eklem değerlendirilebilmesi nedeni ile tercih edilmektedir (96). USG yapılan hastalarımızın %90.8'inde efüzyon, %63.1'inde sinovyal kalınlaşma, %6.22'inde bursit saptanmıştır. USG ile değerlendirilen eklemlerin yarısını JİA'lı hastalar oluşturmaktadır. JİA'lı hastaların %85'inde synovial hipertrofi ve efüzyon saptanmıştır. Literatürde bu oran %78 olarak bildirilmektedir (97). Ultrasonografi ile değerlendirilen septik artritli hastaların (7/20 hasta) hepsinde efüzyon, %70'inde sinovyal kalınlaşma saptanmıştır. Diğer hasta gruplarının artritinin değerlendirilmesinde USG daha az sıklıkta kullanılmıştır.

AAA tanısı alan hastalarımızın *MEFV* gen incelemesinde en sık saptanan mutasyon *M694V* mutasyonu (%66,7)'dur. Yapılan çalışmalarda da *M694V* mutasyonu taşıyan hastalarda (homozigot, birleşik heterozigot veya heterozigot) artrit sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (88,98–100).

8. SONUÇLAR

Çocuklarda artrit etyolojisinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve hastalıkları hastanesine eklem yakınması ile başvurup artrit tanısı alan 1-18 yaş arası 424 hasta ile yapılmıştır.

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar No: i7-452-20.13 Ağustos 2020).

Hastaların önceden hazırlanmış takip formuna uygun olarak, demografik verileri, eklem yakınmaları, eklem dışı bulguları, labaratuvar verileri, radyolojik görüntülemeleri değerlendirilmiştir.

- 1- Hastaların %23,6'sına reaktif artrit, %19,6'sına JİA, %16,3'üne otoinflamatuar hastalık, %14,2'sine vaskülit, %12'sine ARA, %5,2'sine malign hastalık, %4,7'sine septik artrit, %2,8'ine ortopedik hastalık, %1,7'sine otoimmün bağ dokusu hastalığı tanısı konuldu. JIA tanısı alan hastalarda en fazla sıklıkta (%60,2) görülen alt grup oligoartiküler JİA idi.
- 2- Hastaların yaş ortalaması $8,68 \pm 4,30$ yıl (0,07-17,92), 218 (%51,4)'i kızdı.
- 3- Septik artritli hastaların yaş ortalaması diğer hastalardan daha küçüktü. Osteosarkom tanısı alanların yaşları postenfeksiyöz reaktif artrit, eptik Artrit, JİA ve HSP tanılarını alan hastalara göre anlamlı düzeyde büyük idi. (sırasıyla $p=0.000, p=0.001, p=0.014, p=0.001$). Postenfeksiyöz reaktif artrit tanısı alan hastaların yaşları ARA tanısı alan hastaların yaşlarına göre anlamlı düzeyde küçük idi ($p=0.017$).
- 4- Tanı grupları arasında cinsiyet dağılımları bakımından fark bulunmadı.
- 5- Tüm hastalarda eklem ağrısı saptandı. Hastalarda şişlik %71,9, ısı artışı %22,0, kızarıklık %13,9, hareket kısıtlılığı %63,7 olarak saptandı.
- 6- Diz eklemi en sık tutulan eklem (%55) idi. HSP'de en sık ayak bileği tutulumu (%84,5) görülürken, septik artritte en sık kalça eklemi tutulumu (%55) saptandı. JİA'da küçük eklem tutulumu diğer hasta gruplarına göre daha sık (elin küçük eklemlerinin artriti %19,3, ayak küçük eklemleri %3,6) saptandı.

- 7- Hastaların %46.9'unun monoartiküler, %44.1'inin oligoartiküler, %9.0'ının poliartiküler tutulum gösterdiği saptandı. JİA'lı hastaların %73.5'inde oligoartiküler (%38.6 monoartiküler, % 34.9 oligoartiküler), % 26.5'inde poliartiküler tutulum saptandı. Postenfeksiyöz reaktif artrit hastaların %69.9'unda monoartiküler, %25.3'ünde oligoartiküler, %4.8'inde poliartiküler tutulum görüldü. Septik artritlerin %85'inde, malign hastalıkların %77'sinde, reaktif artritlerin %71'inde, ortopedik hastalıkların %66,7'sinde monoartiküler tutulum saptandı. Başvuruda JİA'lı hastaların %73.5'inde mono-oligoartiküler (%38.6 monoartiküler, %34.9 oligoartiküler), % 26.5'inde poliartiküler tutulum vardı.
- 8- Artritli olguların başvurudaki eklem yakınması süresi incelendiğinde %68.9 olguda akut artrit, %12.5 olguda subakut, %18.6 olguda kronik artrit saptanmıştır. JİA, KRMO, lösemi dışı malign hasta gruplarında kronik artrit, diğer hasta gruplarında ise akut artrit daha sık ($p<0.001$)'tı.
- 9- Hastaların %35.1'inde öyküde tekrarlayan artrit saptandı. Behçet hastalığı, AAA, KRMO, JİA ve otoimmün bağ dokusu hastalarında tekrarlayan artrit öyküsü sırası ile, %100, %86.3, %81.8, %73.5 ve %71.4 olarak saptandı.
- 10- ARA tanılı hastaların %45,1'inde gezici tutulum saptandı.
- 11- AAA tanı grubu hastalarında %60,8 hastada ateş, %72,5 hastada karın ağrısı varlığı saptandı. JİA tanı grubunda 25(%30,1) hastada sabah tutukluğu saptandı.
- 12- Hastaların %36.6'sında (168 hasta) enfeksiyon bulgusu saptandı. Enfeksiyonu olan hastaların %88.7'sine ÜSYE, %8.9 AGE ve %2.4'ünde İYE izlendi. Tüm hastalarda travma görülme oranı %5.2 idi.
- 13- Lösemi tanısı alan hastaların ESH'sı benign hastalardan yüksek, trombosit sayısı ise düşük saptandı ($p<0.05$).
- 14- Malign hastaların lökosit ve trombosit sayıları benign hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.05$). ESH, CRP değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).
- 15- ARA tanısı alan hastalarda EKO bulgularında mitral yetmezlik oranı %74.5, aort yetmezliği %37.3, pulmoner yetmezlik oranı %3.9, triküspit yetmezlik oranı %1.9 olarak saptandı.

- 16- USG yapılan hastalarda efüzyon %90.8, sinovyal kalınlaşma %63.1, bursit %6.2 oranlarında görüldü.
- 17- AAA tanısı alan hastaların tamamında mutasyon incelemesinin yapıldığı görüldü. 2 hastanın bulgusu negatif idi. 34 (%66) hastanın M694V mutasyonu taşıdığı (12 homozigot, 9 birleşik heterozigot, 13 heterozigot) saptandı.



9. KAYNAKLAR

1. Kasapçopur Ö. Romatolojik Hastalığı Olan Hastanın Değerlendirilmesi. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. Temel Pediatri. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2287–91.
2. Foster H, Kimura Y. Ensuring that all paediatricians and rheumatologists recognise significant rheumatic diseases. Best Practice & Research: Clinical Rheumatology. 2009;23(5):625–42.
3. Davies K, Copeman A. The spectrum of paediatric and adolescent rheumatology. Best Practice & Research: Clinical Rheumatology. 2006;20(2):179–200.
4. Kliegman R, Stanton B, St Geme J, Schor N. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Kliegman R, Stanton B, St Geme J, Schor N, editors. Philadelphia, USA: Elsevier Company; 2016.
5. Nocton J, Co D. Artritler. In: Kliegman RM, Lye PS, Bordini B, Toth H, Basel D, editors. Nelson Pediatrik Semptomaya Dayalı Tanı. 1st ed. Ankara, TÜRKİYE: Elsevier; 2019. p. 594–646.
6. Kasapçopur Ö. Eklem ağrısı ile başvuran çocukta ayırıcı tanı. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2010;14(3):109–14.
7. Özçakar Z, Yalçinkaya F. Çocukluk çağında ailevi akdeniz ateşi. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2006;2(8):46.
8. Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. Textbook of pediatric Rheumatology. 7th ed. Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, editors. Elsevier Saunders Company; 2016.
9. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. Lancet. 2004;364(9433):533–44.
10. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean fever in the world. Arthritis Care & Research. 2009;61(10):1447–53.
11. Yalçinkaya F. Ailevi Akdeniz Ateşi. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. Temel Pediatri. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2323–7.

12. Booty MG, Chae JJ, Masters SL, Remmers EF, Barham B, Lee JM, et al. Familial Mediterranean fever with a single MEFV mutation: where is the second hit? *Arthritis Rheumatology*. 2010;60(6):1851–61.
13. Touitou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. *European Journal of Human Genetics*. 2001;9(7):473–83.
14. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *The American Journal of Medicine*. 1967;43(2):227–53.
15. Kucuk A, Gezer IA Ibayra., Ucar R, Karahan AY avu. Familial Mediterranean Fever. *Acta Medica*. 2014;57(3):97–104.
16. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, Aktay N, Çakar N, Düzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology*. 2009;48(4):395–8.
17. Wipff J, Costantino F, Lemelle I, Pajot C, Duquesne A, Lorrot M, et al. A large national cohort of French patients with chronic recurrent multifocal osteitis. *Arthritis Rheumatology*. 2015;67(4):1128–37.
18. Jansson AF, Grote V. Nonbacterial osteitis in children: Data of a German Incidence Surveillance Study. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2011;100(8):1150–7.
19. Tutar E. Kazanılmış Kalp Hastalıkları. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. *Temel Pediatri*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 1502–6.
20. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infectious Diseases*. 2005;5(11):685–94.
21. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: Incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. *Circulation*. 2013;128(5):492–501.
22. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2015;131(20):1806–18.

23. Sacks L, Feinstein AR, Taranta A. A controlled psychologic study of Sydenham's chorea. *Journal of Pediatrics*. 1962;61(5):714–22.
24. Olgunturk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *International Journal of Cardiology*. 2006;112(1):91–8.
25. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *British Journal of Medicine*. 2015;351(July):1–8.
26. Hashkes P, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *Journal of Pediatrics*. 2003;3476(03):399–401.
27. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018;392(10142):161–74.
28. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *Journal of Pediatrics*. 1994;125(5 PART 1):812–6.
29. Tutar E, Atalay S, Yilmaz E, Ucar T, Kocak G, Imamoglu A. Poststreptococcal reactive arthritis in children: Is it really a different entity from rheumatic fever? *Rheumatology International*. 2002;22(2):80–3.
30. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheumatology*. 2013;65(1):1–11.
31. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(5):798–806.
32. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): Current state of knowledge. *Current Opinion in Rheumatology*. 2013;25(2):171–8.
33. Özçakar ZB, Yalçinkaya F, Çakar N, Acar B, Kasapçopur Ö, Ügüten D, et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. *Journal of Rheumatology*. 2008;35(12):2427–9.

34. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schönlein purpura: A 6-month prospective study. *Archives of Disease in Childhood*. 2010;95(11):871–6.
35. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-schönlein purpura in Northern Spain: Clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medical (United States)*. 2014;93(2):106–13.
36. Shin JI, Park JM, Shin YH, Hwang DH, Kim JH, Lee JS. Predictive factors for nephritis, relapse, and significant proteinuria in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2006;35(1):56–60.
37. Söylemezoğlu O. Vaskülitler. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. *Temel Pediatri*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2314–22.
38. Benedetti F, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Petty R, Laxer RM, Lindsley CB WL, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders Company; 2016. p. 205–14.
39. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Medical Journal*. 2017;34(2):90–101.
40. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O et al. Prevalence of JIA and Familial Mediterranean Fever in Turkey: A field study. *Journal of Rheumatology*. 1998;25(12):2445–9.
41. Özen S. Juvenil İdiopatik Artritler. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. *Temel Pediatri*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2292–7.
42. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis, second revision, Edmonton, 2001. *Journal of Rheumatology*. 2001;31(2):390–2.
43. Petty R, Lindsley C. Oligoarticular Juvenil Idiopathic Arthritis. In: Petty R, Laxer RM, Lindsley CB WL, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology* Elsevier Saunders Company Philadelphia, USA, 7th ed. 2016. p. 229–37.
44. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Clinics of North America*. 2005;52(2):413–42.
45. Backström M, Tynjälä P, Ylijoki H, Aalto K, Kärki J, Pohjankoski H, et al. Finding specific 10-joint Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS10) and

- clinical JADAS10 cut-off values for disease activity levels in non-systemic juvenile idiopathic arthritis: A Finnish multicentre study. *Rheumatology* (United Kingdom). 2016;55(4):615–23.
46. Krogstad P., 2020. Bacterial arthritis: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology in infants and children (www.uptodate.com/contents/bacterial-arthritis).
 47. Moumille K, Merckx J, Glorion C, Pouliquen JC, Berche P, Ferroni A. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2005;94(4):419–22.
 48. Okubo Y, Nochioka K, Marcia T. Nationwide survey of pediatric septic arthritis in the United States. *Journal of Orthopaedics*. 2017;14(3):342–6.
 49. Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and Joint Infections in Children: Septic Arthritis. *Indian Journal of Pediatrics*. 2016;83(8):825–33.
 50. Şenköylü A. Osteomiyelit ve Septik Artrit. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. *Temel Pediatri*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2782–3.
 51. Shaalan M Al, Memish ZA, Mahmoud S Al, Alomari A, Khan MY, Almuneef M, et al. Brucellosis in children: Clinical observations in 115 cases. *International Journal of Infectious Diseases*. 2002;6(3):182–6.
 52. Çakar N. Juvenil Spondilartropatiler. In: Enver H, Ruhan D, Aysun B, Koray B, editors. *Temel Pediatri*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 2298–301.
 53. Riise ØR, Handeland KS, Cvancarova M, Wathne KO, Nakstad B, Abrahamsen TG, et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: A population-based study. *Pediatrics*. 2008;121(2) e299-306.
 54. Von Koskull S, Truckenbrodt H, Holle R, Hörmann A. Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: A prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2001;60(10):940–5.
 55. Kıplapınar N. (2009). Çocukluk çağı artritlerinin etyolojisi (Yayımlanmış Tez). İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE.
 56. Lisa Mirabello, Rebecca J. Troisi and SAS. Osteosarcoma incidence and survival improvement. *Cancer*. 2009;115(7):1531–43.

57. Tiller G, Buckle J, Allen R, Munro J, Gowdie P, Cox A, et al. Juvenile idiopathic arthritis managed in the new millennium: One year outcomes of an inception cohort of Australian children. *Pediatric Rheumatology*. 2018;16(1):1–10.
58. Sato S, Uejima Y, Suganuma E, Takano T, Kawano Y. A retrospective study: Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis in Japan. *Allergology International*. 2017;66(4):617–20.
59. Silier CCG, Greschik J, Gesell S, Grote V, Jansson AF. Chronic non-bacterial osteitis from the patient perspective: A health services research through data collected from patient conferences. *British Medical Journal*. 2017;7(12).
60. Aupiais C, Ilharreborde B, Doit C, Blachier A, Desmarest M, Job-Deslandre C, et al. Aetiology of arthritis in hospitalised children: An observational study. *Archives of Disease in Childhood*. 2015;100(8):742–7.
61. Noah P, De Ceulaer K. Arthritis in childhood. A report on 65 consecutive cases observed at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Medical Journal*. 1989;38(1):17–22.
62. Frati Munari A, Ayala Alcala H, Martinez-Cairo S. Cause of arthritis in childhood. Relation to age, sex and affected joints. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 1980;37(1):153–61.
63. Sevilir Burucu R. (2012). 2005-2010 yılları arası İstanbul Tıp Fakültesi çocuk acil ve genel pediatri polikliniğine başvuran 2-10 yaş çocuklardaki artrit/artralji sıklığı ve etiyolojisi (Yayımlanmış Tez). İstanbul Üniversitesi, İstanbul, TÜRKİYE.
64. Sevgi Ç, Arzu K, Gülnar Ş, Nurşen B, Keramettin Y, Alper Ç. Evaluation of childhood brucellosis in the central Black Sea region. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2015;57(2):123–8.
65. Guliyeva A. (2019). Juvenil idiyopatik artritli hastalarda hastalık aktivitesinin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi (Yayımlanmış Tez). Ankara Üniversitesi, Ankara, TÜRKİYE.
66. Sen V, Ece A, Uluca U, Güneş A, Yel S, Tan I, et al. Evaluation of children with juvenile idiopathic arthritis in southeastern Turkey: a single center experience. *Hippokratia*. 2015;19:63–8.
67. Hemke R, Nusman CM, van der Heijde DMFM, Doria AS, Kuijpers TW, Maas M, et al. Frequency of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis during a 5-

- year follow-up of newly diagnosed patients: implications for MR imaging as outcome measure. *Rheumatology International*. 2015;35(2):351–7.
68. Alzyoud RM, Alsuweiti MO, Almaaitah HQ, Aladaileh BN, Alnoubani MK, Alwahadneh AM. Juvenile idiopathic arthritis in Jordan: single center experience. *Pediatric Rheumatology*. 2021;19(1):1–9.
 69. Wang X, Zhu Y, Gao L, Wei S, Zhen Y, Ma Q. Henoch-Schönlein purpura with joint involvement: Analysis of 71 cases. *Pediatric Rheumatology*. 2016;14(1):4–11.
 70. İnce E, Çakar N, Tekin M, Kendirli T İl, Özkaya N, Akar N, et al. Arthritis in children with familial mediterranean fever. *Rheumatology International*. 2002;21(6):213–7.
 71. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: Epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005;35(3):143–53.
 72. Cohen E, Katz T, Rahamim E, Bulkowstein S, Weisel Y, Leibovitz R, et al. Septic arthritis in children: Updated epidemiologic, microbiologic, clinical and therapeutic correlations. *Pediatrics & Neonatology*. 2020;61(3):325–30.
 73. Lavy CBD, Thyoka M, Pitani AD. Clinical features and microbiology in 204 cases of septic arthritis in Malawian children. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*. 2005;87(11):1545–8.
 74. Hernández-Rupérez MB, Suárez-Arrabal MDC, Villa-García Á, Zarzoso-Fernández S, Navarro-Gómez M, Santos-Sebastián MDM, et al. *Kingella kingae* as the Main Cause of Septic Arthritis: Importance of Molecular Diagnosis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018;37(12):1211–6.
 75. Krogstad P. Septic arthritis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2018. p. 529.
 76. Guzman J, Oen K, Tucker LB, Huber AM, Shiff N, Boire G, et al. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: Results from the reacch-out cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(10):1854–60.

77. Horneff G, Becker I. Definition of improvement in juvenile idiopathic arthritis using the juvenile arthritis disease activity score. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2014;53(7):1229–34.
78. Robazzi TCMV, de Araújo SR, Costa S de A, Júnior AB de O, Nunes LS, Guimarães I. Articular manifestations in patients with atypical rheumatic fever. *Rev Bras Reumatologia*. 2014;54(4):268–72.
79. Güler M, Laloğlu F, Olgun H, Ceviz N. Clinical characteristics of pediatric patients with first-attack acute rheumatic fever following the updated guideline. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2019;54(4):220–4.
80. Alfredo CS, Nunes NA, Len CA, Barbosa CMP, Terreri MTRA, Hilário MOE. Henoch-Schönlein purpura: Recurrence and chronicity. *Jornal de Pediatria (Rio J)*. 2007;83(2):177–80.
81. Ballantyne F, Capell H. A patient with juvenile chronic arthritis and Henoch-Schönlein purpura. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2000;37(Pt2):224–7.
82. Aydin F, Özçakar ZB, Çakar N, Çelikel E, Uncu N, Çelikel Acar B, et al. Sacroiliitis in Children with Familial Mediterranean Fever. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2019;25(2):69–73.
83. Ahmed S, Padhan P, Misra R, Danda D. Update on Post-Streptococcal Reactive Arthritis: Narrative Review of a Forgotten Disease. *Current Rheumatology Reports*. 2021;23(3).
84. Arvind B, Ramakrishnan S. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. *Indian Journal of Pediatrics*. 2020;87(4):305–11.
85. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, et al. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: Clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiology in the Young*. 2020;(January 1993).
86. Tunca M, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, Ozen S, Topaloglu R, et al. Familial Mediterranean Fever (FMF) in Turkey: Results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(1):1–11.

87. Çakıcı EK, Gür G, Yazılıtaş F, Eroğlu FK, Güngör T, Arda N, et al. A retrospective analysis of children with Henoch–Schonlein purpura and re-evaluation of renal pathologies using Oxford classification. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23(7):939–47.
88. Dubuc M, Sportouch J, Minodier P, Garnier JM, Kone I, Touitou I. Paediatric Rheumatology / Section Editor : P. Woo Phenotype – genotype correlation in 91 patients with familial Mediterranean fever reveals a high frequency of cutaneomucous features. 2000;1275–9.
89. Yalçinkaya F, Çakar N, Misirlioğlu M, Tümer N, Akar N, Tekin M, et al. Genotype-phenotype correlation in a large group of Turkish patients with familial Mediterranean fever: Evidence for mutation-independent amyloidosis. *Rheumatology*. 2000;39(1):67–72.
90. Guliyeva A. Juvenil idiyopatik artritli hastalarda hastalık aktivitesinin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi; 2019.
91. Naz S, Mushtaq A, Rehman S, Attia B. Juvenile rheumatoid arthritis. *J Coll Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2013;23(6):409–12.
92. Baszis KW, Singh G, White A, Thatayatikom A. Recurrent cardiac tamponade in a child with newly diagnosed systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2012;18(6):304–6.
93. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behcet’s disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1998;27(4):197–217.
94. Azhar A, Awlia O, Muzaffer M. Cardiovascular complications in paediatric-onset systemic lupus erythematosus in Saudi Arabian patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2017;35(3):535–41.
95. Brix N, Hasle H, Rosthøj S, Herlin T. Characteristics of children with acute lymphoblastic leukemia presenting with arthropathy. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(9):2455–63.
96. Restrepo R, Lee EY. Epidemiology, Pathogenesis, and Imaging of Arthritis in Children. *Orthopedic Clinics of North America*. 2012;43(2):213–25.
97. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, Klersy C, Visconti C, Lanni S, et al. Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2009;61(11):1497–504.

98. Barut K, Sahin S, Adrovic A, Sinoplu AB, Yucel G, Pamuk G, et al. Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatology International*. 2018;38(1):67–74.
99. Cekin N, Akyurek ME, Pinarbasi E, Ozen F. MEFV mutations and their relation to major clinical symptoms of Familial Mediterranean Fever. *Gene*. 2017;626(March):9–13.
100. Jarjour RA. Familial Mediterranean fever in Syrian patients: MEFV gene mutations and genotype-phenotype correlation. *Molecular Biology Reports*. 2010;37(1):1–5.

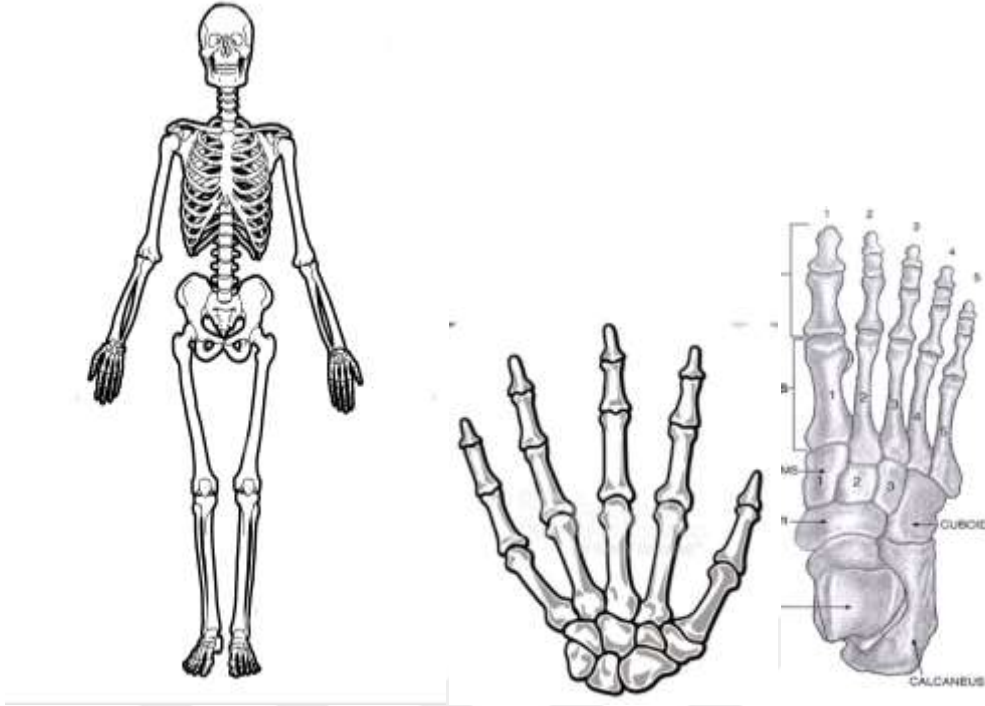


10. EKLER

Ek-1: Hasta Kayıt Formu

Adı-Soyadı	
Dosya Numarası	
Doğum Tarihi	
Başvuru Tarihi	
Yaşı	
Cinsiyeti	

YAKINMALAR	
Eklemde Ağrı	
Eklemde Şişlik	
Eklemde Isı Artışı	
Eklemde Kızarıklık	
Haraket Kısıtlılığı	
Ateş	
Karın Ağrısı	
Göğüs Ağrısı	
Döküntü	
Sabah Tutukluğu	
Entezit-topuk ağrısı	
Oral aft	



GÖZ	

LABORATUVAR

Sedimentasyon(mm/sa)	
CRP(mg/l)	
Beyaz Küre($\times 10^6/l$)	
Hemoglobin(g/dl)	
Trombosit($\times 10^6/l$)	
ANA	
RF	
HLA-B27	
Fibrinojen(g/l)	
Brusella Aglütinasyon	
ASO(IU/ml)	
BFT/KCFT	
MEFV	

GÖRÜNTÜLEME

MR	
USG	
EKO	

TANI

--