

Juvenil İdiopatik Artritli Hastalarda Metabolik Sendrom Durumunun Değerlendirilmesi

Evaluation of the Metabolic Syndrome Incidence in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis

Nurhayat YAKUT, Kahraman YAKUT, Müferet ERGÜVEN

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, juvenil idiyopatik artritli (JİA) çocuklarda hastalığın seyrinin ve kullanılan ilaçların metabolik sendrom (MetS) görülme sıklığı üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza International League Against Rheumatism (ILAR) teşhis kriterlerine göre JİA tanısı almış, ek kronik hastalığı olmayan 10 ile 16 yaş arası 67 hasta alındı. Çalışmaya alınan olgularda MetS tanısı, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yaş gruplarına göre belirlenen MetS tanı kriterlerine göre konuldu.

Bulgular: Hastaların %38.8'i entesit ilişkili JİA, %38.8'i oligoartiküler JİA, %13.4'ü poliartiküler JİA, %8.9'u sistemik JİA olarak belirlendi. Hasta ailelerinin %54'ünde hipertansiyon (HT), %27'inde tip 2 diyabetes mellitus (T2DM), %39'unda obezite, %13'ünde inme, %36'sında ateroskleroz ve annelerin %4'ünde gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) öyküsü vardı. JİA'lı hastaların %4,47'sinde MetS varlığı belirlendi. Hastaların %9'unda vücut kitle indeksi (VKİ)>95p, %7'sinde HT, %6'sında trigliserid (TG)≥150 mg/dl, %24'ünde yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)≤40 mg/dl, %7'sinde açlık kan şekeri (AKŞ) ≥100 mg/dl, %16'sında stria, %7'sinde akantozis nigrikans belirlendi. JİA'lı hastaların %16'sının non-steroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ), %1'inin metotreksat (MTX), %10'unun salazosulfapyridine (SASP), %7'sinin glukokortikoid (GC)+SASP, %18'inin MTX+GC, %7'sinin MTX+SASP, %12'sinin MTX+SASP+GC, %1'inin anti-tümör nekrozis faktör-alfa (Anti-TNF-α)+MTX+GC, %1'inin Anti-TNF-alfa+MTX+GC+SASP kullanıldığı belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, JİA'lı hastalarda hastalığın seyri ve kullanılan ilaçların MetS sıklığını arttırmadığı belirlendi. JİA'lı hastalarda tedavi seçeneklerinin iyi bilinmesi ve gerektiği durumlarda alternatif tedavilerin kullanılması halinde MetS ve komponentlerine bağlı komplikasyonların önemli ölçüde azalacağı belirlendi. Bu hastalarda, MetS üzerine yapılan çalışmaların artması hastalığın tanımlanması ve yönetimi açısından daha fazla bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, İnsülin direnci, Juvenil idiyopatik artrit, Metabolik sendrom

ABSTRACT

Objective: In our study we aimed to evaluate the effects of natural course of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in children and drugs used for the treatment on the occurrence frequency of metabolic syndrome.

Material and Methods: Our study was conducted on 67 patients who were diagnosed according to the International League Against Rheumatism (ILAR) criteria between the ages of 10 and 16 without any accompanying chronic diseases. In the cases included in this study, metabolic syndrome (MetS) was diagnosed according to the criteria defined for the metabolic syndrome by International Diabetes Federation (IDF) based upon age groups.

Results: 38.8% of patients were diagnosed with enthesitis-related JIA, 38.8% with oligoarticular, 13.4% with polyarticular and 8.9% with systemic JIA. In 54% of the patients' parents, hypertension; in 27% type 2 diabetes mellitus (T2DM), in 39% obesity, in 13% stroke, in 36% atherosclerosis and finally in 4% of the mothers, gestational diabetes (GDM) were found to be present. MetS was found in 4.47% of the patients with JIA. In 9% of the patients BMI was >95p; in 7% hypertension was present; in 6% TG was ≥150 mg/dl; in 24% HDL-C was ≤40 mg/dl; in 7% Fasting Blood Glucose (FBG) was ≥100 mg/dl; in 16% there was striae, and finally in 7%, acanthosis nigricans were found. It was determined that 16% of the patients with JIA use NSAID; 1% use MTX; 10% use SASP; 7% use GC+SASP; 18% use MTX+GC; 7% use MTX+SASP; 12% use MTX+SASP+GC; 1% use Anti-TNF-α+MTX+GC; and 1% use Anti-TNF-α+MTX+GC+SASP.

Conclusion: In our study, it was determined that the continuation of the disease and the medicines used do not increase the density of MetS in the patients with JIA. It was determined that MetS and the complications dependent on its complications can decrease significantly, provided that the alternatives of treatment are known well and these alternative treatments are used in patients with JIA, if necessary. In these patients, to increase the studies on MetS will help us be more informed about the identification and management of the disease.

Key Words: Child, Insulin resistance, Juvenile idiopathic arthritis, Metabolic syndrome

GİRİŞ

Metabolik sendrom abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon, inflamasyon ve trombotik olaylara eğilim ile karakterize olan kompleks bir hastalıktır (1-3). Erişkin hastalarda kardiyovasküler hastalık gelişimiyle birlikte sıkça görülen obezite ve MetS son yıllarda çocuk yaş grubunda da yaygınlığı giderek artmaktadır. 2007 yılına kadar çocuklar için tanımlanmış MetS tanı kriterleri yoktu. Çocuk hastalarda yapılan çalışmalarda erişkinler için tanımlanmış kriterler modifiye edilerek kullanılmaktaydı. 2007 yılında IDF tarafından çocuk ve adolesanlar için MetS tanı kriterleri belirlendi.

Erişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağına da metabolik sendrom patogeneğinde en çok obezite ve insülin direnci üzerinde durulmaktadır. Bununla birlikte MetS'nin gelişmesinde inflamasyonun rolü giderek artan oranda gösterilmektedir. Adipoz doku proinflamatuvar etki gösteren TNF-alfa, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), leptin, rezistin; C reaktif protein (CRP), seruloplazmin, serum amiloid-A (SAA) gibi akut faz reaktanları; alternatif kompleman sistem proteinleri, prostaglandinler; anti inflamatuvar etki gösteren IL-6, IL-10, transforming growth faktör beta (TGF-beta) gibi inflamasyon mekanizmasında rol alan birçok maddeyi üretir. Kronik inflamatuvar bir süreç şeklinde seyreden JİA'da da IL-1 beta, IL-6 ve TNF-alfa'yı içeren birçok pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinlerin artmış dengesiz üretimi gözlenmektedir. Aynı zamanda JİA'da önemli ölçüde kullanılan uzun süreli GC tedavisinin insülin direncine, hipertansiyona, obeziteye yol açtığı ve bu bulgularında MetS komponentleri olduğu bilinmektedir. Literatürde JİA'da MetS ve komponentlerinin yaygınlığını araştıran çalışmalar çok kısıtlıdır. Çalışmamızda JİA'lı çocuklarda gerek hastalığın seyri, gerekse de kullanılan ilaçların MetS görülme sıklığı üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız, ILAR teşhis kriterlerine göre JİA tanısı almış, ek kronik hastalığı olmayan 10 ile 16 yaş arası 67 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Bu çalışma için, hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Çalışmayla ilgili çocuklara ve ailelerine bilgi verilerek çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyenlere aydınlatılmış onam formu örneği verilerek imzalı onam formu alındı. Olguların antropometrik ölçümleri yapılarak VKİ'si hesaplandı (4). VKİ'si >95'inci persentil değerleri HT olarak kabul edilir (5). Öyküde doğum ağırlığı, ailede obezite, hipertansiyon, diyabet, inme, aterosklerotik damar hastalığı, annede GDM varlığı sorgulandı. Olguların 12 saatlik açlık sonrasında sabah 08:00'de

kan örnekleri alındı. Total kolesterol, TG, HDL değerleri ve AKŞ bakıldı.

Çalışmaya alınan olgularda MetS tanısı, IDF tarafından 2007 yılında yaş gruplarına göre belirlenen metabolik sendrom tanı kriterlerine göre konuldu. Buna göre VKİ>95persantil olan 10-16 yaş arası grupta, birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisi de varsa MetS tanısı konuldu. a)TG \geq 150 mg/dl (\geq 1.7 mmol/L), b) HDL-C \leq 40 mg/dl (\leq 1.03 mmol/L), c) sistolik kan basıncı \geq 130 mmHg veya diyastolik kan basıncı \geq 85 mmHg, d), açlık plazma glukozu \geq 100 mg/dl (\geq 5.6 mmol/L) veya tip 2 diyabetli ise >16 yaş ergenlerde erişkin kriterleri kullanıldı (6).

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (standart sapma, ortalama) kullanıldı. İlgili veriler frekans ve yüzde cinsinden değerlendirildi, elde edilen oransal yaklaşımlar tablolar halinde sunulurken yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya 28'i (% 41.7) erkek olmak üzere 67 JİA'lı hasta alındı (Tablo I). Hastaların yaş ortalaması 13.2 \pm 2.1'di. Hastaların %38.8'i entesit ilişkili JİA, %38.8'i oligoartiküler JİA, %13.4'ü poliartiküler JİA, %8.9'u sistemik JİA olarak belirlendi. Hastaların özgeçmiş sorgulamasında %4.5'inin doğum ağırlığı 2500 gram altı, %86.5'inin 2500-4000 gram arası, %9'unun 4000 gram üstünde belirlendi. Hasta ailelerinde %54'ünde HT, %27'inde T2DM, %39'unda obezite, %13'ünde inme, %36'sında aterosklerotik damar hastalığı ve annelerin %4'ünde GDM öyküsü belirlendi (Tablo II). Hastaların %9'unda VKİ>95p, %7'sinde HT, %6'sında TG \geq 150 mg/dl, %24'ünde HDL \leq 40 mg/dl, %7'sinde AKŞ \geq 100 mg/dl, %16'sında stria, %7'sinde akantozis nigrikans saptandı (Tablo III). JİA'lı hastaların %4.47'si MetS tanısı aldı. MetS tanısı alan üç olgudan biri kız, ikisi erkek idi. Bunların ikisi sistemik JİA, biri entesit ilişkili JİA subtipdi. Üç olgunun da doğum ağırlığı 3000-3500 gram arasında idi. Bunların ikisinde stria, birinde akantozis nigrikans belirlendi. Üç olgunun tamamının ailesinde HT, ikisinin ailesinde obezite, birinin ailesinde inme ve birinin ailesinde T2DM öyküsü olduğu belirlendi. Olgulardan biri NSAİİ, SASP ve GC kullanırken, biri NSAİİ, MTX ve GC biri de MTX ve GC kullanıyordu. JİA'lı hastaların %16'sının NSAİİ, %1'inin MTX, %10'unun SASP, %7'sinin GC+SASP, %18'inin MTX+GC, %7'sinin MTX+SASP, %12'sinin MTX+SASP+GC, %1'inin Anti-TNF- α +MTX+GC, %1'inin Anti-TNF-alfa+MTX+GC+SASP kullandığı belirlendi. JİA'lı hastaların %10'unun aktif, %60'ının ilaçla remisyonda ve %30'unun ilaçsız remisyonda olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Jüvenil idiyopatik artrit ağırlıklı olarak periferik artrit ile ortaya çıkan, endojen ya da eksojen antijenlerin patogeneğinde rol aldığı bağışıklık sisteminde artmış inflamatuvar yanıtla belirginleşen

Tablo I: JİA subtipleri.

	Kız		Erkek		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Entesit ilişkili JİA	11	(%16.4)	15	(%22.4)	26	(%38.8)
Oligoartiküler JİA	19	(%28.4)	7	(%10.4)	26	(%38.8)
Poliartiküler JİA	8	(%11.9)	1	(%1.5)	9	(%13.4)
Sistemik JİA	1	(%1.5)	5	(%7.4)	6	(%8.9)

Tablo II: Ailede metabolik sendrom açısından risk faktörleri.

	Evet		Hayır	
	n	(%)	n	(%)
Ailede HT	36	(%54)	31	(%46)
Ailede Tip 2 DM	18	(%27)	49	(%73)
Ailede Obezite	26	(%39)	41	(%61)
Ailede İnme	13	(%19)	54	(%81)
Ailede Ateroskleroz	24	(%36)	43	(%64)
Annede GDM	3	(%4)	64	(%96)

Tablo III: Metabolik sendrom parametreleri.

	MetS Var		MetS Yok	
	n	(%)	n	(%)
VKİ>95p	6	(%9)	61	(%91)
HT	5	(%7)	62	(%93)
TG≥150 mg/dl	4	(%6)	63	(%94)
HDL-C ≤40 mg/dl	16	(%24)	51	(%76)
AKŞ ≥100 mg/dl	5	(%7)	62	(%93)
Stria	11	(%16)	56	(%84)
Akantozis nigrikans	5	(%7)	62	(%93)

süregen bir hastalıktır (7). Gelişmiş ülkelerdeki JİA'lı hastaların yaklaşık %10-20'sini sistemik JİA, %30-40'ını poliartriküler JİA, %15-20'sini entesit ilişkili JİA oluşturmaktadır. Oligoartiküler JİA, gelişmiş ülkelerde en sık görülen JİA alt grubu olmakla birlikte hastalık genellikle 1-4 yaşları arasında başlar ve ergenlik döneminde daha nadir görülür (8, 9). Çalışmamızdaki hastalar JİA subtipleri açısından literatürle uyumlu bulundu. Literatürde kız çocuklarda JİA daha sık görülmektedir (10,11). JİA'lı hastalarımızda da kız cinsiyeti hakim saptandı.

Metabolik sendrom ilk kez 1988 yılında Reaven tarafından tanımlanmıştır (12). MetS'nin önemi erişkinlerde ölüm sebeplerinin başında gelen KVH'ların öngörüsünde kullanılabileceği düşüncesi ve yine önemli bir morbidite nedeni olan T2DM ile olan ilişkisidir. Çocuklarla ilgili "Bogalusa Hearth Study" kapsamında yapılan çalışmada MetS sıklığı beyaz çocuklarda %4, siyahlarda %3 olarak belirlenmiştir (13). Finli çocuk ve gençlerdeki kardiyovasküler risk faktörlerini inceleyen araştırmada MetS sıklığı %4 olarak belirlenmiştir (14). Çocukluk çağında MetS sıklığı araştırmalarında farklı tanımlar kullanıldığından karşılaştırma yapmak mümkün olmasa da genel sıklık %3-4 civarındadır (15).

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar insülin direnci, abdominal şişmanlık, dislipidemi ve hipertansiyon gibi MetS'nin bileşenlerinin gelişmesinde prenatal faktörlerin rol oynadığını göstermiştir. İntrauterin büyüme geriliği (IUGR) ile doğanların orta yaşa geldiklerinde insülin direnci, T2DM, abdominal şişmanlık ve hipertansiyon geliştirdikleri gösterilmiştir. Farklı doğum ağırlıkları olan eş yumurta ikizlerinde düşük doğum ağırlığı olanlarda T2DM daha fazla görülmektedir (16). Çalışmamızdaki önemli bulgulardan biride MetS saptanan hastaların doğum ağırlığı literatürde belirtilenlerin aksine yaşına göre düşük olarak belirlenmemesidir.

Hem genetik hem de çevresel faktörlerin yaşamın erken dönemlerinde vücuttaki yağ oranlarında artışa neden olduğu belirtilmektedir (17,18). İkiz çalışmaları bu durumun en az %50'sinin kalıtsal olduğunu düşündürmektedir. Okul çağında obez olan çocukların yaklaşık %60-85'i erişkin yaşta da obez kalacağı için komorbidite, sanayileşmiş ülkelerde sağlık açısından büyük bir yük oluşturmaktadır. Türk çocuklarında MetS ve ilintili problemler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi giderek artmaktadır (19). 2005 yılında Kore'de yapılan bir çalışmada aile öyküsünde bulunan hipertansiyon, inme ve diyabet hastalarda MetS prevalansını etkileyen genetik predispozan faktörler olarak bildirilmektedir (20). Demir ve ark. (21) yaptıkları çalışmada ailede diyabet öyküsünün varlığını, T2DM'li hastalarda yüksek olarak bildirilmektedir. Ailesinde hipertansiyon ve koroner arter hastalığı öyküsü olan lise öğrencilerinde dislipidemi, hipertansiyon ve obezite gibi MetS komponentlerinin gelişimi açısından riskli oldukları bildirilmektedir (22). Çalışmamızda da MetS saptanan hastaların ailelerinde hipertansiyon, obezite, T2DM ve inme oranları yüksek olarak belirlendi. Ailede aterosklerotik damar hastalığı öyküsünün ve annede GDM oranlarının düşük olarak belirlenmesi önemli bir veri olarak değerlendirildi.

Metabolik sendrom; insülin direnci, aterojenik dislipidemi, obezite, hipertansiyon ve glukoz intoleransı gibi birçok kardiyovasküler risk faktörlerinin biraraya gelmesiyle oluşur (23-25). Bel çevresi ölçümü ve artmış VKİ, MetS tanımlanmasında temel parametrelerdir (19). Gerek visseral gerekse subkutan yağ dokusu artışı obeziteye yol açarken, özellikle visseral ve santral obezite insüline daha fazla direnç gelişimine yol açmaktadır (26). Öyle ki normal VKİ'ne sahip ancak visseral yağ depolanması olanlarda MetS ve insülin direnci görülebilmektedir (27). Nadira ve ark. (28) yaptıkları çalışmada VKİ'nin diyabet, hipertansiyon, trigliserid ve kolesterol seviyeleri ile doğru orantılı; egzersiz ve

sigara içimi ile ters orantılı olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarında VKİ ve abdominal obezitenin MetS için bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmektedir (29,30). MetS birçok doku ve organda kronik değişikliklere neden olmaktadır. Bunlar arasında hirsutizm, akne, deri çatlakları ve akantozis nigrikans gibi deri bulguları, santral obezite, hipertansiyon, ateroskleroz, erken ateroskleroz, hepatik yağlanma ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma sayılabilir (31). Yapılan çalışmalarda çocukluk çağına görülen akantozis nigrikansın obezite, hiperinsülinemi ve T2DM ile ilişkili olduğu ve insülin direnci için güvenilir bir belirteç olarak kullanılabilmesi belirtilmektedir (31,32). Çalışmamızda JİA'lı hastalarda aranan MetS komponentlerinden HDL-C düşüklüğü, HT, akantozis nigrikans, striya varlığı, VKİ>95p olması ve AKŞ yüksekliği anlamlı düzeyde belirlendi (Tablo III).

Glukokortikoidler rutin olarak JİA'lı hastaların tedavisinde uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanılmaktadır. GC'ler inflamasyon sürecinde çeşitli hücre tiplerini etkiler. Bu ilaçlar aynı zamanda endotel hücrelerinin çeşitli pro-inflamatuvar etkilerini inhibe eder. Anti-inflamatuvar ve immünsüpresif amaçlı kullanılan GC'lerin yararlarının yanısıra birçok yan etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Son birkaç yıl içinde GC'lerin kronik kullanımının, insülin direnci, hipertansiyon, obezite gibi MetS'nin tüm bileşenlerine yol açabileceği gibi KVH'lar için de bağımsız risk faktörü olabileceği bildirilmektedir (33-35). Bununla birlikte bazı çalışmalar, GC'lerin anti-inflamatuvar ve anti-proliferatif etkileri nedeniyle KVH'lar üzerine koruyucu etkilerinin olacağını bildirmişlerdir (36). JİA'lı 116 hastanın beslenme parametreleriyle GC'lerin inflamatuvar etkilerini araştıran bir çalışmada, boy kısalığı veya diğer beslenme parametrelerinin kullanılan kümülatif GC dozundan bağımsız bir şekilde etkilenmediği bildirilmiştir. MetS ve obezite prevalansını değerlendirmeye almayan bu çalışmada hastaların % 23.3'ünün fazla kilolu olduğu bildirilmiştir (37).

Metabolik sendrom ve obezite kronik inflamasyon ile bağlantılı hastalıklar olarak kabul edilir. İnflamasyon aterosklerozun bilinen bir bileşenidir ve son zamanlarda MetS'nin bazı bileşenleri inflamatuvar belirteçler ile ilgili olmuştur (38). Bu inflamatuvar süreç IL-6, TNF- α ve CRP yüksekliği ile belirlenebilir. TNF- α ve IL-6 gibi çalışan inflamatuvar mediatörlerin çocuklarda görülen metabolik hastalıklardaki yağlanma derecesi ile ilişkilidir (39). Bununla birlikte bazı çalışmaların azalmış kas kütlesi, düşük serum albümin düzeyi, bozulmuş demir metabolizması ve antioksidan etkinliğin azalması; bunların hepsinin kronik inflamatuvar süreçle ilgili olabileceği, dengesiz bir şekilde üretilmiş TNF- α ve IL-1'in hastalarda kaşeksiye zemin hazırladığını bildirmiştir (40-42). Bu sitokinlerin birçoğu doğrudan veya dolaylı olarak ateroskleroz, hipertansiyon, insülin direnci, T2DM ve dislipidemi süreçleri ile ilgili katkı sağlar (43). Bunun yanı sıra, JİA'daki kronik enflamasyonun varlığı kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. C-reaktif proteini inflamatuvar süreçlerin bir belirteçidir. Serum CRP düzeyleri çocukluk dönemi obezitesi ile doğrudan ilişki gösterebilir ve aterosklerotik ilerlemenin bir göstergesi olabilir (39). Ford ve ark. (44) MetS ve CRP arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptıkları çalışmada MetS ve yüksek CRP konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. MetS'li hastaların

Tablo IV: Metabolik sendrom tanısı alan olgular.

	MetS tanısı alan olgular
VKİ>95p+TG \geq 150mg/dl+AKŞ \geq 100mg/dl+HT	1 (%1.49)
VKİ>95p+TG \geq 150mg/dl+HT	1 (%1.49)
VKİ>95p+TG \geq 150mg/dl+HDL \leq 40mg/dl+HT	1 (%1.49)

%38.4'ünde CRP> 3 mg/L iken, MetS olmayan hastaların % 10.3'ü aynı düzeyde CRP yüksekliği (p <0.007) göstermiştir (44). Literatürü taradığımızda JİA'lı çocuklarda, inflamatuvar aktivite ile MetS gelişimi arasındaki ilişkiyi açık bir şekilde gösteren çalışmalar yoktu. Niewerth ve ark. (45) 2778 JİA'lı hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %15'ini şişman ve % 5'ini obez olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada şişman olma prevalansı ile yüksek dozlarda kortikosteroid alan hastalar arasındaki anlamlı ilişki (p <0.04) ilk etapta belirlenmemiştir, daha sonra geriye dönük yapılan analizlerinde bu ilişki ortaya çıkarılabilmektedir (45). Çalışmamızda takip altında olan JİA'lı hastalarda MetS sıklığı %4.47 olarak belirlendi (Tablo IV). Bu da JİA'daki kronik inflamatuvar süreçte hastalar üzerinde oluşan metabolik yük ve kaşeksiye olan eğilimle birlikte, tedavide kullanılan GC'lerin ve kronik inflamasyondaki obeziteye olan eğilimin birlikte bir denge oluşturduğu düşüncesini doğurmaktadır.

Sonuç olarak ilk zamanlar erişkinlerde tanımlanan MetS'nin çocukluk çağına tanı kriterleri konusunda henüz kesin bir fikir birliğine varılmadı. Bu durum MetS'li çocuk ve adolesanların takibi ve tedavi ilkeleri için de geçerlidir. JİA'lı hastalarda hem hastalığın seyri hemde tedavileri sırasında kullanılan ilaçların MetS sıklığını arttırmadığı belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Zanette Cde A, Machado SH, Brenol JC, Xavier RM. Metabolic syndrome and juvenile idiopathic arthritis. Rev Bras Reumatol 2010;50:190-204.
2. Chen W, Berenson GS. Metabolic syndrome: Definition and prevalence in children. J Pediatr 2007;83:1-2.
3. Strufaldi MW, Silva EM, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. Diabetes Vasc Dis Res 2008;5:291-7.
4. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. Acta Paediatr 2006;95:194-8.
5. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004;114:555-73.
6. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. Pediatric Diabetes 2007;8:299-306.

7. Petty RE, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company, 2001:217-7.
8. Textbook of Pediatric Rheumatology. Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsey C (eds). 5. ed. Philadelphia: W. B. Elsevier Saunders Company 2005:697-713.
9. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. Juvenil idiyopatik artrit tedavisinde anti-TNF ajanlar. Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics 2010;3:40-8.
10. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1986;29:274-81.
11. Andersson GB, Fasth A. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in southwestern Sweden: A 5-year prospective population study. Pediatrics 1992;90:950-8.
12. Reaven GM. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595-607.
13. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: The Bogalusa Heart Study. Diabetes 2000;49:1042-8.
14. Raitakari OT, Porkka KV, Rönnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The cardiovascular risk in young finns study. Diabetologia 1995;38:1042-50.
15. Hatun Ş, Çizmecioglu F. Çocuklarda metabolik sendrom. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48:257-65.
16. Poulsen P, Vaag AA, Kyvik KO, Jensen DM, Beck-Nielsen H. Low birth weight is associated with NIDDM in discordant monozygotic and dizygotic twin pairs. Diabetologia 1997;40:439-46.
17. Liu YM, Moldes M, Bastard JP, Bruckert E, Viguerie N, Hainque B, et al. Adiponutrin: A new gene regulated by energy balance in human adipose tissue. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2684-9.
18. Wolins NE, Quaynor BK, Skinner JR, Schoenfish MJ, Tzekov A, Bickel PE. S3-12, Adipophilin, and TIP47 package lipid in adipocytes. J Biol Chem 2005;280:19146-55.
19. Hatipoğlu N. Türk çocuklarında bel çevresi referansları. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012;8:61-7.
20. Paek KW, Chun KH, Lee KW. Relationship between metabolic syndrome and familial history of hypertension/stroke, diabetes, and cardiovascular disease. J Korean Med Sci 2006; 21:701-8.
21. Demir D, Erten Bucaktepe G, Kara İH. Metabolik sendrom, tip 2 diyabetes mellitus ve sağlıklı bireylerin sosyodemografik, antropometrik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması. Konuralp Tıp Dergisi 2010;2:12-9.
22. Williams JE, Paton CC, Siegler IC, Eigenbrodt ML, Nieto FJ, Tyroler HA. Anger proneness predicts coronary heart disease risk: Prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Circulation 2000; 101: 2034-9.
23. Çurğunlu A. Metabolik sendromla ilişkili diğer hastalıklar. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2011;4:48-54.
24. Güngüneş A, Delibaşı T. Metabolik sendrom patogenezinde yeni çalışmalar. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2011;4: 13-31.
25. Çelik A. Non-obez diyabetiklerde metabolik cerrahi uygulamaları. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2012;5:38-44.
26. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: A prospective study among Japanese Americans. Diabetes Care 2003;26:650-5.
27. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes 2003;52:1210-4.
28. Al-Baghli NA, Al-Ghamdi AJ, Al-Turki KA, El-Zubaier AG, Al-Ameer MM, Al-Baghli FA. Overweight and obesity in eastern province of Saudi Arabia. Saudi Med J 2008;29:1319-25.
29. Misra KB, Endemann SW, Ayer M. Measures of obesity and metabolic syndrome in Indian Americans in Northern California. Ethn Dis 2006;16:331-7.
30. He HB, Zhao ZG, Pu YF, Chen J, Ni YX, Zhong J. Relationship of different types of abdominal obesity to risk of metabolic syndrome. Zhonghua Yi Zue Za Zhi 2008;88:1251-4.
31. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2526-39.
32. Fu JF, Liang L, Dong GP, Jiang YJ, Zou CC. Obese children with benign acanthosis nigricans and insulin resistance: Analysis of 19 cases Zhonghua Er Ke Za Zhi 2004;42:917-9.
33. Sholter DE, Armstrong PW. Adverse effects of corticosteroids on the cardiovascular system. Can J Cardiol 2000;16:505-11.
34. Nicod N, Giusti V, Besse C, Tappy L. Metabolic adaptations to dexamethasone induced insulin resistance in healthy volunteers. Obes Res 2003;11:625-31.
35. Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. Ann Intern Med 2004;141:764-70.
36. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Ribichini F, Russo P, Proietti I, et al. Immunosuppressive therapy for the prevention of restenosis after coronary artery stent implantation (IMPRESS Study). J Am Coll Cardiol 2002;40:1935-42.
37. Souza L, Xavier R, Machado S, Bredemeier M, Brenol J. Impacto da atividade inflamatória e uso de glicocorticoide nas variáveis nutricionais da artrite idiopática juvenil. Rev Bras Reumatol 2005;45:291-300.
38. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). Circulation 2000;102:42-7.
39. Giuliano ICB, Carmelli B, Pellanda L, Ducan B, Mattos S, Fonseca FH. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2005;85:4-36.
40. Helgeland M, Svendsen E, Forre O, Haugen M. Dietary intake and serum concentrations of antioxidants in children with juvenile arthritis. Clin Exp Rheumatol 2000;18:637-41.
41. Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, Holland SM, Hellmann DB. Rheumatoid cachexia: Depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis: Possible association with tumor necrosis factor. J Rheumatol 1992;19:1505-10.
42. Roubenoff R, Roubenoff RA, Cannon JG, Kehayias JJ, Zhuang H, Dawson-Hughes B, et al. Rheumatoid cachexia: Cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. J Clin Invest 1994;93:2379-86.
43. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: Adiposity, inflammation, and atherogenesis. Endocrinology 2003;144:2195-200.
44. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. Diabetes Care 2005;28:878-81.
45. Niewerth M, Minden K, Foeldvari I, Ganser G, Zink A. Prevalence of being overweight among children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis 2006;65:449.