



## Jüvenil İdiopatik Artritli Çocukların Klinik Ve Laboratuar Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Ahmet Taner Elmas, Yılmaz Tabel

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

### Özet

**Giriş:** Jüvenil idiyopatik artrit çocukluk çağında sık olarak görülen ve sakatlıklara neden olan heterojen bir hastalık grubudur. Ülkelere göre hastalığın klinik bulgularındaki farklılıklar birçok yayında bildirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada bölgemizdeki jüvenil idiyopatik artritli çocuk ve adolesan hastaların International League of Associations for Rheumatology ölçütlerine göre sınıflandırılması, değerlendirilmesi ve her bir alt grubun klinik ve laboratuar özelliklerinin karşılaştırılması planlandı. Jüvenil idiyopatik artrit tanısı alan ve en az bir yıl süreyle takip edilen hastaların hastane kayıt dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Bu çalışmaya toplam 75 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşları 11,0 (7,0–14,0) yıl ve ortalama tanı yaşları 9,0 (5,0–12,0) yıl olarak tespit edildi. Kız/Erkek oranı 1.02 olarak saptandı. Oligoartiküler tip (28 hasta; %37,3) en sık görülen alt grup olarak belirlendi. Çalışmaya dahil olan tüm hastalardaki anti-nükleer antikor pozitifliği oranı %18,6 olarak saptandı. Romatoid faktör pozitifliği en sık romatoid faktör-pozitif poliartiküler tipte saptandı. Tüm jüvenil idiyopatik artrit hastalarındaki üveit görülme oranı %6,6 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Biz bu çalışmada; bölgemizde en sık görülen jüvenil idiyopatik artrit alt tipinin oligoartiküler tip olduğunu; kızlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görüldüğünü tespit ettik. Anti-nükleer antikor pozitifliği oranının %18,6, romatoid faktör pozitifliği oranının %9,3 ve üveit görülme oranının %6,6 olduğunu saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Jüvenil İdiyopatik Artrit; International League of Associations for Rheumatology; Çocuklar.

### Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis: Single-Center Experience

### Abstract

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis is one of the most common rheumatic diseases of childhood and it is a heterogeneous group of disorders which cause long term disability. Differences in clinical findings of the disease have been reported in many publications from different countries.

**Material and Methods:** In this study, the medical files of the patients who were diagnosed with juvenile idiopathic arthritis and followed up at least one year were evaluated retrospectively. It was aimed to classify and evaluate the juvenile idiopathic arthritis patients according to International League of Associations for Rheumatology classification and to compare clinical and laboratory features of each subgroup.

**Results:** Seventy-five patients were enrolled in the study. The mean age of the patients were 11.0 (7.0–14.0) years and the mean age of the diagnosis of patients were 9.0 (5.0–12.0) years. The ratio of girl/boy was 1.02. Oligoarticular type of juvenile idiopathic arthritis (28 patients, 37.3%) was the most common subgroup. The most common antinuclear antibody positivity was observed in oligoarticular subtype (8 patients, 28.5%) while the most common rheumatoid factor positivity was obtained in rheumatoid factor positive subtype. The anterior uveitis was observed in 6.6% among all patients.

**Conclusions:** In this study, we determined that the oligoarticular onset of juvenile idiopathic arthritis is the most common subtype and we observed with equal frequency in girls and boys in our region. We also observed that the positivity of antinuclear antibody, rheumatoid factor and uveitis were 18.6%, 9.3%, and 6.6%, respectively.

**Key Words:** Juvenile Idiopathic Arthritis; International League of Associations for Rheumatology; Children.

## GİRİŞ

Jüvenil İdiopatik Artrit (JIA), çocukluk çağının en sık görülen ve en sık sakatlıklara neden olan heterojen, idiyopatik, kronik inflamatuvar bir hastalıdır (1-3). Patogenezinde immünolojik, genetik, enfeksiyonlar ve travma gibi mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir. Kısa ve uzun dönem sonuçlarıyla hastalarda yüksek morbidite oranına sahiptir (1).

Hastalığın ana tanısız ölçütleri, 16 yaşından önce başlayan, 6 haftadan uzun süren, bir veya daha fazla eklemi tutan artritin varlığı ile eklem iltihabına neden

olabilecek diğer nedenlerin dışlanmasıdır (4-6). JIA, tekil bir hastalık olmaktan ziyade çok çeşitli klinik tabloların bir arada görülebileceği hastalıkların bir toplamıdır. Oligoartiküler tipte dört veya daha az, poliartiküler tipte beş veya daha fazla eklemde artrit mevcuttur. Sistemik tipte karakteristik ateşin varlığına eklem dışı bulgular eşlik etmektedir. Bu sınıflandırmalar yapılırken hastalık başlangıç tipinin belirlenmesi için en az altı aylık izlem gerekmektedir (1).

Çocuklardaki kronik artritler 1972 yılında "American College of Rheumatology" (ACR) tarafından jüvenil romatoid artrit ve 1977 yılında "European League

Against Rheumatism" (EULAR) tarafından ise juvenil kronik artrit olarak adlandırılmış ve alt tiplere ayrılmıştır (1). Uluslararası bir sınıflandırma oluşturmak amacıyla 1995 yılında hastalık JIA olarak adlandırılıp "International League of Associations for Rheumatology" (ILAR) sınıflaması oluşturulmuştur. ILAR ölçütleri de 1998 ve 2001 yıllarında yeniden gözden geçirilmiştir (4–6). Çocukluk çağına görülen kronik artritler ile ilgili bu kadar çok sınıflama yapılmasının nedeni; JIA'nın tek bir klinik tablo olmasının ötesinde farklı klinik tabloları ve alt grupları içeren geniş bir klinik tanımlama olmasından dolayıdır. JIA, çocukluk çağına eklem iltihabına yol açan ancak nedeni bilinmeyen, ortak özellikleri yanında birçok farklılıkları da olan heterojen bir grup klinik tablolar bütünüdür. Dolayısıyla bu alt grupların birbirinden farklı etiopatogenetik, klinik, tedavi ve

seyir farklılıkları vardır (7). Çeşitli ülkelerden bildirilen çalışmalarda JIA'nın klinik bulgularındaki farklılıklara değinilmiştir. Biz bu çalışmada bölgemizdeki JIA'lı hastaların ILAR ölçütlerine göre sınıflandırılması, değerlendirilmesini ve her bir alt grubun demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Ocak 2009-Ağustos 2012 tarihleri arasında başvuran ve JIA tanısı alan 75 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. JIA tanısı ve sınıflamasında ILAR ölçütleri kullanıldı (6). JIA alt grupları için ILAR tanı ölçütleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Juvenil İdiyopatik Artrit Alt Grupları İçin International League of Associations for Rheumatology (ILAR) tanı ölçütleri (6).

Juvenil idiyopatik artrit alt tipi	Tanı ölçütleri
<b>1. Sistemik Artrit</b>	<p><b>Kesin Tanı;</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>En az iki hafta süren gösterilmiş, pik yapan ateş</li> <li>Fiske olmayan eritematöz döküntü</li> <li>Artrit</li> </ol> <p><b>Olası Tanı;</b> Eğer artrit yoksa üstteki 1. ve 2. ölçütle birlikte aşağıdaki ikisi ile olası tanı konulmaktadır.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Yaygın lenf bezi büyümesi</li> <li>Hepatomegali veya splenomegali</li> <li>Serozit</li> </ol>
<b>2. Oligoartrit</b>	<p><b>Hastalığın ilk altı ayında dört veya daha az eklem tutulumu ile tanı konur.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Kalıcı oligoartrit; Tüm hastalık seyri süresince dört veya daha az eklem tutulumu ile tanı konur</li> <li>Uzamış oligoartrit; Hastalığın ilk altı ayında bir ile dört eklem, altı aydan sonra beş veya daha fazla eklem tutulumu ile tanı konur</li> </ol>
<b>3. Romatoid faktör-negatif poliartrit</b>	Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla sayıda eklemde artrit ve negatif romatoid faktör
<b>4. Romatoid faktör-pozitif poliartrit</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>İlk altı ayda beş veya daha fazla sayıda eklemde artrit</li> <li>Üç aylık süre dışında en az iki kez saptanan pozitif romatoid faktör</li> </ol>
<b>5. Juvenil psöriatik artrit</b>	<p><b>Artrit ve psöriazis ya da artrit ile birlikte psöriazise ait aile hikâyesine ek olarak</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Daktilit</li> <li>Tırnak bozuklukları (yeni ya da onkoliz)</li> </ol>

Başlangıç yaşı 16 yaşın altında olan, 6 haftadan uzun süren, bir veya daha fazla eklemi tutan artriti olan ve en az 1 yıl süre ile takip edilen hastalar çalışmaya alındı. Septik artrit, reaktif artrit, hemartroz, malignensi veya travmaya ikincil artritler, sistemik lupus eritematosus veya mikst bağ doku hastalığı gibi kollajen doku hastalığı veya diabetes mellitusu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaşları, tanı anındaki yaşları, şikâyetlerinin başladığı andaki yaşları, cinsiyetleri, eklem tutulumu ve sayısı, cilt tutulumu, göz tutulumları ve ILAR sınıflamasına göre alt tiplere kaydedildi. Başlangıç tipinin değerlendirmesinde ilk altı aydaki tablo göz önüne alındı. Artrit, eklemde şişlik, ısı artışı, hareket kısıtlılığı ya da kızarıklık olarak tanımlandı. Beş veya daha fazla sayıda eklem tutulumu poliartrit, dört veya daha az sayıda eklem tutulumu ise oligoartrit olarak

tanımlandı. Beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, hemoglobin düzeyi, sedimantasyon, serum reaktif protein, anti-streptolizin O (ASO) düzeyleri kaydedildi. JIA tanısı ile uyumlu ilk işaret veya belirtinin görüldüğü yaş, başlangıç yaşı olarak değerlendirildi. Ek olarak romatoid faktör (RF), anti nükleer antikor (ANA), insan lökosit antijen (HLA)-B27 pozitifliği ve üveiti olan hastalar kaydedildi. Hastaların tüm klinik ve laboratuvar bulguları medikal dosyalarından çıkarıldı. Çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onamı alındı.

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 16,0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı ve verilerin normal dağılım göstermediği belirlendi ( $p < 0.05$ ). Değişkenler ortanca (%25–75

çeyrekler arası aralık) biçiminde verildi. Nominal değişkenler vaka sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann-Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal-Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal-Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U çoklu karşılaştırma testleri kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Ki-Kare testi ile incelendi. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U

testi kullanılan çoklu karşılaştırmalarda ise p değerinin 0.007'nin altında olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Otuz yedisi erkek (49,3%), 38'i kız (50,6%) toplam 75 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşları 11,0 (7,0-14,0) yıl olarak belirlendi. Şikâyetlerin başladığı yaş ortanca 8,7 yıl (4,0-11,8); ortanca tanı yaşları ise 9,0 yıl (5,0-12,0) olarak tespit edildi. Kız/Erkek oranı 1.02 olarak saptandı. JIA hastalarının alt tiplere göre tanı anındaki klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Juvenil idiyopatik artritle hastaların alt tiplerine göre tanı anındaki klinik ve laboratuvar karakteristikleri

8	Sistemik	Oligoartiküler	RF-negatif poliartiküler	RF-pozitif poliartiküler	Psöriatik artrit	Entezit ilişkili artrit	Tanımlanamayan artritler	p
Sayı (%)	8 (%10,6)	28 (%37,3)	14 (%18,6)	7 (%9,3)	2 (%2,6)	11 (%14,6)	5 (%6,6)	-
Yaş (yıl)	7.7 (5.0-14.7)	8.5 (5.0-12.0)	12.5 (9.7-16.0)	11.0 (8.0-15.0)	12.0 (11.0)	13.0 (7.0-16.0)	9.0 (6.0-11.5)	0.098
Cinsiyet (Erkek/Kız)	3/5	13/15	6/8	5/2	0/2	8/3	2/3	0.393
Başlama yaşı (yıl)	4.0 (2.0-9.7)	5.7 (3.0-10.3)	10.5 (5.3-13.2)	8.0 (6.0-14.5)	9.2 (8.5)	11.0 (5.0-14.0)	6.5 (4.5-11.0)	0.263
Tanı yaşı (yıl)	4.5 (2.5-10.5)	7.7 (4.0-11.3)	11.2 (5.8-13.7)	11.0 (8.0-15.0)	10.0 (9.0)	11.5 (6.0-15.0)	9.0 (5.2-11.5)	0.242
Beyaz küre sayısı (x10 <sup>3</sup> /µL)	12.5 (11.1-14.3)	9.5 (7.7-12.8)	7.0 (6.2-8.4)	8.7 (6.5-9.7)	8.0 (7.4)	9.2 (6.9-11.0)	5.6 (4.4-7.1)	0.001
Hemoglobin (g/dl)	10.7 (9.4-12.4)	11.7 (10.6-13.1)	12.6 (11.0-13.8)	12.7 (11.2-13.4)	11.3 (9.6)	13.0 (10.1-13.6)	12.5 (11.3-14.3)	0.178
Trombosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µL)	397 (293-594)	360 (318-411)	406 (236-485)	380 (351-544)	376 (358)	408 (293-453)	270 (241-387)	0.309
Sedimentasyon (mm/saat)	76.0 (38-100)	18.0 (5-38)	27.5 (4.0-57)	27.0 (9.0-56)	32.5 (20)	14.5 (5.7-40.5)	5.0 (3.5-21.5)	0.042
ASO (Todd ünite)	126 (60-243)	94.0 (93-370)	93.0 (44-178)	93.0 (50-228)	70 (55)	93.5 (59-786)	98.5 (53-442)	0.801
CRP (mg/l)	11.9 (4.0-23)	3.4 (0.3-12.6)	3.0 (0.3-8.2)	1.1 (0.1-1.3)	0.26 (0.1)	4.7 (0.5-12)	0.1 (0.1-0.3)	0.006

RF romatoid faktör, ASO Anti-streptolizin O, CRP serum reaktif protein. Veriler ortanca (%25 ve 75' çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Tüm karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile juvenil idiyopatik artrit alt grupları arasında yapıldı. P değeri için 0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılan çoklu karşılaştırmalarda p değerinin 0.007'nin altında olması anlamlı kabul edildi.

ILAR sınıflamasına göre oligoartiküler tip (28 hasta; %37,3) en sık tip olarak belirlendi. Poliartiküler RF negatif tip 14 hasta (%18,6) ile ikinci sıklıkta; entezit ilişkili artrit (EIA) 11 hasta (%14,6) ile üçüncü sıklıkta; sistemik başlangıçlı tip ise 8 hasta ile (%10,6) 4. sıklıkta saptandı. Poliartiküler RF-pozitif tipte 7 hasta (%9,3) saptanırken; tanımlanamayan artrit ise 5 hastada (%6,6) tespit edildi. Alt tipler yaş açısından karşılaştırıldığında en yüksek hasta yaşları EIA (ortanca 13 yaş) ve RF negatif poliartiküler alt tipte (ortanca 12,5 yaş) bulunmasına rağmen alt tipler arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.098). Ayrıca JIA alt grupları arasında cinsiyet, başlangıç yaşı ve tanı yaşı açısından da anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla p=0.393, p=0.263 ve p=0.242).

Laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığı zaman alt gruplar arasında hemoglobin düzeyi, trombosit

sayısı ve ASO düzeyleri açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla p=0.178, p=0.309 ve p=0.801). Sistemik başlangıçlı JIA hastalarının sedimentasyon düzeyleri (ortanca 76,0 (38-100) mm/saat) oligoartiküler tip hastalarından (ortanca 18,0 (5-38) mm/saat) ve RF negatif poliartiküler tip hastalardan (ortanca 27,5 (4,0-57) mm/saat) anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0.003 ve p=0.006). Sistemik tip JIA hastalarının CRP düzeyleri, RF-negatif ve RF-pozitif poliartiküler alt tip ve tanımlanamayan artrit hastalarının CRP düzeylerinden anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p=0.006, p=0.006 ve p=0.003). Beyaz küre sayısı yönünden karşılaştırıldığında sistemik JIA hastalarının beyaz küre sayıları (ortanca 12,5 (11,1-14,3) x10<sup>3</sup>/µL) hem RF negatif poliartiküler JIA hastalarından (7,0 (6,2-8,4) x10<sup>3</sup>/µL) hem de tanımlanamayan artrit grubu hastalarından (5,6 (4,4-7,1) x10<sup>3</sup>/µL) anlamlı olarak

daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.005$  ve  $p=0.003$ ). Ayrıca oligoartiküler JIA alt tip hastalarının beyaz küre sayısı da tanımlanamayan artrit hastalarından anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p=0.003$ ). (Tablo 2).

Tüm JIA hastalarındaki ANA pozitifliği oranı %18,6 olarak saptanırken, en sık ANA pozitifliği 8 hasta ile (%28,5) oligoartiküler alt tipte gözlemlendi. RF-negatif poliartiküler alt tipte ise ANA pozitiflik oranı %21,4

olarak tespit edildi. RF pozitifliği en sık RF-pozitif poliartiküler JIA tipte saptanırken, HLA-B27 pozitifliği EIA'lı hastaların tümünde belirlendi. Tüm JIA hastalarındaki üveit görülme oranı %6,6 olarak tespit edilirken, en sık üveit sıklığı EIA hastalarında saptandı (%27,2) ve oligoartiküler başlangıçlı JIA hastalarında (%7,1) idi. JIA alt tiplerinde ANA, RF, HLA-B27 ve göz tutulumu oranları ve yüzdeleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Jüvenil idiyopatik artrit alt tiplerinde antinükleer antikor, romatoid faktör, insan lökosit antijen-B27 ve göz tutulumu oranları

	ANA	RF	HLA B27	Üveit
Total (n=75) (n, %)	14 (%18,6)	7 (%9,3)	9 (%12,0)	5 (%6,6)
Sistemik başlangıçlı (n=8) (n, %)	1 (%12,5)	-	-	-
Oligoartiküler (n=28) (n, %)	8 (%28,5)	-	-	2 (%7,1)
RF-negatif poliartiküler (n=14) (n, %)	3 (%21,4)	-	-	-
RF-pozitif poliartiküler (n=7) (n, %)	1 (%14,2)	7 (100%)	-	-
Psöriyatik artrit (n=2) (n;%)	1 (%50)	-	-	-
Entezit ilişkili artrit (n=11) (n;%)	-	-	9 (100%)	3 (%27,2)
Tanımlanamayan artritler (n=5) (n;%)	-	-	-	-

ANA anti nükleer antikor, RF romatoid faktör, HLA insan lökosit antijen. Veriler sayı ve yüzde olarak verildi

## TARTIŞMA

JIA'nın görülme sıklığı ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Bu konuda birçok çalışma yapılmış olmasına karşın hastalığın net bir insidans ve prevalans değeri bulunamamıştır. Yapılan çalışmalarda çeşitli ülkelerde saptanan ortalama insidans değerleri 9,2–25/100.000, ortalama prevalans değerleri ise 12–113/100.000 arasında bulunmuştur (8,9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise JIA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur (10). JIA ile ilgili olarak yapılan epidemiyolojik çalışmalarda saptanan önemli bulgulardan birisi de hastalığın dağılımının ve alt gruplarının özellikle farklı etnik gruplarda ve sosyoekonomik düzeylerde değişkenlik göstermesidir (9). Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JIA tipi ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren oligoartritiküler tiptir. Gelişmekte olan ülkelerde ise sistemik, EIA ve poliartiküler JIA en sık görülen tiplerdir (1,7,9,11,12). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada oligoartiküler başlangıçlı tip en çok görülen artrit tipi olarak tespit edilirken (13); bir başka çalışmada ise poliartiküler başlangıçlı JIA en sık görülen alt grup olarak saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda oligoartiküler başlangıçlı tip en sık (%37,3) karşılaşılan alt tip olarak saptandı.

JIA tanısı için 16 yaş sınır kabul edilir (1,7,15). Hastalık bulguları en sık 1–3 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Bu grubu en sık oligoartritli kız çocukları oluşturmaktadır. İkinci sıklık ise 8–11 yaşlarında olmaktadır. Sistemik form her yaşta olabilmekle beraber 5 yaş altında daha sık görülür. JIA'nın yeni doğan döneminde de

başlayabileceği bildirilmektedir (16). Ayrıca ergenlik döneminde de bir yaş piki gösterilmiştir (17,18). Çalışmamızda 3–4 yaşları arasında ve 8–10 yaşları arasında JIA tanısı konulan hastaların sayısı diğer yaş gruplarına göre daha fazla idi. Ayrıca ergenlik döneminde tanı konulan hastalar üçüncü sıklıkta belirlendi.

Genel olarak JIA kızlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülmektedir. Oligoartiküler tipte kız/erkek oranı daha fazla artarak 3/1'idir; eğer üveit ile birlikteyse bu oran 5/1'e kadar çıkmaktadır. Poliartiküler tip kızlarda 2–8 kat daha fazla görülmektedir. Sistemik başlangıçlı JIA' da ise cinsiyet farkı yoktur. Bu grupta kız ve erkekler eşittir, ancak EIA grubunda erkekler rölaf olarak fazladır (1,7). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastalarımızda oligoartiküler ve poliartiküler RF negatif tip kızlarda daha fazla, EIA ise erkeklerde daha fazla saptandı.

Sistemik başlangıçlı JIA yineleyen ateş, çoğunlukla gövdeye yerleşen makülopapüler döküntü ve diğer organ sistemlerinin tutulumu ile karakterizedir. Tüm JIA vakalarının %10–20 sini oluşturur. Cinsiyet dağılımında fark yoktur. Çoğunlukla 5 yaş öncesinde başlar ancak tüm çocukluk çağında ortaya çıkabilir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati, plörezi veya perikardiyal efüzyon tabloya eşlik edebilir. Sistemik artritli olan hastaların küçük bir kısmında hastalığın erken döneminde makrofaj aktivasyonu sendromu (MAS) gelişebilir. Sistemik JIA'da ANA ve RF negatiftir, üveit görülmez ve akut faz yanıtı belirgin olarak artmıştır (1,7). Hastalarımızda literatürle uyumlu olarak sistemik JIA oranı %10,6 olarak saptandı ve

başlama yaşı ortanca 4 yaşında idi. Hastalar arasında cinsiyet farkı tespit edilmedi ve beyaz küre sayısı, sedimantasyon ve CRP gibi akut faz göstergeleri diğer alt tiplerden anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Sistemik tip JIA hastalarımızın hiçbirinde MAS gözlenmedi; ANA ve RF pozitifliği tespit edilmedi.

Oligoartiküler başlangıçlı JIA'da ilk 6 ayda 4 veya daha az eklem tutulumu görülür ve daha düşük enflamasyonla gider. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JIA alt grubudur ve JIA'lı vakaların %40–60 kadarı oligoartiküler formdadır. Hastaların üçte ikisini kızlar oluşturur. Hastalık genellikle 6 yaşından önce, sıklıkla 1–4 yaşları arasında, başlar (1,7). Hastaların tümünde RF negatiftir, %70 kadarında ANA pozitif bulunur ancak Türk JIA'lı hastalarda üveit sıklığı ve ANA pozitifliği batı ülkelerine göre daha azdır (1,7,11,19). Daha çok alt ekstremitte eklemleri asimetrik olarak tutulur. En sık diz ve ayak bileği tutulurken kalça tutulumu çok nadirdir. Küçük eklemlerde de artrit görülebilir (1,7). Hastalarımızda oligoartiküler başlangıçlı JIA en sık tip (%37,3) ve kızlarda erkeklerden daha sık olarak saptandı. Ortanca başlangıç yaşı 5,7 yıl ve ortanca tanı yaşları ise 7,7 yıl olarak belirlendi ve bu değerler literatüre göre daha yüksekti. Hastalarımızın hiçbirinde RF pozitifliği gözlenmezken; ANA pozitiflik oranı %28,1 olarak tespit edildi. Oligoartiküler başlangıçlı JIA'da temel sakatlık nedeni eklemde çok göz tutulumudur. Çocukların ortalama dörtte birinde sinsi olarak başlayan kronik ön üveit ortaya çıkmaktadır. Bu çocukların %95'inde ANA pozitif olarak bulunmaktadır. Türk JIA'lı hastalarda üveit sıklığı ve ANA pozitifliği batı ülkelerine göre daha azdır (1,11,19). Kronik üveit riski özellikle erken yaşlarda (6 yaştan küçük) başlayan, ANA pozitif olan oligoartritli kız çocuklarında artmıştır (20,21). Oligoartiküler başlangıçlı hastalarımızdan ikisinde (%7,1) üveit saptandı ve bu her iki hastada da ANA pozitif olarak belirlendi.

Poliartiküler JIA RF-pozitif ve RF-negatif olmak üzere iki alt sınıfa ayrılır. Hastaların %30-40'ı bu gruptandır. Hastaların yaklaşık %75'i kızdır. Hastalık 1–3 ve 8–10 yaşlarında yoğun olarak görülür. RF negatif hastalık tüm JIA'luların %20-30'unu, RF-pozitif hastalık ise %5-10'unu oluşturur. RF negatif poliartrit herhangi bir yaşta görülebilir. Ancak çoğunlukla erken çocukluk yaşlarında görülür. RF-pozitif poliartrit ise 8 yaştan önce nadirdir. Her iki grupta da kızlar daha çok etkilenir. RF-pozitif olan hastaların %80'i erişkin tip romatoid artrite benzer. Bununla beraber RF negatif olan olguların ancak %20'si erişkin tip romatoid artrite benzemektedir (1,22). RF negatif poliartiküler başlangıçlı hastaların yaklaşık %25'inde ANA pozitif olabilir (1,7). Hastalarımızda RF negatif poliartiküler tip en sık ikinci (%18,8) alt tip olarak tespit edildi ve kızlarda daha fazla saptandı. RF-pozitif poliartiküler tip sıklığı ise %9,3 olarak saptandı ve erkeklerde daha fazla tespit edildi. RF-pozitif poliartiküler tip

hastalarında %14,2 oranında ANA pozitifliği tespit edilirken, RF-negatif poliartiküler hastalarının %21,4'ünde ANA pozitifliği tespit edildi.

Entezit ilişkili artritli hastalar doğrudan ankilozan spondilit ya da iltihaplı barsak hastalığına ikincil spondilartrit tablosu ile başlamayan ancak zaman içinde spondilartritlerden birine dönüşme olasılığı taşıyan olgulardır. Çoğunlukla ailelerde ankilozan spondilit, Reiter hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, psöriatik artrit ve akut iridosiklit hikâyesi mevcuttur. JIA'lı hastaların %15-20'i bu gruptadır (23). Özellikle oligoartiküler tipte, asimetrik alt ekstremitte artrit ile belirginleşir. Hastalığın en önemli bulgusu özellikle aşil tendonunda belirginleşen ve kendini topuk ağrısı ile belli eden entezopatidir. Daha nadiren sakroileit ve yangısal bel ağrısı görülür (1). Çoğunlukla erkek çocuklarda görülür ve 10 yaşından sonra ortaya çıkar. Bu grupta yer alan çocukların en önemli özellikleri RF ve ANA'nın negatif olması, entezopatilerinin ve alt ekstremitte eklemlerinde artrit ya da artraljilerinin olmasıdır. Hastaların yaklaşık %60'ında HLA-B27 pozitif olarak saptanır (1). Akut semptomatik üveit EIA'lı hastaların yaklaşık %10-20'sinde görülür ve HLA-B27 pozitif olan hastalarda gelişme olasılığı daha yüksektir (11,24,25). Çalışmamızda EIA oranı %14,6 olarak tespit edildi ve sıklığı erkeklerde belirgin olarak yüksek saptandı. Ortanca başlama yaşı 11 olarak tespit edildi. Hastaların tamamında HLA-B27 pozitifliği saptanırken, üveit görülme oranı %27,2 olarak belirlendi.

Jüvenil psöriatik artrit tanısı; artrit ve psöriazis veya artrit ve ebeveyn veya çocuklarda psöriazise ait öyküye ek olarak, daktilit veya tırnak değişiklikleri ile konur (1,22). Genellikle 9–12 yaşlar arasında başlar ve kız çocuklarında daha sık görülür. Kız/Erkek oranı 3/2'dir (1,26,27). Kronik ön üveit jüvenil psöriatik artritte %17 oranında görülmekte ve bunların %60-70'inde ANA pozitif olarak bulunmaktadır. Bu nedenle 3–6 ay aralarla biyomikroskopla göz muayenesi gerekmektedir (1,25-27). Bizim çalışmamızda 2 kız hastada jüvenil psöriatik artrit mevcut idi ve bu hastalarından birinin ANA pozitifliği (%50) saptandı. Her iki hastada da üveit tespit edilmedi.

Sonuç olarak ülkemiz açısından JIA'lı hastaların ILAR ölçütlerine göre sınıflandırılması, değerlendirilmesi ve her bir alt grubun demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini karşılaştırılması konusunda kısıtlı çalışmalar bulunduğundan güvenilir istatistiksel veriler elde etmek için ülke genelinde çok merkezli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Petty RE, Cassidy TJ. Chronic arthritis. In: Cassidy TJ, Petty RE, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th edition. Elsevier Saunders Company, 2005. p. 206-341.

2. Miller ML, Cassidy JT. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders, 2008. p.1001-11.
3. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. Rheum Dis Clin North Am 2007;33:441-70.
4. Fink CW. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. J Rheumatol 1995;22(8):1566-9.
5. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhetay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. J Rheumatol 1998;25(10):1991-4.
6. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31:390-2.
7. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Juvenil idiyopatik (romatoid) artrit. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2008;4(3):31-42.
8. Fink CW, Fernandez-Vina M, Stastny P. Clinical and genetic evidence that juvenile arthritis is not a single disease. Pediatr Clin North America 1995;42:1155-69.
9. Graham TB, Glass GN. Juvenile rheumatoid arthritis; ethnic differences in diagnostic types. J Rheumatol 1997;24:1677-9.
10. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial mediterranean fever in Turkey: a field study. J Rheumatol 1998;25:2445-9.
11. Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Dede H, Arisoy N, Beceren T, Yurdakul S, et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 1991;9:431-5.
12. Kasapçopur O, Yologlu N, Ozyazgan Y, Ercan G, Caliskan S, Sever L, et al. Uveitis and anti nuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. Indian Pediatr 2004;41:1035-9.
13. Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. Clin Exp Rheumatol 2011;29(1):111-6.
14. Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU, Karakoç GB, İnal A, Kılıç M. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. Pediatr Int 2008;50(2):154-8.
15. Cassidy JY, Levinson JE, Bass JC, Baum J, Brewer EJ Jr, Fink CW, et al. A study of classification criteria for diagnosis of JRA. Arthritis Rheum 1986;29:274-81.
16. Gadoth N, Herskovitch Y. Rheumatoid arthritis during the first year of life: Eur J Pediatr 1979;132-8.
17. Wu CJ, Huang JL, Yang MH, Yan DC, Ou LS, Ho ,
18. HH. Clinical characteristics of juvenile rheumatoid arthritis in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2001;34:211-4.
19. Arguedas O, Fasth A, Andersson-Ga" re B, Porras O. Juvenile chronic arthritis in urban San Jose', Costa Rica: a 2 year prospective study. J Rheumatol 1998;25:1844-50.
20. O'Brien JM, Albert DM. Therapeutic approaches for ophthalmic problem in juvenile arthritis. Rheumatol Dis Clin N Am 1989;15:413-22.
21. Pachinon LM, Poznonski AK. Juvenile Rheumatoid Arthritis, Arthritis and Allied Conditions. Pennsylvania; Febiger, 1993:1021-38.
22. Rosenberg MA, Romanchuk KG. Antinuclear antibodies in arthritic and nonarthritic children with uveitis. J Rheumatol 1990;17:60-1.
23. Lipnick RN, Tsokov GC, Maglavy DB. Immune abnormalities in the pathogenesis of Juvenile rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1991;17:703-859.
24. Petty RE. Classification of childhood arthritis; Pediatric Rheumatol 1998;127:2.
25. Kanski JJ. Uveitis in juvenile chronic arthritis: incidence, clinical features and prognosis. Eye 1988;2:641-5.
26. Dolifus H. Eye involvement in children's rheumatic diseases. Baillieres Clin Rheumatol 1998;12:309-28.
27. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, Delgado EA, Hunt DW, Wood B, et al. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheum 1989;32(8):1007-13.
28. Hafner R, Michels H. Psoriatic arthritis in children. Cur Opin Rheumatol 1996;8:467-72.

Received/Başvuru: 21.11.2012, Accepted/Kabul: 19.12.2012

#### Correspondence/İletişim

Yılmaz TABEL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, MALATYA  
E-mail: yilmaz.tabel@inonu.edu.tr

#### For citing/Atf için:

Elmas AT, Tabel Y. Clinical and laboratory characteristics of children with juvenil idiopathic arthritis: single-center experience. J Turgut Ozal Med Cent 2013;20(2):113-118  
DOI: 10.7247JTOMC.20.2.4