

Artrit Bulguları İle Başvuran Olgularımızın Retrospektif İncelenmesi

*Selda Boylu AĞZIKURU, **Gülnur TOKUÇ, ***Sedat ÖKTEM, ***Engin TUTAR

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Çocuk Kliniği

*:Uzman Dr, **:Klinik Şefi, Doç. Dr, ***Başasistan Dr,

Yazışma adresi: Dr.Selda Boylu Ağzıkuru, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Tel: 0216-441 80 70 **e-mail:** seldaagzikuru@hotmail.com

(Bu çalışma * 39. Türk Pediatri Kongresinde poster özeti olarak sunulmuştur.)

ÖZET

Amaç: Çocukluk çağının en sık görülen romatizmal hastalığı Juvenil romatoid artrit (JRA) ve gelişmekte olan ülkelerde ise hala önemini koruyan Akut Romatizmal Ateş'tir (ARA). Çalışmamızda eklem şikayeti nedeniyle yatırılarak tetkik edilen olgularının dağılımını, ARA ve JRA'lı hastaları klinik ve laboratuvar bulguları yönünden literatür ışığında incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çocuk Kliniğine artrit ve/veya artralji nedeniyle yatırılan 39 vaka yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru zamanı, hastaneye geliş şikayetleri, klinik ve laboratuvar bulguları yönünden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların %38.6'sının ARA, %20.5'inin JRA, %5.2'sinin septik artrit, %7.69'unun reaktif artrit, %5.2'sinin transiyel sinovit ve %2.56'sinin Behçet ve vaskülit tanısı alındığı saptandı. %15.30 olguda yalnız artralji mevcuttu. ARA'lı olguların %53.3'üne klinik olarak kardit tanısı konmuştu. Kardit düşünülenlerin %87.5'inde EKO'da kapak tutulumu saptanmış olup, kardit kliniği olmayan olguların tümünde EKO normaldi.

Sonuç: Eklem şikayeti ile hastaneye başvuran hastalarda en sık ARA ve JRA görülmekte olup, ayırıcı tanısında halen zorluk çekilmektedir. Ayırım yapılamayan olgular ARA olarak kabul edilip kesin tanı konulana kadar profilaksiye alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Artrit, Akut Romatizmal Ateş, Juvenil Romatoid Artrit.

GİRİŞ

Artrit; bir eklemdede ağrı (artralji) yanında kızarıklık, şişme, ısı artışı ve fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkan durumdur. Artritlerdeki temel patoloji sinoviyal zarın iltihabıdır. Bunun boyut ve niteliği ise artrite neden olan hastalığa göre değişir. Sinoviyal zar iltihaplarında artralji en belirgin yakındır¹. Çocuklarda pek çok durum

SUMMARY

Retrospective Evaluation Of Patients With Arthritis

Objective: The most frequent rheumatic diseases in children are Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) and Rheumatic Fever (RF) which still remain to be an important health problem in developing countries.

Material and Methods: In our study, we aimed to assess clinical and laboratory finding of patients hospitalised for joint complaints and also to discuss RF and JRA with the enlightment of current literature. 39 patients that were hospitalised for arthritis and/or arthralgia, were retrospectively assessed in terms of age, sex, season of hospital admission, complaints at presentation, clinical and laboratory findings.

Results: 38.6% were diagnosed as RF, 20.5% as JRA, 5.2% as septic arthritis, 7.69% as reactive arthritis, 5.2% as temporary synovitis and 2.56% were diagnosed as Behcet Disease and vasculitis. In ARF patients whom were diagnosed as having carditis clinically, % 87.5 had abnormal ECHO findings. In all the patients with no clinical carditis, ECHO results were normal.

Conclusion: JRA and RF are the most frequent rheumatic diseases among cases who come with the complaints of joint and sometimes it is not easy to make the differential diagnosis. If the decision is difficult, it is better to diagnose as RF and begin to prophylaxis.

artrite ve artraljiye neden olur. Juvenil Romatoid Artrit

(JRA), Akut Romatizmal Ateş (ARA), Spondiloartropatiler, Sistemik Lupus Eritematosus, Dermatomyozit, çeşitli vasküler hastalıklar, infeksiyonlar, malignensiler, konjenital ve genetik durumlar vb. hastalıklar artrit veya artralji ile seyredebilir². ARA A

ARA'da tipik artrit gezicidir ve vakaların %45'inde görülür. Poliartrit, minör kriter olarak artraljiden farkı, eklemde şişlik, kızarıklık, sıcaklık, hareket kısıtlılığı gibi belirtilerin bulunmasıdır. Bu daha ziyade diz, ayak bileği, dirsek, kalça gibi büyük eklemlerde görülür. Artrit birkaç eklemde birlikte olabileceği gibi, çoğu zaman birinden diğerine atlar. Eklemdeki şişlik ve ısı artışı çoğunlukla birkaç gün veya bir hafta içinde kaybolur ve deformite bırakmaz. Poliartrit uzun sürerse ve düzelmezse JRA şüphesi kuvvetlenir¹. ARA'da en sık tutulan kapak mitral, en sık gelişen lezyonda yeter-sizliktir. Mitral yetersizliği (MY) vakalarında düzenli profilaksi uygulanarak nüks önlenildiği takdirde 10 yıl sonra iyileşme olasılığı yetmez-liğın derecesine bağlı olarak %30 ile %90 arasında değişir. Perikardit, kardit vakaların %5-10'unda görülür. Uygun tedavi ile prognoz iyidir ve sekel bırakmaz⁴. JRA çocukluk döneminde başlayan, bir dizi eklem dışı belirtinin eşlik ettiği bir sinovittir. Eklemlerde kalıcı şekil bozukluklarına ve hareket kısıtlılığına yol açar⁵. JRA, çocukluk çağının en sık görülen süregen romatizmal hastalığıdır⁶. Yapılan çalışmalarda çeşitli ülkelerde saptanan ortalama insidans değerleri 9.2-25/100.000, ortalama prevalans değerleri ise 12-113/100.000 arasındadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise JRA prevalansı 64/100.000 (Hacettepe + RO-CODEC çalışma sonucuna göre 0.6/100.000) olarak bulunmuştur⁶⁻⁷. Gelişmiş ülkelerde JRA'nın özellikle kızlarda daha sık görülmesine karşın gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde sık görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JRA tipi ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren oligoartrit iken; gelişmekte olan ülkelerde nadiren ortaya çıkmaktadır. Buna karşın, bizim gibi ülkelerde en sık görülen JRA tipi ise geç başlangıçlı ya da entesitle ilişkili artrit olmaktadır⁶. Çalışmamızda artrit bulguları olan çocukların klinik ve laboratuvarlarını karşılaştırıp; JRA ile özellikle ülkemizde sık görülen ARA'yı literatür ışığında tartışmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 2000 - Temmuz 2002 tarihleri arasında Çocuk Kliniğinde artrit ve/veya artralji nedeniyle yatırılarak tetkik edilen 39 olgu yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru zamanı, hastaneye geliş şikayetleri, klinik ve

laboratuvar bulguları yönünden retrospektif olarak incelendi. ARA tanısı Jones kriterleri ile konulurken, JRA tanısı American College of Rheumatology kriterlerine göre (Tablo I)

| Major Belirtiler | Sıklık % | Minör Belirtiler |
|-----------------------------|----------|---|
| Kardit | 50-70 | Artralji |
| Poliartrit | 45 | Ateş |
| Kore Minor Deri Altı Nodülü | 10-15 | Kanda lökositoz, nötrofilii Sedimentasyon hızlanması, CRP(+) |
| Eritema Marginatum | 6 | EKG'de PR uzanması Daha önce geçirilmiş bir poliartrit veya kardit'in bilinmesi |
| Grup A Streptokok delili | | ASO yükselmesi Boğaz kültüründe üreme |

Tablo II: Juvenil Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri (ACR)

- Başlangıç yaşı < 16 yaş
- Artrit (bir veya daha fazla eklemde şişlik veya efüzyon, hareketle ağrı/hassasiyet, ısı artımı)
- Artritin 6 haftadan uzun sürmesi
- Tip tayini ilk 6 ayda belirlenir
- Poliartrit > 5 veya üzerinde eklem tutulumu
- Oligoartrit < 4 veya altında eklem tutulumu
- Sistemik: Karakteristik ateş ile birlikte artrit
- Juvenil artrit yapan diğer hastalıkların ekarte edilmesi

BULGULAR

Olgularımızın 9'u (%23.07) 6 ay – 6 yaş, 21'i (%53.84) 6 – 12 yaş, 15'i (%38.46) 12 yaşın üzerinde olup, 20'si (%51.28) kız, 19'u (%48.71) erkek idi. Olguların yaş dağılımı

| Yaş | 6 ay – 6 yaş | 6-12 yaş | 12 yaş üstü |
|-------------|--------------|----------|-------------|
| Olgu sayısı | 9 | 21 | 6 |
| Yüzdesi | %23.07 | %53.84 | %15.38 |

Yatırılan olguların 14'ü (%35.89) ilkbahar ve yaz aylarında, 25'i (%64.11) sonbahar ve kış aylarında başvurmuştu. Hastaneye başvuran olgularımızın 16'sı (%41.02) artrit, 6'sı (%15.30) artrit olmaksızın artralji, 17 olguda (43.58) hem artrit hem artralji şikayeti mevcuttu. Eklem şikayetlerinin yanında olguların %35.89'unda ateş (38 C ve üzeri), 2 olguda (%5.12) karın ağrısı, 3 olguda (%7.60) döküntü, 2 olguda (%5.12) göğüs ağrısı, 1 olguda (%2.56) çarpıntı şikayetleri vardı. Olguların başvuru şikayetleri **tablo:IV**'de ve **V**'de verilmiştir. Artrit tutulumuyla gelen

Tablo IV: Olguların hastaneye başvuru şikayetleri

| Eklem şikayeti | Artrit | Artralji | Hem artrit hem artralji |
|----------------|--------|----------|-------------------------|
| Olgu sayısı | 16 | 6 | 17 |
| Yüzde | %41.02 | %15.38 | %43.58 |

Tablo V: Olguların artrit ve artralji dışındaki şikayetleri

| Eklem şikayetinin yanında diğer şikayetler | Ateş | Karın ağrısı | Döküntü | Göğüs ağrısı | Çarpıntı |
|--|--------|--------------|---------|--------------|----------|
| Olgu sayısı | 14 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| Yüzde | %35.09 | %5.12 | %7.69 | %5.12 | %2.56 |

Tanı alan olguların 15'i (%38.60) ARA, 8 olgu (%20.51) JRA, 5 olgu (%5.2) septik artrit, 3 olgu (%7.69) reaktif artrit, 2 olgu (%5.20) transiyel sinovit ve birer olgu da (%2.56) Behçet ve vaskülit tanısı aldı. Olgularımızın 4'ünde (10.25) yalnız artralji mevcuttu. Hastaların tanılara göre dağılımı **tablo:VI'** de verilmektedir.

| Tanı | ARA | JRA | Septik artrit | Reaktif artrit | Transiyel sinovit | Behçet | Vaskülit | Artralji |
|------|------|-------|---------------|----------------|-------------------|--------|----------|----------|
| n | 15 | 8 | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 | 4 |
| % | 38.6 | 20.51 | 12.82 | 17.69 | 5.2 | 2.56 | 2.56 | 10.25 |

Çalışmamızda akut faz reaktanlarından lökosit değeri 6.600-28.100/mm³, sedimantasyon 14-130 mm/saat ve C-reaktif protein 3-200 gr/lt arasında bulunurken; 21 olguda Anti-Streptolizin O (ASO) testi 200 todd/ü üzerinde saptandı. ARA'lı olgularımızın 10 tanesine Ekokardiyografi (EKO) yapılabildi. ARA'lı olgularda klinik olarak kardit düşünülen 8 olgunun 7'sinde EKO'de kapak tutulumu saptanırken 1 olguda saptanmadı. Kardit kliniği olmayan 2 olguda EKO normal bulundu. Klinik olarak kardit düşünülen 2 olguya EKO yapılamadı. Klinik olarak kalp tutulumu düşünülen 3 JRA'lı olgunun 1'inde triküspit yetmezliği, 1'inde perikardial efüzyon saptanırken, 1 olgunun EKO'su normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Romatizmal hastalıkların büyük bir kısmı dikkatli bir anamnez ve muayene ile tanımlanabilir. Bu nedenle eklem sorunlarının değerlendirilmesine belirti ve bulguların iyi saptanmasıyla başlanmalıdır¹. Tanıda anamnez, fizik muayene bulguları, radyoloji ve laboratuvar testleri yardımcı olabilir². Çocukluk çağında ekstremitelere ağrılarının sık rastlanmasına karşın romatizmal hastalıklar oldukça nadirdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda

genel pediatri polkliniklerinde değerlendirilen hastaların yaklaşık %1.6-5'inin romatolojik yakınmalardan ötürü başvurduğu bildirilmektedir⁶. Bizim olgularımızın 4'ünü (%10.25) romatizmal hastalıkla ilişkisiz artraljiler oluşturmaktaydı. Çalışma grubumuz yatan hastalardan oluştuğundan bizim olgularımızda romatizmal hastalıklar daha yüksek orandaydı. Çocukluk çağının en sık görülen romatizmal hastalıkları JRA ve gelişmekte olan ülkelerde de hala önemini koruyan ARA'dır. Çalışmamızda eklem şikayetiyle başvuran hastaların %38.60'nı ARA, %20.51'inide JRA olarak tespit ettik. JRA olguları ARA olgularının 1/2'si kadardı. Onat ve Ahunbay'ın 13 yılı kapsayan çalışmasında oran 1/3 bulunmuştur⁹. ARA ve JRA'nın bir çok benzer yönleri vardır, fakat patogonomik bir klinik yada laboratuvar bulgusu yoktur. Hemen hemen tüm bulgular anamnez, klinik ve laboratuvarla birleştirildiğinde değer kazanmaktadır.

ARA en sık 5-15 yaşları arasındaki çocuklarda görülür¹⁰. Veasy ABD'de 1987'de gerçekleştirdiği çalışmasında ARA sıklığını 0.5-1.88 / 100 000 tespit etmiş olup yaş aralığını 5-17 yaş olarak belirtmiştir¹¹. Olguntürk ve arkadaşlarının 1995 yılında Ankara'da 4086 okul çocuğunda yaptıkları bir taramada kümülatif prevalans 3.7/1000 bulunmuştur¹². Çalışmamızda ARA olgularımızın yaşı 5 ile 13 yaş arasında ve ortalaması 11.3 yıl olarak tespit edildi. Yapılan çalışmalarda ARA'da cinsiyet farkı tespit edilmemiştir, bizim çalışmamızda ise olgularımızın K/E oranı 1/2 olarak bulundu. JRA'nın başlangıcı 16 yaşın altında çoğunlukla 2-8 yaşları arasındadır⁴. Ayaub ve Majeed yaptığı çalışmada JRA'nın 1-3 yaşları arasında pik yaptığını ifade etmişlerdir¹³. Koskull ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları çalışmada 16 yaş altında insidansı 6.6/100 000 ve prevalansını 14.8/100 000 olarak, K/E oranını ise 1.45 olarak tespit etmiştir¹⁴. Bizim olgularımızda yaş 3-13 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalamasını 10.37 olarak tespit ettik. Literatürlerde JRA'nın kızlarda daha sık görüldüğü belirtilmiş olup, bizim olgularımızın da 5'i kız 3'ü erkekti (K/E oranı 1.66).

ABD'de Veasy 1994 yılında yayınladığı makalesinde 224 ARA olgusunun üçte birinde ilk şikayetin poliartrit olduğunu

olarak bildirmektedir¹⁶. Oem 2000 yılında yayınladığı makalesinde ARA'lı 427 olgunun %26'sında kore saptamıştı. Afrika, doğu ve güney Asya, Pasifikler ve Arabistanda %15'in altında kore saptanırken, Amerika, Pakistan, Türkiye ve Avusturalya da yüksek oranda (%15-52) kore'ye rastlanmıştır¹⁷. Kendi çalışmamızda 15 ARA olgusundan 1 (%6.6) tanesinde poliartrite ilave olarak kore görüldü ve cinsiyeti ise erkekti. Eritama marginatum ve deri altı nodulleri ağır olguların dışında nadiren görülmektedir¹⁷. ARA'lı olgularımızın hiç birinde eritema marginatum ve derialtı nodülü görülmedi. Potansiyel olarak kardit; hastalığın en ciddi morbidite, hatta mortalite nedenidir¹⁸. ARA'da kardit %30-91 arasında (ortalama %65) görülmektedir¹¹. Çelebi ve arkadaşları 9 klinik olarak saf Koreli ARA vakalarında %93 oranında, izole artritli vakaların ise %65'inde sessiz kapak yetersizliği bildirmişlerdir¹⁹. Kendi çalışmamızda kardit %66.60 olarak tespit ettik. ARA'lı 10 olguya EKO yapıldı. Olguların 3'ünde EKO normaldi, 7'sinde kapak tutulumu saptandı (4'ünde tek, 2'sinde iki ve 1'inde de üç kapak). En fazla mitral kapak tutulumu görüldü. EKO yapılan 3 JRA'lı olgunun 1'inde triküspit yetmezliği, 1'inde perikardial efüzyon saptandı. JRA'lı 1 olgunun EKO'su normal olarak değerlendirildi.

Yapılan çalışmalarda döküntü sistemik JRA'da %95, poliartiküler JRA'da ise %2 oranında görülmüştür¹¹. Çalışmamızda sistemik JRA'lı %12.5 olguda döküntü tespit ettik. JRA'nın en sık oligoartiküler tipi (%50) görülür⁴. Bizim çalışmamızda %62.5 olgu oligoartiküler, %25 olgu poliartiküler ve %12.5 olgu sistemik JRA olarak sınıflandırılmıştır. ARA'nın aktif döneminde ve JRA'nın alevlenme dönemlerinde sedimantasyon hızı ve CRP'nin arttığı kabul edilir. Veasy çalışmasında ARA'da sediman-tasyon hızı artan olguların oranını %78 olarak saptamıştır¹⁵. CRP, ARA'nın minör ölçütlerinden biridir. Ancak yapılan çalışmalarda iki haftayı geçen çocukluk çağı artritlerinde CRP düşüklüğünün JRA ve bağdokusu hastalıklarının bağımsız birer göstergesi olduğu saptanmıştır²⁰. Bizim ARA'lı olgularımızın sedimantasyon hızını 83.86 ± 34.26 ve CRP değeri 52.14 ± 42.69 iken; JRA'lı olgularımızın sedimantasyon hızı 82.62 ± 40.38 ve CRP değerlerini de 67.37 ± 63.91 olarak saptadık. ASO, ARA tanısını

destekleyici bir bulgudur. ASO oranları %67.5-%85 arasında bildirilmektedir¹⁻¹⁵. Çalışmamızda 15 ARA'lı olgunun 7'sinde (%46.66) 400 Todd/Ü nin üzerinde bulunmuştur. JRA'lı olguların 2 tanesinde (%25) ASO 400 Todd/Ü nin üzerindeydi. Onat JRA'da ASO yüksekliğini yurdumuzdaki streptokok enfeksiyonunun sıklığına bağlamıştır¹⁰. RF, JRA tanısı koymada çok yardımcı bir parametre değildir²¹. Onat Romatoid faktör (RF) (+)'liğini %28 olarak saptamıştır¹⁰. RF kızlarda erkeklerden daha sık görülür ve yaş ilerledikçe pozitiflik oranı artar²². Bizim çalışmamızda RF (+)'liğine rastlanmamıştır. Septik artrit, eklem aralığının ciddi bir enfeksiyonudur; en sık yaşamın ilk iki yılında ve adölesan döneminde görülür. S. Aureus en sık görülen etkidir, bunu stafilokok, streptokok, pnömokok ve meningokok izler. Etkilenen eklemde palpe edilebilir efüzyonla beraber enfeksiyonun tipik özellikleri olan eritem, ısı artışı, şişlik ve hassasiyet ile hareket kısıtlılığı bulunur. Lökositoz ve sedimantasyon hızı artışı sık görülür. Tanıda artrosentez çok değerlidir ve tedavi etkene yöneliktir⁸. Bizim çalışmamızda % 5.2 olguya septik artrit tanısı konuldu.

Reaktif artrit; yersinia enterocolitica, salmonella, shigella ya da campylobacter gibi bakterilerle oluşan gastroenteritleri izleyerek ortaya çıkan oligoartiküler tipte, geçici ve selim bir steril artritdir. Olgularımızın %7.69'unda reaktif artrit mevcuttu¹. Vaskülitler ortak çarpanları damar duvarı iltihabı olan bir grup hastalıktır. Amerika romatoloji ekolüne göre vaskülitler kan damarlarının iltihabi değişiklikleriyle karakterize geniş bir klinik sendromlar yelpazesinde görülebilen hastalıkları kapsar. Bazılarında mikroorganizma-hastalık ilişkisi kısmen gösterilmiş olmasına rağmen genelde etken veya neden kesin bilinmez. Herhangi bir mikroorganizma veya başka bir etkenin, damar duvarında iltihabi olayı başlatan tetiği çektiği, sonra da immunolojik bazı mekanizmaların hastalığın süregitmesine neden olduğu düşünülmektedir. Genelde klinik olarak sebebi bilinmeyen ateş, palpabl purpura, vaskülitik ürtiker, dermal nekroz gibi deri bulguları, mononöritis multipleks, açıklanamayan artrit, miyozit, serozit, akciğer, kardiyovasküler ve renal semptomlar vaskülitli akla getirmelidir. Bu klinik bulgulara eşlik

damar biyopsisi mutlak şarttır. Vaskülitlerde klinik farklılığı daha çok tutulan damarın büyüklüğü belirler¹. Bizim % 2.56 olgumuz vaskülit tanısı aldı.

Sonuç

Eklem şikayeti ile hastaneye başvuran hastalarda en sık ARA ve JRA görülmekte olup, ayırıcı tanısında halen zorluk çekilmektedir. Ayırım yapılamayan olgular ARA olarak kabul edilip kesin tanı konulana kadar profilaksiye alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Arısoy N, Kasapçapür Ö: Çocuklarda Romatizmal Hastalıklar, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eds: Onat T. İ.Ü.C.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ekim 1996;969
2. Schaller JG, Arthritis in Children. *Pediatr Clin North Am* 1986 Dec; 33(6).1565-80.
3. Kaplan E.L. Rheumatic Fever. Eds: Nelson, Waldo E. 15.th Nelson Textbook of Pediatrics, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996;754-760.
4. Ertuğrul T. Juvenil Romatoid Artrit, *Pediatri 2* editör; Neyzi O. ve Ertuğrul T. İ.Ü.İ.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. 2002: 1016-22.
5. Jone GS. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ., eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 14. th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1992: 612-21.
6. Kasapçapür Ö. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıkları. *Modern Tıp Seminerleri*;13 Artrit. 2001:126-37.
7. Baskan E. Bakkaloğlu A. Juvenil Romatoid Artrit. *Katki Pediatri Dergisi Romatoloji*. 1999; 20(6):752-66
8. Onat T, Ahunbay G: Çocukluk Çağında Kardiyovasküler Sistem ve Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eds: Onat T. İ.Ü.C.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ekim 1996;593.
9. Rosenberg AM: Analysis of a Pediatric Rheumatology Clinic Population 1990:17,827-30.
10. Onat T, Ahunbay G; Juvenil Romatoid Arthritis, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü, 1982.
11. James T. Cassidy, M.D. Textbook of pediatric Rheumatology. Third Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995:487-522.
12. Olguntürk R, Aydın GB, Tunaoglu FS, Akalın N. Rheumatic heart disease prevalence among school children in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1999; 41: 201-6.
13. Ayuoub EM ve Majeed HA: Poststreptococcal reactive arthritis, *Current Opinion in Rheumatology* 2000, 12, 306-310.
14. Von Koskull S, Truckenbrodt H, Holle R, Hormann A, *Ann Rheum Dis* 2001 Oct; 60(10);940-5.
15. Veasy LG, Tani LY, Hill HR, et al. Persistence of Acute Rheumatic fever in the Intermountain area of the United States. *Journal of Pediatrics* 1994;124:9-16.
16. Alto W.A. Gibson R; Acute Rheumatic Fever; An Update *American Family Physician* February 1999; 613-620.
17. Oen K. Comparative epidemiology of the reumatic diseases in children. *Current Opinion in Rheumatology* 2000, 12:410-414.
18. Ertuğrul T. Akut Romatizmal Ateş, *Pediatri 2* editör; Neyzi O. ve Ertuğrul T. İ.Ü.İ.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. 2002: 974-8.
19. Çelebi A, Ahunbay G, Batmaz G, Eray S, Onat T. Romatizmal ateşte subklinik kapak tutulumu: izole artrit ve saf Koreli olguların karşılaştırılması. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1999; 27: 410-3.
20. Kunnamol Kalli P, Pelkonen P, et al: Clinical sings and Laboratory test in the Differential Diagnosis of Arthritis in Children. *American Journal of Diseases of Children* 1987 jan; 141(1):34-40.
21. Moore TL, Dorner RW; Rheumatoid factors. *Clin Biochem*. 1993 Apr;26(2):75-84.
22. Ian E ve arkadaşları; An Epidemiologic study of Trends in Prevalence of Rheumatoid Factor Seropositivity in Pima Indians. *Arthritis Rheumatism* July 2002;1729-1734.