


**Jüvenil idiyomatik artrit ve epigenetik**

Deniz BAYRAKTAR

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
Bölümü, İzmir, Türkiye

 0000-0002-2852-8910

Epigenetik faktörler; çevresel etkileşimler, fiziksel ve duygusal stres, ilaçlar, yaşlanma süreci ve beslenme gibi faktörleri içerir. Bu faktörler; DNA metilasyonu, histon işaretleme ve mikro RNA'nın kodlanmasının önlenmesi mekanizmaları ile üretilen enzimleri ve proteinleri etkileyerek kanser, otoimmün hastalıklar ve metabolik hastalıklar gibi problemlere yol açabilir. Oto-immün bir hastalık olan jüvenil idiyomatik artrit (JIA) patogeneğinde de epigenetik faktörlerin rolü araştırılmaya devam etmektedir. JIA ile ilişkili belirtilerin genellikle bir mekanik/duygusal travmayı takiben ortaya çıktığı bilinmektedir. Mekanik stresin entezit oluşumu üzerine etkisi hayvan çalışmalarında ortaya konmuştur. Dahası JIA'lı hastalarda yapılan çalışmalarda obezite/artmış vücut ağırlığının inaktif hastalığın elde edilememesi üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Artmış vücut ağırlığı yalnızca mekanik stres yaratarak değil aynı zamanda yağ hücreleri içine konuşlanmış makrofajların proinflamatuvar sitokinler salgılaması ile de kronik inflamasyona katkıda bulunmaktadır. Sindirim sisteminde bulunan bakterilerin sağlık üzerine etkisi son yıllarda ilgi çekmektedir. JIA'lı hastaların bağırsaklarında yararlı bakterilerin oranının azaldığı ve patojenik bakterilerin oranının arttığı bildirilmiştir. Bu durum bağırsak epitelinin inflamasyonuna ve geçirgen bağırsak sendromuna neden olabilir. Geçirgen bağırsak sendromunda normalde bağırsaktan geçemeyecek patojenler dolaşıma katılarak sistemik inflamasyon cevabını başlatırlar. Antibiyotiklere iki yaşından önce yüksek oranda maruz kalmanın mikrobiomu değiştirebileceği ve bu durumun JIA gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. JIA patogenezi açısından mikrobiomunun çeşitliliğine katkıda bulunabilecek diğer faktörlerin de önemli olduğu savunulmaktadır. Yapılan çalışmalarda vajinal doğum yoluyla doğan çocuklar ile sezaryen ile doğan çocuklar açısından mikrobiomda değişiklikler saptanmıştır. Vajinal yolla doğan çocukların annelerinin bağırsaklarına benzer bir mikrobioma maruz kalırlarken, sezaryen ile doğan çocuklar annelerinin cildindekine benzer bir mikrobiomla karşılaşmaktadırlar. Anne sütünün de bebeğin mikrobiomu açısından önemli olduğundan bahsedilmiş, anne sütü ile beslenen JIA tanılı çocukların daha düşük hastalık aktivitesine sahip olduğu belirtilmiştir. Düzenli egzersiz (özellikle aerobik egzersiz) sindirim sistemindeki organların dolaşımını ve oksijenasyonunu artırıp bakteriyel çeşitliliğe katkıda bulunur. Geçirgen bağırsak sendromuna özellikle anaerobik bakterilerin yol açtığı düşünülürse, bu hastalarda düzenli egzersizin önemi vurgulanmalıdır. Kronik hastalıklara etkisi bulunduğu düşünülen diğer bir faktör olan D vitamininin eksikliğinin JIA'lı hastalarda daha yüksek hastalık aktivitesi ve daha sık üveit geliştirme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak JIA'da epigenetik faktörlerin rolü son yıllarda daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda, hastalık yönetiminin çok disiplinli bir şekilde ele alınması hastalığın optimal yönetimi açısından elzemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Artrit, çocuk, epigenetik, mikrobiom

**İletişim/Correspondence**

Deniz BAYRAKTAR


İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye

**E-posta:** [ptdenislav@yahoo.com](mailto:ptdenislav@yahoo.com)

## Juvenile idiopathic arthritis and epigenetics

Deniz BAYRAKTAR

Izmir Katip Celebi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Izmir, Turkiye

 0000-0002-2852-8910

Epigenetic factors include factors such as environmental interactions, physical/emotional stress, medications, aging process, and nutrition. These factors may cause problems such as cancer, autoimmune diseases, and metabolic diseases by affecting the enzymes/proteins to be produced by the mechanisms of DNA methylation, histone marking, and noncoding micro-RNA. The role of epigenetic factors in the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis (JIA), an autoimmune disease, continues to be investigated. It is known that the JIA related symptoms usually occur following a mechanical/emotional trauma. The effect of mechanical stress on enthesitis formation was demonstrated in animal studies. Moreover, studies in patients with JIA found that obesity/increased body weight has an effect on the inability to obtain inactive disease. Increased body weight not only creates mechanical stress, but also contributes to chronic inflammation by secreted proinflammatory cytokines by the macrophages located in fat cells. The effect of bacteria in the digestive system on health has attracted attention in recent years. It was reported that the rate of beneficial bacteria in the intestines of patients with JIA decreased and the rate of pathogenic bacteria increased. This may lead to the inflammation of the intestinal epithelium and leaky gut syndrome. In leaky gut syndrome, pathogens that cannot normally pass through the intestine enter the circulation and initiate the systemic inflammatory response. It has been reported that high exposure to antibiotics before the age of two may alter the microbiome and this may contribute to development of JIA. It was discussed that other factors that may contribute to the diversity of the microbiome are also important in terms of JIA pathogenesis. Studies shown changes in the microbiome between children born by vaginal delivery and children born by caesarean section. The children born vaginally were exposed to a microbiome similar to their mother's intestines, while the children born by caesarean section were exposed to a microbiome similar to that of their mothers' skin. It was mentioned that breast milk is also important for baby's microbiome, and it was stated that children with JIA who are breastfed have lower disease activity. Regular exercise (especially aerobic exercise) increases circulation and oxygenation of the digestive system organs and contributes to bacterial diversity. Considering that especially anaerobic bacteria cause leaky gut syndrome, the importance of regular exercise should be emphasized in these patients. Vitamin D deficiency, which is another factor thought to have an effect on chronic diseases, was found to be associated with higher disease activity and a more frequent risk of developing uveitis in patients with JIA. In conclusion, the role of epigenetic factors in JIA has been better understood in recent years. In this context, multidisciplinary disease management is essential for optimal management of the disease.

**Keywords:** Arthritis, child, epigenetics, microbiome