

Jüvenil idyopatik artrit

Özgür Kasapçopur(*), Nil Arısoy(**)

Giriş

Jüvenil idyopatik artrit (JİA), ağırlıklı olarak periferik artrit ile ortaya çıkan, endojen ya da eksojen antijenlerin patogeneğinde rol aldığı bağışıklık siteminde artmış yangısal yanıtla belirginleşen bir hastalıktır (1-8). Jüvenil idyopatik artrit, tekil bir hastalık olmaktan çok çeşitli klinik tabloların bir arada görülebileceği bir hastalıklar toplamıdır (1-13).

Tarihçe

Jüvenil idyopatik artrit, birtakım eski hastalıkların yeni ortak adıdır. Jüvenil idyopatik artrit, jüvenil romatoid artrit (JRA) ve jüvenil kronik artrit (JKA) yerine geçen ve her iki eski tanımı da ortak olarak kapsayan bir terimdir. Jüvenil idyopatik artrit, yüzyıllar öncesinden beri tanınan bir hastalıktır. Arkeolojik çalışmalarda M.S. 1000 yıllarından kalma, iskelet değişikliklerinin olduğu kronik artritli çocuk kalıntıları bulunmuştur. Hastalığın 1500'lerde tanımlanmasına karşın özenli çalışmalar 1800'lerde Cronil ve Diamestberg ile başlamıştır. 1890 yılında kronik artritli çocuklarda büyüme bozuklukları ilk kez bu iki araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Bunu izleyerek 1897'de Dr. George F. Still tarafından yapılan titiz çalışma ile çocuklardaki süregen artritini yetişkinlerdeki romatoid artritinden oldukça farklı olduğu gösterilmiştir. 1972 yılında Amerikan Romatoloji Birliği, JRA olarak adlandırılan hastalığı klinik formlarına göre sistemik başlangıçlı, oligoartiküler ve poliaritiküler tip olmak üzere 3 alt tipe ayır-

mıştır. Fakat bu sınıflamanın hastalığın bazı tiplerini tam olarak açıklayamadığını düşünen Avrupalı Pediatrik Romatologlar (EULAR) 1977 yılında hastalığı JKA olarak adlandırıp yeniden sınıflandırdılar. Bu sınıflamaya göre hastalık klinik formlarına göre oligoartiküler, RF pozitif poliaritiküler, RF negatif poliaritiküler, jüvenil spondiloartropati, jüvenil ankiroz ankiroz spondilit, jüvenil psöriatik artrit ve yangısal barsak hastalıkları ile ilişkili artrit olarak alt tiplere ayrılmıştır (1-13). Uluslararası bir sınıflandırma oluşturmak amacıyla 1995 yılında Santiago'da toplanan Avrupalı ve Amerikalı bilim adamları hastalığı Jüvenil İdyopatik Artrit olarak adlandırıp Uluslararası Romatizma ile Savaş Ligi (ILAR) sınıflamasını oluşturdular (14,15) (Tablo I).

Jüvenil idyopatik artrit sınıflaması

Hastalığın ana tanınma ölçütleri, 16 yaşından önce başlayıp 6 haftadan uzun süren, en az bir eklemi tutan artrit ve başka bilinen bir etyolojinin ortaya konulmamasıdır. Artrit, eklemde şişme, ısı artışı, hareket kısıtlılığı ya da kızarıklık olarak tanımlanır. Bu tabloya ağrı da eşlik edebilir (1,2).

İlk kez 1995 yılında ILAR Santiago sınıflama ölçütlerini geliştirdiler (14). Daha sonra bu sınıflama Durban sınıflama ölçütleri olarak gözden geçirilip düzeltildi ve 1998 yılında yayımlandı (15).

Onaltı yaşından önce başlayan (jüvenil), nedeni bilinmeyen (idyopatik) ve en az 6 hafta süren artritlerin sınıflaması Durban sınıflama ölçütlerine göre Tablo I'deki gibi yapılmaktadır (15): (Tablo I)

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof.Dr.

Yazışma adresi: Doç.Dr.Özgür Kasapçopur İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD 34303 Kocamustafapaşa-İstanbul, Tel: 0212 588 48 00 / 21953

Tablo I: Juvenil idyopatik artritde sınıflama ve tanılandırma

Hastalık	Ölçütler	Tanımlayıcılar	Dışlanacak hastalıklar
1- Sistemik artrit a- Kesin	1- En az 2 hafta süren gösterilmiş, pik yapan ateş 2- Eritematöz döküntü	1- Başlangıç yaşı 2- Artritin gidişi a- Oligoartiküler b- Poliartiküler c- Yinelemeyen tip 3- Hastalık gidişi 4- Pozitif ANA	1- Yenidoğan başlangıçlı multienflamatuvar hastalık 2- Perodik sendromlar (özellikle ailesel Akdeniz ateşi) 3- İlaç duyarlılığı
b- Olası	3- Artrit Artritin olmadığı durumda yukarıdaki ikisine ek olarak 1- Yaygın lenf bezi büyüklüğü 2- Hepatomegali ya da splenomegali 3- Serosit	5- Pozitif RF	
2- RF negatif poliartrit	Hastalığın ilk 6 ayında 5 ya da daha fazla eklem aritri	1- Başlangıç yaşı 1- Artrit dağılımı a- Simetrik b- Asimetrik 3- Pozitif ANA 4- Üveit	Pozitif RF
3- RF Pozitif poliartrit	1- Hastalığın ilk 6 ayında 5 ya da daha fazla eklem aritri 2- 3 aylık süre dışında en az 2 kez saptanan pozitif RF	1- Başlangıç yaşı	Ailede psoriasis öyküsü
4- Oligoartrit	Hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklem tutulduğu artrit	1- Artrit dağılımı a- Simetrik b- Asimetrik 3- Pozitif ANA 1- Başlangıç yaşı 2- Artrit dağılımı a- Büyük eklemler b- Küçük eklemler c- Ağırlıklı üst ekstremitenin tutulduğu d- Ağırlıklı alt ekstremitenin tutulduğu	1- Ailesel psoriasis 2- Ailesel spondilartropati
5- Uzamış oligoartrit	1- Hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklem tutulduğu artrit 2- Hastalığın ilk 6 ayından sonra 5 ya da daha fazla eklem tutulduğu artrit	3- Pozitif ANA 4- Üveit	3- Pozitif RF
6- Entezitle ilişkili artrit	Artrit ya da entezitin birlikte olduğu ya da her birinin aşağıdakilerden en az ikisi ile birlikte olduğu durum: 1- Sakroilyak eklem duyarlılığı	1- Başlangıç yaşı 2- Artrit dağılımı a- Büyük eklemler b- Küçük eklemler c- Ağırlıklı üst ekstremitenin tutulduğu d- Ağırlıklı alt ekstremitenin tutulduğu 3- Pozitif ANA 4- Üveit	1- Ailede psoriasis 2- Pozitif RF
7- Psoriatik artrit	2- İnflamatuvar bel ağrısı Artrit ve psoriasis ya da artrit ile birlikte psoriasisin aile öyküsü ile birlikte 1- Daktilit 2- Tırnak bozuklukları (yenik ya da onikoliz)	1- Başlangıç yaşı 2- Artrit dağılımı a- Büyük eklemler b- Küçük eklemler c- Ağırlıklı üst ekstremitenin tutulduğu d- Ağırlıklı alt ekstremitenin tutulduğu e- Büyük, küçük eklem tutulum farkının olmadığı f- Aksiyel iskelet sistem tutulumu EİA'de olduğu gibi	1- Pozitif ANA 2- Pozitif RF 3- Enflamatuvar barsak hastalığı aritri Pozitif RF

Hastalık iki aşamada değerlendirilir. Başlangıç tipi derken ilk 6 aydaki tablo göz önüne alınır. Hastalık gidiş tipi saptanırken ise 6 aydan sonra tabloya yerleşen değişiklikler temel alınır. Örneğin tipik ateş, döküntü ile başvuran bir hastaya inceleme sonucu sistemik başlangıçlı JİA tanısı konur. Ancak izlem sırasında hastanın sistemik bulguları gerileyip, beşden fazla eklemde artrit tabloya hakim olabilir. O zaman sistemik başlayan ama poliartiküler devam eden JİA'dan söz edebiliriz. Bu yaklaşım özellikle hastalığın prognozunu dolayısı ile tedavisini belirlemede ve daha homojen alt gruplar oluşturmada önem kazanmaktadır.

Epidemiyoloji

Hastalıkların epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi genetik ve çevresel faktörlerin hastalık üzerindeki etkisini saptamada, tedaviye yaklaşımda ve koruyucu halk sağlığının geliştirilmesinde önemlidir. Çocukların % 7-8'i eklem ağrısından yakınırken bunların ancak % 1'inde süregen artrit gelişir (1-9,16,17,18).

Jüvenil idyopatik artrit görülme sıklığı ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Bu konuda bir çok çalışma yapılmış olmasına karşın hastalığın net bir insidans ve prevalans değeri bulunamamıştır. Yapılan çalışmalarda çeşitli ülkelerde saptanan ortalama insidans 9.2-25/100.000, ortalama prevalans ise 12-113/100.000 arasındadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise JİA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur (19). JİA 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. JİA gelişmiş ülkelerde özellikle kızlarda, gelişmekte olan ülkelerde ise erkeklerde daha sık görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JİA tipi ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren oligoartrit iken, gelişmekte olan ülkelerde ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren bu grup daha az sıklıkta ortaya çıkmaktadır. Buna karşın, bize benzeyen ülkelerde en sık görülen JİA tipi sistemik JİA, geç başlangıçlı oligoartiküler ya da entesitle ilişkili artrit ve poliartiküler JİA olmaktadır (1-13, 20).

Etyopatogenez

Jüvenil idyopatik artrit başlığı altında toplanan klinik tabloların etyopatogenezini tam olarak bilinmemekte-

dir. Fakat, iki ana neden üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi hastalarda bulunan immünolojik yatkınlık, ikincisi ise çevresel etkenlerdir. Çevresel nedenler içinde en çok suçlanan enfeksiyonlar olmakla birlikte stres ve travma da etyolojide önemli rol oynamaktadır. Özellikle düşme sonrası oluşan oligoartrit hasara bağlı yeni otoantikörlerin ortaya çıkmasına bağlanabilir. İmmünolojik yatkınlıkta en çok suçlanan nedenler ise belli doku gruplarının varlığıdır. Bu başlık altında en çok sözü edilenler ise HLA-B27 ve HLA DR4'tür. Çevresel etmenler arasında en çok suçlananlar ise enfeksiyonlardır. Hastalık enfeksiyonla birlikte ya da postenfeksiyöz süreçte ortaya çıkabilir. Özellikle enterik enfeksiyonlar, parvovirus B19, rubella, kabakulak, hepatit B, Ebstein-Barr virus ve mikoplazma enfeksiyonunu izleyerek söz konusu klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir.

Çeşitli nedenler ile uyarılmış olan T lenfositleri, Th1 ve Th2 olmak üzere iki ana alt gruba farklılaşırlar. JİA'da baskın olan Th2 hücrelerdir. Bu hücrelerden salınan medyatörler makrofajları uyararak yangısal sitokinlerin (özellikle interlökin 1 ve 6, tümör nekroz faktör 6) ve öncülerinin salınmasına yol açmaktadır. Bu salınım sonucu ise hedef eklem üzerinde çeşitli yangısal olaylar başlamaktadır. Eklemde oluşan yangısal etkileşim sonucu sinovit ve eklem içi sıvı miktarında artma olmaktadır. Sinovit, villöz hipertrofi ve subsinovyal dokuda hiperemi ile karakterizedir. Süregenleşmiş enflamasyon sonucu oluşan sinovyal hipertrofi ve sinovit ise pannus olarak adlandırılmaktadır (1-13).

Klinik Belirtiler

Jüvenil idyopatik artrit başlığı altında incelenen alt grupların klinik gidişi ve özellikleri aşağıda anlatılacaktır. Kliniğimiz pediatrik romatoloji polikliniğinde izlenen JİA'lı olguların alt gruplara göre dağılımı ise Tablo II'de verilmiştir.

Sistemik JİA: Gelişmiş ülkelerdeki JİA'lı hastaların yaklaşık %10-20'sini sistemik JİA oluşturmasına karşın ülkemizdeki en büyük JİA alt grubudur. Aralıklı karakterli yüksek ateş ve diğer eklem dışı bulgularla karakterizedir. Kız-erkek görülme oranı eşittir. Etkilenen çocuklar genellikle 4 yaşından küçük olmakla birlikte herhangi bir yaşta da hastalık görülebilir. Ateş karakteristik olarak günde bir ya da iki kez 39.5 dereceye kadar yükselir. Daha sonra normale hatta normalin al-

tına bile iner. Ateş gün içinde sabah ve akşam olmak üzere 2 kez pik yapar. Hastaların çoğunda ateşle beraber vücudun herhangi bir bölümünde, çoğunlukla gövde ve proksimal ekstremitelerde pembe renkli, ateşin düşmesi ile beraber kendiliğinden sönen; bazen kaşıntılı olabilen tipik olarak maküler, ortası soluk, bir santimetreden küçük döküntüler ortaya çıkar. Kobner işareti pozitif olabilir. Ateş pikleri hastalığın başlangıç dönemlerinde tipik olmayabilir. Çoğunlukla tedavi başladıktan sonra da karakteristik ateş pikleri görülebilir. Diğer sistemik bulgular yorgunluk, iritabilite, uykuya eğilim ve kas ağrılarıdır. Bu belirtiler genellikle ateşin yükselme döneminde görülür. Ateşin düşmesi ile birlikte bu yakınmalar kaybolur. Hastaların çoğuna yakın bölümünde belirgin miyalji, artralji veya geçici artrit özellikle ateşli atak sırasında görülebilir. Bu belirtiler ateşin düşmesi ile geriler. Bazen hastalık sırasında, bir kısmında persistan artrit görülüyor multipl eklem tutulumunun olduğu hem küçük hem de büyük eklemlerin tutulduğu poliartiküler tip gelişebilir. Eklem tutulumu başlangıçta oligoartiküler olmasına karşın zaman içinde hastalık çoğunlukla poliartiküler tipe dönüşür (Resim 1). Tutulan eklemler, çoğunlukta diz, dirsek, el-ayak bileği ve kalça eklemleri olmakla birlikte herhangi bir küçük eklem de tutulabilir. Kalça eklemi tutulduğunda çoğunlukla bilateral ve destrüktif gidişlidir. Hastaların çoğunda kullanılan steroide, hareketsizliğe, kötü beslenme ve artmış sitokin düzeylerine bağlı olarak ortaya çıkan osteoporoz vardır. Poliartit gelişikten sonra tipik ateş ve döküntü atakları çoğunlukla kaybolur. Bu durumda hastalık poliartiküler tipten ayırt edilemez. Bazen has-

talık sistemik semptomlar dışında herhangi bir klinik belirti göstermeden ataklar halinde yineleyebilir (ateş ve döküntü gibi). Daha az sıklıkta hastalarda tenosinovit, sinovyal kist, peritonit, myokardit olmadan valvülit veya beraberinde myokardit, pulmoner parenkimal hastalık, santral sinir sistem tutulumu, renal tutulum, krikaritenoid eklem tutulumuna bağlı olarak stridor ve lenfödem gibi daha nadir klinik belirtilerle karşımıza çıkabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde belirgin lenfadenopati ve / veya hepatosplenomegali görülür. Yangısal sürece bağlı olarak karaciğer enzimlerinde hastalığın aktif döneminde hafif yükseklik saptanabilir. Plörezi ve özellikle de perikardit hastaların yaklaşık % 50 sinde görülür. Buna rağmen hastaların çoğu asemptomatiktir. Perikardit ve miyokardit steroid tedavisine çok hızlı yanıt verir. Artrit ise bu semptomlara eşlik edebilir, ya da haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir ve tanıyı zorlaştırabilir. Sistemik artrit olan hastalarda genellikle semptomların şiddeti daha belirgindir. Ancak nadiren ciddi ağrıları olur. Bu durumda malignite şüphesi dışlanmalıdır. Sistemik artrit olan hastaların çoğu serözit ile başvuruabilirler. Bunların % 33'ü perikardittir. Ateş ve diğer semptomlar nadiren aylarca sürebilir ancak 6 aydan daha fazla sürekli olması nadirdir (1-13).

Sistemik JİA'lı hastalarda belirgin lökositoz vardır. Bu sayı bazen 100.000/mm³i ü aşabilir. Belirgin sola kayma vardır. C-reaktif protein, ferritin, C3 ve C4 düzeyinde yükselme saptanır. Hastalarda belirgin olarak normositik-normokrom ya da mikrositik-hipokrom karakterde kronik hastalık anemisi mevcuttur. Belirgin anemi hastaların % 40'ında görülür. Aneminin nede-

Tablo II: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik romatoloji polikliniğinde izlenen Juvenil idyopatik artritli olguların ILAR sınıflamasına göre dağılımı

JİA alt grubu	Olgu sayısı	Yüzde	Kız / Erkek
Sistemik JİA	52	26.3	23/29
Oligoartiküler JİA	37	18.7	22/15
RF(-) poliartiküler JİA	34	17.2	22/12
RF(+) poliartiküler JİA	7	3.5	5/2
Uzamış oligoartiküler JİA	9	4.5	3/6
Juvenil psoriatik artrit	11	5.6	4/7
Entesitle ilişkili artrit	43	21.7	12/31
Diğer	5	2.5	1/4
Toplam	198	100	92/106

ni demir eksikliği, inefektif eritropoez, yetersiz beslenme ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkan gastrointestinal kayıp olabilir. Sistemik başlangıçlı JİA'lıların hemen hemen tamamında ANA ve RF negatiftir. Sedimantasyon hızlanmıştır çoğunlukla 100 mm/saatten fazladır. Tüketim koagülopatisi ve karaciğer fonksiyonlarında ciddi bozukluk görülebilir. Akut faz göstergesi olan ferritin belirgin olarak artmıştır. Yüksek sedimantasyon hızı ve süregelen enflamasyonun diğer bulguları eşliğindeki düşük ve hatta normal trombosit sayısı farklı bir tanıyı (lösemi, sepsis) ya da



Resim 1: Sistemik tip juvenil idyopatik artritten poliartrikülere dönüşen olgunun görünümü.

tüketim koagülopatisi ile komplike olmuş JİA'yı düşündürmelidir. Sistemik artriti olanlarda orta şiddette koagülopati görünürde sıktır. Ancak hastaların küçük bir kısmında hastalığın erken döneminde makrofaj aktivasyon sendromu (MAS ya da Hemofagositik sendrom) gelişebilir. MAS yaşamı tehdit edici bir hastalıktır. Bu hastalarda tipik olarak; orta /ağır DİK (trombositopeni, artmış fibrin yıkım ürünü, artmış fibrin d-dimer, azalmış fibrinojen, uzamış protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı) vardır. MAS'lı hastalarda ayrıca belirgin olarak azalmış eritrosit sedimantasyon hızı, ağır anemi, lökopeni, karaciğer fonksiyon bozuklukları (düşük albumin ve artmış transaminaz düzeyleri) görülür. MAS poliartriteli hastalarda da bildirilmiş ve özellikle EBV gibi viral enfeksiyonlar, NSAİD gibi ilaçlar, intramuskuler altın preparatları ve sülfasalazin'e bağlı olarak gelişebileceği öne sürülmüştür. MAS'ın görülmesi için hastaların tipik sistemik başlangıçlı epizotta olmasına gerek yoktur. Hastalarda süregelen ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve ensefalopati vardır. Kesin tanı kemik iliği aspirasyonu ve doku biopsilerinde hemofagositozun gösterilmesi ile konur. Tedavi genellikle destekleyicidir. Taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonları akut kanama durumlarında verilir. Karaciğer fonksiyonları bozuk olduğu için K vitamini etkisizdir. Hastaların çoğu intravenöz yüksek doz kortikosteroide 24 veya 48 saat içinde dramatik olarak yanıt verir. Kortikosteroide yeterli yanıt vermeyen hastalarda siklosporin A kullanılabilir. Ancak siklosporin A tüm laboratuvar bulguları normale dönene kadar başlanmamalıdır. Zaman içinde dozu giderek azaltılmalıdır. Enfeksiyona bağlı geliştiği düşünülen MAS'lı hastalarda IVIG yararlı olabilir (1-13).

Sistemik başlangıçlı JİA'lı hastalarda genellikle üveit görülmez.

Amiloidoz hastalığın önemli komplikasyonlarından birisidir. Amerika'da nadir görülmesine karşın, Avrupa'da % 5 oranda görülebileceği bildirilmiştir (34-36). Ülkemizde ise 1991 yılında grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada bu oranın %16 olduğu bildirilmiştir (20). Biriken amiloid AA tipindeki amiloiddir.

Büyüme-gelişme ve seksüel gerilik sıklıkla görülür. Bu durum aktif hastalık, yetersiz beslenme ve kullanılan kortikosteroide bağlı olabilir. Ancak aktif hastalığın kontrol altına alınması ve remisyonu ile birlikte normal büyüme yakalanabilir. JİA'lılarda mortalite oranı Amerikada %1'in altındadır. Ancak sistemik JİA'lılarda 15 yıllık sürvi % 86'yı geçmemektedir (1-13).

Oligoartiküler JIA: Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JIA alt grubudur. Hastaların üçte ikisini kızlar oluşturur. Hastalık genellikle 1 ve 4 yaşları arasında başlar. Oligoartiküler tip, hastalığın izlem süresinde yeni eklem tutulumu olup olmamasına göre iki alt grupta değerlendirilir:

a. Persistan oligoartiküler JIA : 6 aydan sonra da tutulan eklem sayısı 4 veya daha az ise hasta bu kategoride değerlendirilir.

b. Uzamış (extended) oligoartiküler JIA : 6 aydan sonra tutulan eklem sayısı giderek 5'i aşarsa hasta bu gruba alınır (1-13).

Daha önce kullanılan EULAR sınıflamasına göre oligoartiküler form, başlangıç yaşına göre erken ve geç başlangıçlı olmak üzere 2 alt gruba ayrılmakta idi. Durban sınıflama ölçütlerinde sözü edilen oligoartiküler form erken tipe uymaktadır. Geç başlangıçlı olan, yani 6 yaşından sonra başlayan, erkek çocuklarında daha sık görülen, alt ekstremitelerde, özellikle kalçalarda, genellikle asimmetrik artrit yapan ve sık olarak HLA B27 ilişkisi gösterilebilen alt grup, oligoartiküler başlığı altından alınıp 'entesit ile ilişkili artritler' grubuna sokulmuştur.

Oligoartiküler tip ABD ve Batı Avrupa'dan bildirilen serilerin en büyük grubunu oluşturmaktadır (% 35-40). Buna karşılık Türk JIA populasyonunda bu forma daha az rastlanmaktadır (% 16)

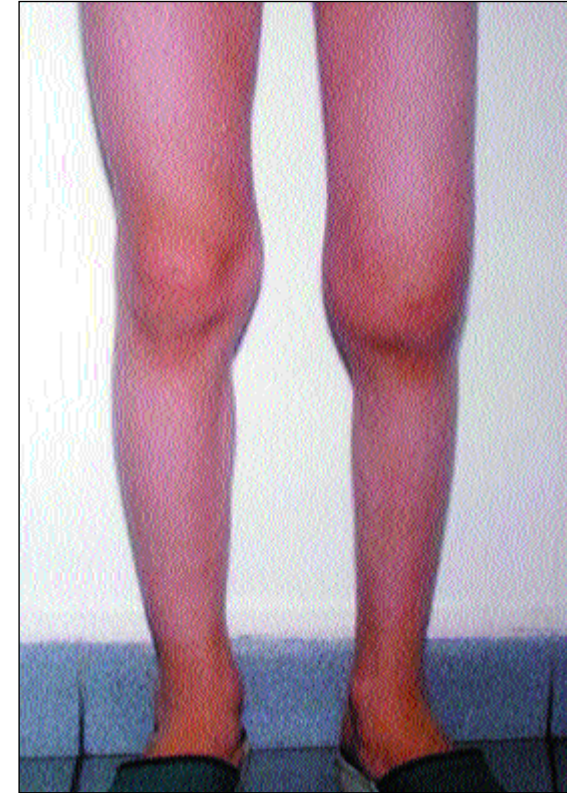
Oligoartiküler tutulum genellikle 6 yaşından önce başlar ve özellikle kız çocuklarında görülür (5:1). Nadiren başlangıç yaşı 7 yaşını geçer. Hastaların tümünde RF negatiftir, % 70 kadarında ise ANA pozitif bulunur. Daha çok alt taraf eklemleri asimmetrik olarak tutulur. En sık diz, ayak bileği hastalığa katılırken kalça tutulumu çok nadirdir (Resim II). Küçük eklemlerde de artrit nadiren görülebilir. Erken dönemde ufak eklem tutulumu hastalık seyrinde tutulan eklem sayısının artabileceğini ya da sedef artropatisi gelişebileceğinin habercisi olabilir. Bazen sadece tek eklem tutulumu da olabilir (monoartrit). Eklem bulguları genellikle geriler, ciddi bir fonksiyon kaybına yol açmaz. Yakınmalar sinsi veya ani başlangıçlı olabilir. İlk yakınma genellikle dinlenme sonrası topallamadır. Hasta genellikle başlangıçta bunun farkında değildir. Sabah sertliği geçtikten sonra hasta koştuğunda topallama daha belirgin hale gelir. Eklemde şişlik, kızamık, ısı artışı da görülebilir. Ateş, yorgunluk ve kilo kaybı gibi genel hastalık belirtileri nadiren görülür (1-13).

Bu grupta temel sakatlık nedeni eklemden çok göz tutulumudur. Çocukların ortalama dörtte birinde sinsi

olarak başlayan kronik ön üveit (iridosiklit) ortaya çıkmaktadır. Erken tanı konmaz ve tedavi edilmezse band keratopati, katarakt ve giderek körlük gelişebilir. Ancak elimizde göz tutulma riski taşıyan çocukları önceden belirleme olanağı vardır. Bu çocukların % 95'inde antinükleer antikor (ANA) pozitif olarak bulunmaktadır. Özetlersek, 6 yaşından küçük bir çocukta, özellikle kız çocuğunda, 1-4 eklemde artrit saptanırsa ve bu çocuk ANA pozitif ise onda kronik ön üveit riski % 80 civarındadır. Bu nedenle bu çocukta yakınma olsun olmasın 3 ayda bir biomikroskop yardımıyla üveit taraması yapılması ana koşuldur. Bu ilişki gösterildiğinden beri bu hastalarda üveite bağlı ciddi görme kaybı sıklığı anlamlı olarak azalmıştır. Türk JIA'lı hastalarda üveit sıklığı ve ANA pozitifliği Batı ülkelerinden bildirilen serilere göre daha azdır (1-5,20).

Genel büyüme geriliği nadirdir. Ancak tutulan eklemlerdeki hasarın şiddetine bağlı olarak ekstremiteler arasında belirgin uzunluk farkı görülebilir. Oligoartritli hastaların yaklaşık %20'si 5 yıl içinde yineleyebilir.

Oligoartiküler erken başlangıçlı hastaların %70 'inde



Resim 2: Oligoartiküler juvenil idyopatik artritli olgunun diz ve ayak bileğinin görünümü.

antinükleer antikor pozitifliği ile birlikte romatoid faktör genellikle negatiftir. Haslığın akut epizodik dönemi dışında akut faz yanıtı genellikle belirgin değildir. Aktif artrit durumunda hafif anemi ve hafif lökositoz görülebilir (1-13).

Uzamış oligoartrit: Bu gruba giren hastalar daha önceki sınıflamalarda oldukça ciddi sorun oluşturmaktadı. Hastalık başlangıcında oligoartiküler tipte eklem tutulumu olan fakat ne ANA pozitifliği ne de üveiti saptanan ve çoğunlukla da erkek olan bu çocukların hangi başlık altında toplanacağı belirsizdi. Bu grup çocukların en ilginç özelliklerinden birisi de bu hastaların belli bir süre sonunda poliartriküler tutulumuna dönüşmeleridir. Bu grupta yer alan hastaların özgün bir laboratuvar verisi yoktur ve gidişleri de genellikle iyidir. Bu grup olgular çoğunlukla metotreksat tedavisine de oldukça olumlu yanıt verirler (1-13).

Poliartiküler JIA: Poliartrit JIA' lı hastaların yaklaşık %30-40'ında görülür. Bu grupta 5 ve/veya daha fazla eklem tutulumu vardır. Hastaların yaklaşık %75'i kızdır. Hastalık 1-3 ve 8-10 yaşlarında yoğun olarak görülür. Hastalık RF pozitif veya negatif olmak üzere 2 alt gruba ayrılır. RF negatif hastalık tüm JIA'lıların % 20-30'unu, RF pozitif hastalık ise tüm JIA'lıların % 5-10'unu oluşturur. RF negatif poliartrit herhangi bir yaşta görülebilir. Ancak çoğunlukla erken çocukluk yaşlarında ortaya çıkar. Ancak RF pozitif hastalık 8 yaşından önce nadiren görülür. Her iki grupta da kızlar daha çok etkilenir. RF pozitif olan hastaların % 80'i erişkin tip romatoid artrit benzer. Bununla beraber RF negatif olan hastaların ancak % 20'si erişkin romatoid artrit benzer. Her iki gruptan hastaların tipik olarak yorgunluk hafif ateş, hafif kilo kaybı ve anemiye ait bulgu ve semptomları vardır. Ayrıca hastalarda orta derecede hepatosplenomegali ve hafif düzeyde büyüme geriliği görülebilir. Herhangi bir sinovyal eklem tutulumu olabilir. Ancak lumbotorasik eklem tutulumu çoğunlukla yoktur. Artrit başlangıçta simetrik olabilir, bazen de asimetrik poliartrit görülebilir. Başlangıçta bir kaç eklem tutulumu şeklinde başlayıp zamanla poliartrit şeklini alır. Elin küçük eklem tutulumu (özellikle proksimal küçük eklemler ve metakarpofalangeal eklemler) ve el bileği eklemlerinin simetrik olarak tutulumu tipiktir. Aynı zamanda ayakların küçük eklem tutulumu, daha az sıklıkta olsa bile görülebilir. Daha büyük eklem tutulumu, kalça, boyun, omuz, temporomandibuler eklem tutulu-

mu hastaların yaklaşık % 50'sinde görülebilir. Zamanla servikal spinal eklem tutulumu füzyonlara, C1 ve C2 subluksasyonlarına ve buna bağlı spinal kord basısına yol açabilir ve buna bağlı semptomlar görülebilir. Kalça tutulumu özellikle ağır olabilir ve 20 yaşından önce eklem replasmanına ihtiyaç duyulabilir. Başlangıçta üveit olmamakla birlikte hastaların %5'inde sonradan üveit gelişebilir (1-13).

Seronegatif poliartrikli hastalarda yakınmalar ani başlangıçlı ya da sinsidir. Genellikle erken yaş çocuklarda görülür. Sistemik hastalığa özgü olan ateş ve döküntü genellikle yoktur. Tutulan eklemlerde şişlik, kızarıklık, ağrı ve hareket kısıtlılığı belirgindir. Ancak belirgin destrüksiyon çoğunlukla görülmez. Bu hastaların yaklaşık % 25'inde ANA pozitif olabilir. Başlangıçta RF negatiftir ve hastalık süresince sürekli negatif seyrederek (1-13). Seropozitif poliartrikli hastalarda da yakınmalar ani veya sinsili başlangıçlı olabilir. Bu grup tüm JIA' lı hastaların %5'ini oluşturur. Bu grup hastalar çoğunlukla 8 yaşından büyük çocuklardır. Subkutan nodüller genellikle basınca maruz kalan yerlerde daha belirgin olarak görülürler. Histolojik olarak bu nodüller erişkin romatoid artritteki romatoid nodüllere benzer. Nodüller spontan olarak gerileyip tekrar ortaya çıkabilir. Nodül varlığı RF titresi ile paraleldir. Bazı hastalarda romatoid vaskülit kendisini çoğunlukla alt ekstremitelerde ülseratif lezyonlar şeklinde gösterir. Bu durum romatoid faktör, immünoglobulin ve immün komplekslerin damar duvarına oturması sonucu görülür. Eklemlerde destrüksiyon ilerleyicidir ve çoğunlukla bir yıl içinde kalıcı deformite bırakır. Nadiren hastalarda lökopeni ve splenomegalinin eşlik ettiği Felty sendromu veya Sjögren sendromuna ait bulgular eşlik edebilir. Ancak son iki durum çoğunlukla erişkin romatoid artrit'e eşlik eder. Bu hastaların hemen hemen hepsinde RF, yaklaşık yarısında ANA pozitifdir (1-13). Poliartiküler tip JIA'de genellikle süregen enflamasyona bağlı olarak orta derecede kronik hastalık anemisi vardır. Aktif hastalık döneminde genellikle orta derecede lenfadenopati ve hepatosplenomegali mevcuttur. Hastalığın aktivitesinin derecesine göre belirgin olarak büyüme ve gelişme geriliği görülebilir. Karaciğer enzimlerinde hastalığın aktivitesi ve kullanılan tedaviye bağlı olarak yüksek olabilir. Aktif hastalığın ortadan kalkmasıyla enzim düzeyleri normale döner (1-13).

Entezitle ilişkili Artrit: Bu grupta yer alan hastalar özellikle son 20 yıldan bu yana Pediatrik romatolojinin

önemli tartışma konularından birisini oluşturmaktadır. Çünkü bu çocuklar hem JIA özelliklerini hem de juvenil spondilartropati özelliklerini taşımaktadırlar. Bu grupta yer alan hastaların tanımlanması amacı ile bugüne dek Tip II oligoartiküler JRA, geç başlangıçlı juvenil kronik artrit, SEA (seronegativite, entesopati ve artropati) sendromu, HLA B27 ile birlikte olan artropati ve erken juvenil spondilartropati tanımlarının kullanılması önerilmişse de artık bu grubu sınıflamada entesitle ilişkili artrit (EIA) tanımı kullanılmaktadır. Bu çocuklar doğrudan ankilozan spondilit ya da iltihaplı barsak hastalığına bağlı spondilartirit tablosu ile başlamayan ancak zaman içinde spondilartiritlerden birine dönüşme olasılığı taşıyan olgulardır. Batı serilerinde %15-20 ancak ülkemizde ve bazı gelişmekte olan ülkelerde %30-40'lara varan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır (1-13,20).

EIA çoğunlukla erkek çocuklarda görülür ve 10 yaşından sonra ortaya çıkar. Bu grupta yer alan çocukların en önemli özellikleri RF ve ANA'larının negatif olması, entesopatilerinin ve alt ekstremitte artrit ya da artraljilerinin olmasıdır. Hastaların yaklaşık % 60'ında HLA B27 pozitif olarak saptanır (1-15).

Entesopati, tendonların kemiğe yapışma bölgelerinde oluşan bir enflamasyondur. En çok aşıl tendonu etkilenir. Çocuklarda çoğunlukla topuk ağrısı ya da ilgili tendon bölgesinde belirginleşen ağrı ve duyarlılık ile ortaya çıkar. Fakat entesopati sadece juvenil spondilartropatlere özgü bir bulgu değildir. Diğer JIA'larda hatta SLE'de bile görülebilir. Ayrıca, ailesel Akdeniz ateşinin gidişi sırasında da hastaların ortalama % 11'in de entesopati ve spondilartropati kliniği gözlelenebilmektedir (5).

Bu grup hastalarda görülebilen eklem tutulumu çoğunlukla alt ekstremitteye yerleşen, asimetrik ve oligoartiküler tiptedir. Hastalarda artrit ortaya çıkışını ateşli hastalıklar ya da travma provoke edebilir. Oligoartiküler JIA'dan ayıran en önemli farkı ise kalça eklemine de çok sık olarak etkilenebilmesidir. Hastalık başlangıcında alt ekstremitteye yerleşen, uzun süren artralji de klinik tabloya eşlik edebilir. Aksiyel iskelet sisteminde tutulum nadirdir. Eklem tutulumu steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlara hızla yanıt verir. Artropati yineler tarzda sürebilir ve bazen de uzun süren tam ya da parsiyel remisyonlar olabilir. Eklemlerde sekel oluşma oranı diğer gruplara göre oldukça azdır (1-13).

Hastalığın gidişini etkileyen en önemli gösterge HLA B27 pozitifliğidir. HLA B27 pozitif olan olgularda an-

kilozan spondilite dönüşme oranı oldukça yüksektir ve hastalık sık sık yinelenmeler ile sürer (1-13).

Hastalık başlangıcında EIA ya da benzer tanı alan hastaların % 90'ının hastalık başlangıcından 10 yıl sonra ankilozan spondilite dönüştükleri iki farklı çalışma ile gösterilmiştir. İlkinde 1982'de SEA sendromunun tanımlandığı 39 olgu ortalama 11 yıl sonra değerlendirilmiş ve bunların 36'sında ankilozan spondilit geliştiği gösterilmiştir. Benzer verileri Meksika'lı araştırmacılar da göstermişlerdir. Bundan ötürü EIA'nın aslında juvenil spondilartropatilerin erken dönemi olduğunu savunan ve bu grup hastalıkların JIA başlığı altında değil de spondilitler içinde değerlendirilmesini öneren araştırmacılar da vardır (1-13).

Akut semptomatik üveit entezitle ilişkili artritli hastaların yaklaşık %10-20'inde görülür. Üveit akut, ağrılı ve fotofobik iritis, sklera ve konjonktivanın belirgin kızarıklığı ile karakterizedir. Üveit tek taraflı ve ataklar halinde belirginleşebilir. Hatta iskelet yakınmalarından önce kendini gösterebilir. Yani akut, tekrarlayıcı, bazen tek taraflı olabilen ön üveit durumunda gelişebilecek spondilit ve alt ekstremitelerin asimetrik büyük eklem artritini akılda tutulmalıdır. Tutulan eklemler ayak bileği, kalça, diz ve metatarsofalangeal eklemlerdir. Akut anterior üvetin HLA B27 pozitif olan hasta grubunda gelişme olasılığı daha yüksektir (1-13).

Juvenil psoriatik artrit: Sedef artropatisi daha önce seronegatif spondilartritler grubunda ele alınmaktaydı. Giderek daha iyi tanımlanması sonucu, kendi ismi ile anılabilecek kadar belirleyici özellikleri olduğu kararlaştırıldı. Sadece spondilit ve sakroileit ile seyreden tipi yine juvenil spondilartritler arasında değerlendirilmektedir. Genellikle 9-12 yaşları arasında başlar ve kız çocuklarında erkeklere oranla biraz daha sık görülür (3:2). Southwood'un () önerdiği juvenil psöriatik artrit (JPsA) tanı ölçütleri şöyledir: Majör olanlar artrit ve tipik sedef plakları, minörler ise daktilit, yüksük tırnak, sedefe benzer döküntü, ailede sedef öyküsünün bulunmasıdır. Kesin JPsA için 1 majör artı 3 minör ya da 2 majör kriter gerekmekte, olası tanı içinse 1 majör artı 2 minör yetmektedir (Southwood) . Artrit %50 olguda cilt lezyonlarından önce ortaya çıkar. Eklem tutulumu değişik klinik tablolar gösterir. Tipik olarak küçük eklemleri tutan asimetrik bir oligo- veya poliartrit olarak başlar. Distal interfalangeal (DIF) eklem tutulumu sedef artritini düşündürür. Genellikle bir ya da bir-

kaç parmağın hem MCF, hem PİF hem de DİF eklemi birden tutulur ve sosis parmak denen görüntü ortaya çıkar. Bu görüntü artrit yanında fleksor tenosinovit ile de oluşur. Hastaların %20-40 kadarında bu klinik tablo vardır. Etkilenen parmakta tırnaklarda çukurcuklar görülür (nail pitting) (Resim III). Bazı hastalarda ise sero-pozitif poliaritiküler JİA'dakine benzer simetrik poliartrit ile karşımıza gelebilir. Hastaların bir bölümünde ise sakroileit ve spondilit tipi tutulum olabilir. Sakroileit genellikle tek taraflıdır. Jüvenil psöriatik artrit'te aksiyel tutulum erişkinlere oranla daha azdır ve yaşamlarının daha ileri dönemlerinde ortaya çıkar. Erişkinlerden bir farkı da artroplasti gerektiren kalça tutulumunun çocuklarda daha fazla olmasıdır (1-13, 21,22).

Sedefin deri bulguları bazen çok belirgin ve yaygın olabilir. Ancak bazı olgularda özellikle aramak gerekebilir. Tipik olarak sedef plakları eklemlerin ekstansör yüzlerine, saçlı deriye, umbilikal çukura, perineye yerleşir. Tırnaklardaki sedef bulguları da oldukça tipiktir. Yüksük tırnak görünümü, subungal hiperkeratoz, onkoliz gibi değişiklikler artrit ile seyreden sedef olgularında %60 oranında görülmesine karşılık, artrit olmayanlarda % 30-40 kadardır.

Kronik ön üveit JPsA'da %17 oranında görülmekte ve bunların %60-70'inde ANA pozitif olarak bulunmaktadır. O nedenle 3-6 ay aralarla biomikroskopla göz muayenesi gerekmektedir (1-13,21,22).

Tanı

Jüvenil idyopatik artrit tanısı tamamı ile klinik ölçütlere dayanılarak yapılmaktadır. (Tablo I'de JİA'nın sınıflama ve tanılandırılması sunulmuştur). JİA tanısının konulabilmesi ve tam klinik tablonun oturması bazen uzun bir zaman dilimini alabilir. Hastalar başlangıçta farklı tanılar ile izlenebilir. Hastalığın özgün bir laboratuvar verisi yoktur. Laboratuvar verileri yalnızca ayırıcı tanıda, alt grupları ayırmada ve izlemde yardımcı olmaktadır. Tanıda mutlaka her hastaya göz ön kamara muayenesi yapılmalıdır. JİA'da en büyük sorun tanı konulmasından çok hastalık aktivitesinin nasıl değerlendirileceği konusunda yaşanmaktadır. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ailenin ve çocuğun kendini nasıl hissettiği, aktif eklem sayısı, anemi düzeyi, trombosit sayısı, sedimantasyon hızı, Steinbrocker skoru ve hekim değerlendirme skoru kullanılmakta ise de hiçbirinin aktiviteyi tam olarak ortaya koymadı-

ğı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bunu izleyerek özellikle 1990'lı yıllar boyunca JİA'lı çocuklar için sağlık değerlendirme yöntemleri üretilmiştir. Bu konuda kullanımda olan JAFAR (Jüvenil Arthritis Functional Assessment Report), JAFAS (Jüvenil Arthritisfunctional Assessment Scala) ve CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) testleri bulunmaktadır (1-13). JİA'daki kullanımda CHAQ testi özellikle çok etkin olarak saptanmış, daha sonra bu testin çeşitli dillerdeki dönüşümleri yapılmış ve kullanılmaya başlanmıştır. Ülkemizde de CHAQ testinin değerlendirilmesi yapılmış ve kullanılmaya başlanmıştır (23).

Tedavi

Tüm romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JİA tedavisi de bir ekip işidir. Bu ekipte pediatrik romatolog, fizyoterapist, ortopedist, çocuk psikiyatristi ve hasta ailesi aktif olarak yer almalıdır. Tedavinin tıbbi boyutunda öncelikli amaç ağrının geriletilmesi ve hastalık aktivitesinin baskılanmasıdır. Tedavide tüm romatizmal hastalıklarda kullanılması önerilen piramit şeması kullanılabilir. Başlangıçta tedavide aspirin veya steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmaktadır. Çocuklarda en sıklıkla kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ibuprofen, endometazin, tolmetin veya naproksen sodyumdur. Bu ilaçlar öncelikle 12 yaş altı çocuklarda kullanılmaktadır. Çoğu oligoartrit yalnızca NSAİİ tedavisine dramatik yanıt verir. Bu ilaçlar düşük dozlarda analjezik etki ile ağrıyı azaltırlar, ancak yüksek



Resim III: Jüvenil psoriatik artritli olguda daktilit.

dozlarda antienflamatuar etki gösterirler. Yüksek dozlarda siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin oluşumunu engellerler. Ayrıca fosfolipaz C inhibisyonu, oksijen radikallerin oluşumunun engellenmesi ve yangısal sitokinlerin haberci RNA'larının transkripsiyonunu engelleyerek antienflamatuar etkinlik gösterirler. Tedavinin ilk 1-3 günü ağrının azalması şeklinde yanıt alınır. Yan etkileri anoreksi, gastrit ve gastrointestinal kanama, daha az sıklıkla hepatik, renal ve santral sinir sistemine ait yan etkilerdir. Mide yan etkilerini azaltmak amacıyla ilaçlar yiyeceklerle alınmalı. Olası gastrik yan etkilerini azaltmak amacıyla sukralfat, misoprostol, antiasit ve histamin-2 reseptör antagonistleri ile birlikte kullanılmalıdır. Yüksek doz NSAİİ alan hastalar dışkıda gizli kan, karaciğer fonksiyonları ve böbrek fonksiyonları açısından 3-6 aylık aralarla izlenmelidir (1-8). Aşağıda en sıklıkla kullanılan NSAİİ ilaçlar Tablo III'de özetlenmiştir (1-13, 24,25). Fakat tedavide çoğunlukla NSAİİ yalnız başına etkili olamadıkları için diğer uzun etkili ve daha güçlü

antienflamatuar ilaçlara gereksinim duyulur. Juvenil idyopatik artrit tedavisinde kullanılan uzun etkili ilaçlar Tablo IV'de özetlenmiştir. Özellikle oligoartrit ve entezitle ilişkili artritlerde Sulfasalazinin etkinliği yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Yukarıda anlatılan NSAİİ'lere ek olarak 5-lipoksigenazı inhibe ederek lökotrien sentezini de engelleyerek antienflamatuar etkinlik gösterirler. Bu nedenle oligoartrit ve entezitle ilişkili artritli hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt birkaç hafta içinde alınır. Yan etkileri; allerjik reaksiyonlar, kemik iliği baskılanması, gastrointestinal şikayetler, geriye dönüşlü oligospermi, hepatik ve renal yan etkilerdir. Başlangıç dozu 10-20 mg/kg/gün olup haftalar sonra doz 30-50 mg/kg/güne çıkılır (1-13). Metotreksat JİA tedavisinde etkinliği tamamen kanıtlanmış ve yan etkileri oldukça az gözlenen bir uzun etkili bir ajandır. Haftalık dozlar halinde kullanılan metotreksatın en önemli yan etkileri karaciğer ve kemik iliği üzerinedir. Bundan ötürü 2-3 ay-

Tablo III: Çocukluk çağında kullanılan steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar ve kullanım dozları

İlaç adı	Doz (mg/kg/gün)	En üst doz	Kullanım aralığı
Salisilatlar Asetil salisilik asit	80-100 mg/kg/gün	4900 mg/gün	2-4 doz/gün
Propionik asit türevleri Naproksen İbuprofen Ketoprofen	10-20 mg/kg/gün 30-40 mg/kg/gün 2-4 mg/kg/gün	1000 mg/gün 2400 mg/gün 300 mg/gün	2 doz/gün 3-4 doz/gün 3-4 doz/gün
Asetik asit türevleri Endometazin Tolmetin Sulindak Diklofenak	1.5-3 mg/kg/gün 20-30 mg/kg/gün 4-6 mg/kg/gün 2-3 mg/kg/gün	200 mg/gün 1800 mg/gün 400 mg/gün 150 mg/gün	3 doz/gün 3-4 doz/gün 2 doz/gün 3 doz/gün
Oksikamlar Piroksikam	0.2-0.3 mg/kg/gün	20 mg/gün	1 doz/gün

Tablo IV: Juvenil idyopatik artrit tedavisinde kullanılan uzun etkili ilaçlar

Adı	Dozu	En üst doz	Kullanım aralığı
Sülfasalazin	50 mg/kg/gün	2000 mg/gün	2-3 doz/gün
Metotreksat	10 mg/m ² / hafta	30 mg/m ² /hafta	Haftada bir
Altın tuzları	0.75-1 mg/kg/hafta	50 mg/hafta	Haftada bir
Hidroksiklorokin	5-7 mg/kg/gün	400 mg/gün	2 doz/gün
D-Penisilamin	10 mg/kg/gün	1000 mg/gün	2 doz/gün

lık aralarla tekrar edilecek karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı ile yan etkilerin izlenmesi gerekmektedir. Kemik iliği üzerindeki yan etkilerini azaltmak amacı ile tedaviye folik asit eklenmesi önerilmektedir. Çok nadir olarak metotreksat kullanımı sırasında maligniteler ve nodülozis gözlenebilmektedir(1-13, 24-26).

Kortikosteroidler antienflamatuar ilaçlar içinde en etkili olanıdır. Ancak yan etkilerinin fazla olması ve destrüktif eklem hasarını belirgin olarak önlemeleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Oligoartiküler tip hastalıkta özellikle monoartrit olarak kendisini gösteren büyük eklem tutulumunda intraartiküler steroid kullanımı oldukça yararlıdır (27). Bu amaçla metil prednizolon asetat ya da triamnisolon heksasetonid kullanılmaktadır. Bu şekilde steroidlerin sistemik yan etkilerinden korunmuş olunur. Tedaviye yanıt genellikle yavaş olarak gelişir; ancak zamanla hastaların klinik bulguları düzelir. Aynı eklem yineleyen intraartiküler steroid injeksiyonu gerektiğinde aradan 3-4 aylık bir sürenin geçmesi gereklidir (1-13,24-27).

Sistemik tip artrit grubunda NSAİİ'lere yanıt alınmadığında steroidlerin oral veya parenteral kullanımı sistemik bulguları belirgin olarak geriletir. Eklemdeki ağrı, şişlik, duyarlılık veya hastalıkla ilişkili kardit, hepatit, pulmoner hastalığa ek olarak ateş, kaşeksi ve anemi gibi bulgular steroid tedavisine anlamlı yanıt verirken, eklemlerdeki destrüktif olaylar çoğunlukla devam eder. Sistemik steroidlerin kullanılmasına bağlı olarak büyüme geriliği, glukoz intoleransı, şişmanlık, hirsutizm, osteopeniye bağlı patolojik kemik kırıkları ve vertebral kollaps, oküler katarakt oluşumu, hiperlipidemi, hipertansiyon, immun supresyon, psikişik durumda bozulma ve myopati gibi yan etkiler görülebilir. Ancak hastalığın aktif süreci kontrol altına alındıktan sonra düşük doz veya gün aşırı doz sistemik steroid kullanımına bağlı gelişen bu yan etkilerin görülme sıklığını azaltır. Doz kardit veya perikardite bağlı gelişen konjestif kalp yetersizliği veya tamponad durumunda 1-2 mg/kg/güne çıkartılabilir. Bunun dışında genellikle 1mg/kg/gün den daha az dozda verilir. Hastanın yakınmalarının ve fizik bulgularının azalmasına bağlı olarak doz azalması yapılabilir. Nadir durumlarda 30mg/kg gibi yüksek dozlarda pulse steroid kısa süreli şiddetli sistemik hastalığı baskılamak için parenteral yolla kullanılabilir (1-13).

Yukarıda anlatılan ilaçlara yanıtın alınmadığı sistemik, destrüktif poliartrit ve psöriatik artrit durumlarında tedaviye metotreksat eklenebilir. Düşük dozlarda interlökin-1 yapımını ve bir çok hücrel fonksiyonları inhibe ederek antienflamatuar etkinlik göstermektedir. Çoğu hasta tedaviye başlangıcın ilk 2-3 haftasında yanıt verir. Ancak tedaviye yanıt bazen uzun sürebilir. Boş mideye alındığında hızlı emilir. Subkutan veya intramuskuler kullanım 15mg/m²/hafta kullanılması gerektiğinde bulantı, kusma ve karaciğerden ilk faz metabolizmayı önlemek amacıyla kullanılabilir. Bulantı, oral ülser, orta derecede saç dökülmesi gibi yan etkiler 1mg/kg/gün folinik asit kullanılarak azaltılabilir. Hepatit, karaciğer fibrozu, fertilité gibi yan etkiler ilaç kesildikten kısa bir süre sonra geri dönüşlü olarak normalleşir. Hastalar bu yan etkilerden dolayı rutin olarak karaciğer fonksiyon testleri, albumin seviyesi, protrombin zamanı ve tam kan sayımı açısından yakın izlenmelidir (1-13, 26).

Daha önce kullanılmakta olan altın tuzları, D-penisilamin ve hidroksiklorokin gibi uzun etkili ilaçlar şimdi kullanılmamaktadır. Özellikle metotreksata yanıt vermeyen olgularda yeni tedavi seçenekleri ortaya konulmaktadır. Bu konuda en çok dile getirilenler TNF bağlayıcısı olan etanersept ve infliksimabdır. Bu iki ilacın etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (1-13,25).

Jüvenil idyopatik artrit tedavisi süresince oluşabilecek osteoporoz komplikasyonuna karşı olgulara mutlaka D vitamini ve kalsiyum desteği yapılmalıdır.

Jüvenil idyopatik artrit tedavisinde ilaç tedavisi tek başına yeterli olmamaktadır. Medikal tedavi ile eş zamanlı olarak mutlaka fizyoterapi de uygulanmalıdır. Hastanın etkilenen eklemlerine uygulanan aktif ve pasif egzersizler yanında deformitelerin oluşmasını engellemek ya da oluşanları düzeltmek amacı ile atelleme yapılır (1-13).

İleri hareket kısıtlılığı oluşmuş ise ortopedik tedavi devreye girer ve özellikle kalça ve diz eklemlerine artroplastî, osteotomi veya yumuşak doku serbestleştirilmesi gibi girişimler uygulanabilir.

Büyüme çağında bu hastaların bir çok psikolojik sorunları ortaya çıkmaktadır. Psikolojik destekten hasta kadar ailenin de yararlanması gerekmektedir (1-13).

Kaynaklar

1. Petty RE, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company 2001:214-7.
2. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company 2001:218-319.
3. Martin K, Woo P. Juvenile idiopathic arthritis. In: Isenberg DA, Miller JJ (eds). Adolescent Rheumatology. Martin Dunitz 1999: 71-94.
4. Arısoy N, Kasapçopur Ö. Çocuklarda romatizmal hastalıklar. In: Onat T (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen yayınları, 1996: 969-93.
5. Kasapçopur Ö. Çocukluk çağı romatizmal hastalıkları. Hamuryudan V (editor): Modern Tıp Seminerleri (13): Artritler, Güneş Kitabevi Yayınları, 2000; 126-137.
6. Prieur AM, Dougados M. Pediatric Rheumatology. Baillieres Clinical Rheumatology. 1998;12:181-374.
7. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. Oxford Textbook of Rheumatology. Oxford University Press. 1998.
8. Maini RN, Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and other aynovial disorders. In: Klippel JH, Dieppe PA (ed) Rheumatology Mosby-Wolfe 1998: 5.17.1-5.25.10.
9. Warren RW, Perez MD, Curry MR, Wilking AP, Myones LB. Juvenile Idiopathic Arthritis (Juvenile Rheumatoid Arthritis). In Arthritis and Allied Conditions Ed. Koopman WJ, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001.
10. Schaller JG. Juvenile rheumatoid arthritis Pediatr Rev 1997;18:337-49.
11. Gallagher KT, Bernstien B. Juvenile rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 1999;11:372-6.
12. Falcini F, Cimaz R. Juvenile rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2000;12:415-9.
13. Kulas DT, Schanberg L. Juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol 2001; 13:392-8.
14. Fink CW, and the Task Force for Classification criteria. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. J Rheumatol 1995;22:1566-9.
15. Petty RE, Southwood T, Baum J et al. Revision of the proposal classification criteria for juvenile idiopathic arthritis; 1997. J Rheumatol 1998;25:1991-4.
16. Denardo BA, Tucker LB, Miller LC, et al. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. J Rheumatol 1994;21:1553-61.
17. 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.
18. Graham TB, Glass GN. Juvenile rheumatoid arthritis: ethnic differences in diagnostic types. J Rheumatol 1997;24:1677-9.
19. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O et al. Prevalence of JCA and familial Mediterranean fever in Turkey: A field study. J Rheumatol 1998;25:2445-9.
20. Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Dede H et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 1991;9:431-5.
21. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN et al. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheumatism 1989; 32: 1007-13.
22. Hafner R, Michels H. Psoriatic arthritis in children. Cur Opin Rheumatol 1996; 8:467-72.
23. Özdoğan H, Ruperto N, Kasapçopur Ö et al. The Turkish version of childhood health assessment questionnaires (CHAQ) and the child health questionnaires. Clin Exp Rheumatol 2001;19 (suppl 4):S158-62.
24. Giannini EH, Cawcwell GD. Drug treatment in children with juvenile rheumatoid arthritis: past, present and future. Pediatr Clin N Amer 1995;42:1099-1125.
25. Bloom BJ. New drug therapies for the pediatric rheumatic diseases. Curr Opin Rheumatol 2001;13:410-4.
26. Woo P, Southwood TR, Prieur AM, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis. Arthritis Rheum 2000 43:1849-57.
27. Kasapçopur Ö, Taşdan Y, Sever L, Çalışkan S, Arısoy N. Jüvenil romatoid artrit tedavisinde intraartiküler steroid kullanımı. Türk Pediatri Arşivi 1997;32:31-5.