



T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUKLUK ÇAĞI ARTRİTLERİNİN
ETİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR
DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Dr. Zehra ÇİFTECİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2024

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÇOCUKLUK ÇAĞI ARTRİTLERİNİN ETİYOLOJİK, KLİNİK
VE LABORATUVAR DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Grv. Dr. Zehra ÇİFTECİ

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

AFYONKARAHİSAR 2024

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Tezi Hazırlayanın

Danışmanın

Adı Soyadı:

Unvanı Adı Soyadı:

Arş. Gör. Dr. Zehra ÇİFTECİ

Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

İmza:

İmza:

KABUL ONAY SAYFASI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Çocukluk Çağı Artritlerinin Etiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi
Tezi Hazırlayan : Arş. Gör. Dr. Zehra ÇİFTECİ
Tez Savunma Tarihi : 06/12/2024
Tez Kabul Tarihi : 06/12/2024
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

İş bu çalışma jürimiz tarafından ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'NDA TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Ahmet Afşin KUNDAK

Üye

Doç. Dr. Ayşe Tolunay OFLU

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında desteklerini ve yönlendirmelerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan değerli Anabilim Dalı Başkan Vekili Prof. Dr. Ahmet Afşin Kundak’a en derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu sürecin her adımında bilgisi, sabrı ve teşvik edici yaklaşımıyla bana rehberlik eden, danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU ‘ya, akademik gelişimime olan katkılarından dolayı minnettarım.

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak beni destekleyen Doç. Dr. Ayşe Tolunay OFLU başta olmak üzere tüm değerli hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim. Onların katkıları, bu çalışmanın şekillenmesinde büyük bir rol oynamıştır.

Bu süreçte bilgi alışverişi yaptığım, dayanışma ve motivasyon ile süreci daha anlamlı hale getiren asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca bana koşulsuz sevgi ve destek veren, fedakarlıklarıyla beni bugünlere taşıyan, varlıklarıyla her zaman güç bulduğum canım annem ve babama üzerimdeki emekleri için; yanımda olmanın ötesinde her zaman bana güç veren ve destekleyen sevgili abime sonsuz teşekkür ederim.

Her an yanımda olarak sevgisini, sabrını ve desteğini bana hissettiren, pes etmeye yaklaştığım her an motivasyonu ve sevgisi ile beni cesaretlendiren, varlığı ile bu yoğun ve yorucu sürecin en anlamlı ve güzel yanı olan sevgili Ufuk’a sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma, hayatıma dokunan, katkıları ve sevgileriyle beni destekleyen herkese bir teşekkür niteliğindedir. Hepinizin desteğiyle bu süreci başarıyla tamamladım; varlığını için sonsuz minnettarım.

Dr. Zehra ÇİFTECİ

Afyonkarahisar, Aralık 2024

ÇOCUKLUK ÇAĞI ARTRİTLERİNİN ETİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Zehra ÇİFTECİ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi
Kasım 2024
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU

ÖZET

Giriş: Eklemde oluşan inflamatuvar değişiklikler artrit olarak tanımlanır. Klinik tabloyu artrit olarak tanımlamak için, en az bir eklemde şişlik olması veya şişlik olmaması halinde enflamasyonun ağrı, fonksiyon kaybı, ısı artışı, kızarıklık bulgularından en az ikisinin bulunması gereklidir. Çocukluk çağıının en sık görülen semptomlarından biri eklem ağrısıdır ve çok çeşitli hastalıklarda gözlenir. Bu çalışma ile, artrit bulgusu ile başvuran hastaların etiyolojik nedenlerini saptanmak ve kategorize etmek, demografik özelliklerini hastaların en sık başvuru şikayetlerini, başvurudaki fizik muayene bulgularını, eklem tutulum sayısı ve yerini değerlendirmek, laboratuvar verilerini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve- Yöntem: Çalışmamızda 2018-2023 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinde artrit tanısı ile takip edilen 234 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayeti, fizik muayeneleri, eklem tutulum yeri, eklem tutulum sayısı, eklem tutulum süresi, tam kan sayımı, akut faz reaktanları, radyolojik görüntülemeleri değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 programı kullanıldı ve $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Artrit nedeniyle başvuran hastaların %53,8'i erkek, %46,2'si kız saptandı. Hastaların ortalama yaşı $10 \pm 4,2$ arasındaydı. Artrit en sık adolesan dönemde idi. Hastaların tanı gruplarına göre dağılımına bakıldığında %57,7'si enfeksiyöz, %20,5'i inflamatuvar, %10,7'si ortopedik, %2,1'i hematolojik ve onkolojik, %9'u diğer hastalıklar grubunda tespit edildi. Brusellozis (%36,3) en sık artrit nedeni olarak saptandı. Bunu sırasıyla reaktif artrit (%10,7), tanımlanmamış artrit (%9,0), ARA (%7,7), HSP (%4,3), AAA (%3,8), JİA (%3,8), bursit (%3,4), toksik sinovit (%3,0), septik artrit (%3,0), osteomiyelit (%2,6), malignite (%2,1) tanıları izledi. Tutulan eklem sıklığına göre hastalarımızın %65'inde monoartrit, %30,8'inde oligoartrit, %4,3'ünde poliartrit saptandı. Ağırlıklı olarak monoartrit görülen tanılar, brusella, septik artrit ve osteomiyelit, ARA, reaktif artrit, travma, malignite idi. Oligoartrit ise, JİA, HSP'de gözlemlendi. Eklem tutulum yerine göre olgular incelendiğinde %39,7 ile en sık diz tutulumu sonrasında kalça %23,9, ayak bileği %23,5 olduğu saptandı. Başvuru şikayetleri incelendiğinde eklem ağrısı %94, eklemde şişlik %44, harekette kısıtlılık %61,5, eklemde ısı artışı %18,4 saptandı. Eşlik eden bulgular ateş %27,8, karın ağrısı %12 ve döküntü %6 idi. Geçirilmiş enfeksiyon varlığı %30,3 oranında görülmüş olup ARA ve reaktif artrit daha yüksek saptandı ($p < 0,001$). Aile öyküsü değerlendirildiğinde olguların %27,7'sinde

mevcut idi. EKG’de PR uzaması gözlenen %14,7 hastanın %100’ünde ARA tanısı tespit edildi. Çalışmamızda tanı grupları arasında kalitatif CRP, ASO, ESH ve lökosit değerlerinde tanımlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Olguların %76,9’u akut artrit, %23,1’i kronik artrit idi. Akut artritler; brusella artrit, HSP, septik artrit, reaktif artrit, ARA, malignite, travmada idi. JİA tanısı konulan hastaların %77,8’si kronik artrit idi. Direkt grafi monoartrit tutulum ile başvuran hastalarda ilk tercih görüntüle olup %9,9’unda patolojik bulgu saptandı. USG bulgusu %63,6 hastada, MR %76 hastada saptandı.

Sonuç: Artrit ayırıcı tanısının oldukça geniş olması; tanısal yaklaşımda zorluk ve bazen tanıda gecikmeye neden olabilmektedir. Etiyolojide yer alan malignite, ARA, bruselloz gibi tanı ve tedavisi geciktiğinde morbiditesi artan hastalıklar artritli çocuğa yaklaşımda rehber olmasının önemli olduğunu göstermektedir. Artritli çocuklarda akut faz reaktanları ve görüntüleme bulgularının tanı grupları arasında anlamlı farkının olmamasının anamnez ve fizik muayenenin yaklaşımda önemini göstermektedir. Yaş, cinsiyet, yaşadığı bölge, aile öyküsü gibi sosyodemografik özellikler AAA, ARA brusella artrit tanısında oldukça yol göstericidir. Monoartrit ile başvuran hastada malignitenin ve tedavisi acil olan septik artritin ekarte edilmesi; endemik bölgelerde Brusella’nın göz önünde bulundurulması oldukça önemlidir. ARA’da daha çok poliartrit görülse de yüksek riskli bölgelerde monoartrit ayırıcı tanısında ARA de akılda tutulmalıdır. Oligoartritle başvuran hastalarda da inflamatuvar artritler araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Artrit, Brusella, ARA, Monoartrit, Oligoartrit

ETIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF CHILDHOOD ARTHRITIS

Zehra ÇİFTECİ

Afyonkarahisar Health Sciences University
Faculty of Medicine Department of Pediatrics Thesis
November 2024
Supervisor: Dr. Öğr. Üyesi Hilal KOYUNCU, MD

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory changes in the joints are defined as arthritis. To clinically define a condition as arthritis, at least one joint must exhibit swelling, or in the absence of swelling, at least two of the following symptoms must be present: pain, limited range of motion, increased warmth, or redness. Joint pain is one of the most common symptoms in childhood and is observed in various diseases. This study aims to identify and categorize the etiological causes of arthritis symptoms, evaluate patients' demographic characteristics, primary complaints at admission, physical examination findings, the number and location of joint involvement, and analyze laboratory data.

Material-Methods: This retrospective study evaluated 234 pediatric patients diagnosed with arthritis and followed up at the Department of Pediatrics, Afyonkarahisar Health Sciences University Medical Faculty Hospital, between 2018 and 2023. Data such as age, gender, presenting complaints, physical examination findings, joint involvement site, number and duration of joint involvement, complete blood count, acute phase reactants, and radiological imaging results were analyzed. Statistical analyses were performed using SPSS 26.0, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Findings: Among the patients presenting with arthritis, 53.8% were male and 46.2% were female, with a mean age of 10 ± 4.2 years. Arthritis was most commonly observed during adolescence. The etiological distribution showed that 57.7% were infectious, 20.5% inflammatory, 10.7% orthopedic, 2.1% hematological and oncological, and 9% other diseases. Brucellosis (36.3%) was the most common cause of arthritis, followed by reactive arthritis (10.7%), undifferentiated arthritis (9%), acute rheumatic fever (7.7%), Henoch-Schönlein purpura (4.3%), familial Mediterranean fever (3.8%), juvenile idiopathic arthritis (3.8%), bursitis (3.4%), transient synovitis (3%), septic arthritis (3%), osteomyelitis (2.6%), and malignancy (2.1%). Regarding joint involvement, 65% of the cases had monoarthritis, 30.8% had oligoarthritis, and 4.3% had polyarthritis. Monoarthritis was primarily seen in brucellosis, septic arthritis, osteomyelitis, acute rheumatic fever, reactive arthritis, trauma, and malignancy. Oligoarthritis was observed in juvenile idiopathic arthritis and Henoch-Schönlein purpura. The most frequently affected joint was the knee (39.7%), followed by the hip (23.9%) and ankle (23.5%). Common presenting complaints included joint pain (94%), swelling (44%), restricted movement (61.5%), and increased warmth in the joint (18.4%). Accompanying symptoms included fever (27.8%), abdominal pain (12%), and rash (6%). A history of prior infection was noted in 30.3% of cases, more common in acute rheumatic fever and reactive arthritis.

($p < 0.001$). Family history was present in 27.7% of the cases. Among patients with prolonged PR intervals on ECG (14.7%), all were diagnosed with acute rheumatic fever. There were no significant differences in qualitative CRP, ASO, ESR, or leukocyte values among diagnostic groups. Acute arthritis was seen in 76.9% and chronic arthritis in 23.1% of cases. Acute arthritis was associated with brucellosis, Henoch-Schönlein purpura, septic arthritis, reactive arthritis, acute rheumatic fever, malignancy, and trauma, while 77.8% of juvenile idiopathic arthritis cases were chronic. Plain radiography was the initial imaging modality for monoarthritis cases, revealing pathological findings in 9.9%. Ultrasound findings were positive in 63.6% and MRI in 76% of cases.

Conclusion: The broad differential diagnosis of arthritis poses challenges in diagnosis and can sometimes lead to delays. Diseases like malignancy, acute rheumatic fever, and brucellosis, which can increase morbidity if not diagnosed and treated promptly, highlight the importance of a structured approach in managing arthritis in children. The lack of significant differences in acute phase reactants and imaging findings among diagnostic groups underscores the importance of a thorough history and physical examination. Sociodemographic features such as age, gender, living area, and family history are critical in diagnosing conditions like familial Mediterranean fever, acute rheumatic fever, and brucella arthritis. In monoarthritis cases, malignancy and urgently treatable septic arthritis should be ruled out, while brucellosis should be considered in endemic regions. Although polyarthritis is more common in acute rheumatic fever, monoarthritis should also prompt consideration of acute rheumatic fever in high-risk areas. In patients presenting with oligoarthritis, inflammatory arthritis should be investigated.

Keywords: Arthritis, Brucella, Acute Rheumatic Fever, Monoarthritis, Oligoarthritis

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
KABUL ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
GRAFİKLER LİSTESİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ÖYKÜ	4
2.2. FİZİK MUAYENE.....	6
2.3. LABORATUVAR.....	8
2.4. AYIRICI TANI	10
2.4.1. Ateş ile Birlikte Olan Tek Eklem Tutulumu.....	10
2.4.2. Ateşsiz Tek Eklem Tutulumu	10
2.4.3. Ateş ile Birlikte Birden Çok Eklem Tutulumu	10
2.4.4. Ateşsiz Birden Çok Eklem Tutulumu.....	11
2.5. ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR	11
2.5.1. Osteomiyelit ve Septik Artrit.....	11
2.5.2. Reaktif Artritler	14
2.5.2.1. Poststreptokoksik Reaktif Artrit (PSRA)	15
2.5.2.2. Geçici (Toksik) Sinovit	16
2.5.3. Bruselloz.....	17
2.5.4. Viral Enfeksiyonlar.....	18
2.6. İNFLAMATUAR HASTALIKLAR.....	22
2.6.1. Akut Romatizmal Ateş	22
2.6.2. Juvenil İdiopatik Artrit (JIA)	29
2.6.3. Vaskülitler.....	35
2.6.3.1. Henoch-Schönlein Pururası (HSP)	36

2.6.3.2. Poliarteritis Nodoza (PAN)	37
2.6.3.3. Behçet Hastalığı (BH).....	37
2.6.4. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)	38
2.7. HEMATOLOJİK-ONKOLOJİK NEDENLER.....	40
2.7.1. Hemofilik Artropati (Hemartroz)	40
2.7.2. Orak Hücre Hastalığı	41
2.7.3. Maligniteler.....	41
3. MATERYAL VE METOD	43
3.1. VERİ TOPLAMA	43
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	45
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR	74
7. KAYNAKÇA.....	77

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARA	: Akut romatizmal ateş
AAA	: Ailesel Akdeniz ateşi
IgAV	: İmmunglobulin A vaskülit
JİA	: Juvenil idiopatik artrit
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
RF	: Romatoid faktör
ANA	: Anti nükleer antikor
HSP	: Henoch Schönlein Purpurası
CRP	: C- reaktif protein
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
ASO	: Anti streptolizin-O
ANA	: Anti nükleer antikor
MMR	: Kızamık/kızamıkçık/kabakulak
MRSA	: Metisilin dirençli stafilokok aureus
MR	: Manyetik rezonans
ReA	: Reaktif artrit
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
NSAID	: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar
PSRA	: Poststreptokoksik reaktif artrit
RES	: Retiküloendotelial sistem
SAT	: Serum aglütinasyon testi
EBV	: Ebstein Barr virüsü
HAART	: Yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi
HTLV-1	: İnsan T-hücreli lenfotropik virüs tip I
GABHS	: Grup A beta hemolitik streptokok
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ILAR	: Uluslararası Romatizma Dernekleri Birliği
EİA	: Entezit ilişkili artrit
PIF	: Proksimal interfalangeal
LDH	: Laktat dehidrogenaz

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1.	Çocuklarda Artritle Ortaya Çıkabilecek Olan Hastalıklar	3
Tablo 2.2.	Eklem Ağrısının Benign ve Alarme Edici Özellikleri	4
Tablo 2.3.	Çocuklarda Artrit Nedenlerine Göre Eklem Özellikleri	7
Tablo 2.4.	Sinovyal Sıvı Analizi	13
Tablo 2.5.	Akut Hematojen Osteomyelit Etkenlerinin Yaşa Göre Dağılımı	14
Tablo 2.6.	Artritle İlişkili Virüsler	19
Tablo 2.7.	Modifiye Jones Kriterleri	24
Tablo 2.8.	WHO Kriterleri	24
Tablo 2.9.	Jones Kriterleri (2015 Revizyonu)	25
Tablo 2.10.	JİA Sınıflandırma Kriterleri-ILAR	29
Tablo 2.11.	Pediyatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri	38
Tablo 2.12.	Yalçınkaya Tanı Kriterleri	40
Tablo 4.1.	Tanı Gruplarına Göre Yaş Ortalaması	48
Tablo 4.2.	Tanı Gruplarına Göre Yaş Grubu Dağılımı	48
Tablo 4.3.	Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Sayı ve Yüzdesi	50
Tablo 4.4.	Tanı Gruplarına Göre Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	50
Tablo 4.5.	Fizik Muayene Bulgularının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri	52
Tablo 4.6.	Fizik Muayene Bulgularının Tanı Gruplarına Göre Görülme Sayısı ve Yüzdeleri	52
Tablo 4.7.	Eklem Tutulum Sayılarının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri	53
Tablo 4.8.	Tanı Gruplarının Eklem Tutulum Sayısının Görülme Yüzdeleri	54
Tablo 4.9.	Tanılara Göre Eklem Tutulum Sayısının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri	55
Tablo 4.10.	Eklem Tutulum Yerlerinin Görülme Sayısı ve Yüzdeleri	56
Tablo 4.11.	Tanı Gruplarına Göre Eklem Tutulum Görülme Sayısı ve Yüzdesi	58
Tablo 4.12.	Tanı Gruplarına Göre Beyaz Küre-CRP-ESH-ASO Yüksekliği Sayı ve Yüzdeleri	60
Tablo 4.13.	Hastaların Akut Faz Reaktanlarının İstatiksel Değerlendirilmesi	60
Tablo 4.14.	Hastaların Görüntüleme Bulguları	61
Tablo 4.15.	Tanılara Göre Akut-Kronik Artrit Görülme Sayısı Ve Yüzdeleri	62

GRAFİKLER LİSTESİ

Sayfa

Grafik 4.1. Tanı Gruplarının Dağılımı	46
Grafik 4.2. Tanı Gruplarına Göre Cinsiyet Yüzdeleri.....	47
Grafik 4.3. Hastaların Tanılara Göre Dağılımı.	49
Grafik 4.4. Tanı Gruplarına Göre Eklem Tutulum Sayısı.....	53
Grafik 4.5. Tanı Gruplarına Göre Akut-Kronik Artrit Yüzdeleri.....	62



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Artrit, eklemlerde gelişen yangısal kökenli değişimleri tanımlamak amacı ile kullanılan genel bir terimdir. Tanım olarak; en az bir eklemden şişlik olması veya şişlik olmaması halinde enflamasyonun ağrı, fonksiyon kaybı, ısı artışı, kızarıklık bulgularından en az ikisinin bulunmasıdır.

Ayrıca tanıda, tanı yelpazesi çok geniştir ve çocukluk çağında etiolojide enfeksiyöz, hematolojik-onkolojik, inflamatuvar ve ortopedik hastalıklar görülebilir. Tanıya doğru giden yolda mutlaka hastanın yaşı, cinsiyeti, geçirdiği hastalıklar, eklem tutulum yeri, sayısı ve süresi, artrite eşlik eden bulguların varlığı ve aile öyküsü önem arz etmektedir. Fizik muayenenin ise detaylı bir şekilde yapılmalıdır. Lenfadenopati, organomegali, döküntü, üfürüm, ateş saptanması halinde spesifik bir tanıya yönlendirebilir.

Artrit tanısında spesifik laboratuvar tanı testi yoktur. Birinci basamak tetkik olarak CRP, sedimentasyon, ASO, tam kan sayımı tanıda yardımcı olmaktadır. Artritin monoartiküler olması halinde mutlaka radyolojik görüntüleme yapılmalıdır.

Çalışmamızda 2018-2023 yıllarında artrit bulguları ile hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine ve acile başvuran ayaktan ve yatırılarak takip edilen 234 hastanın retrospektif olarak etiyolojiye yönelik başvuru şikayetleri, fizik muayeneleri, laboratuvar tetkikleri, eklem tutulum sayısı, yeri ve süresi değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

Artrit, eklemlerde gelişen yangısal kökenli değişimleri tanımlamak amacı ile kullanılan genel bir terimdir. Amerikan Romatizma Birliği'ne göre artrit tanım olarak; en az bir eklemden şişlik olması veya şişlik olmaması halinde enflamasyonun ağrı, fonksiyon kaybı, ısı artışı, kızarıklık bulgularından en az ikisinin bulunmasıdır (1).

Çocukluk çağı artritlerinin sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) araştırma verilerinde Amerika Birleşik Devletleri'nde artrit sıklığı yaşla beraber artış göstermektedir. Altı yaş altında 100.000'de 77, 12-17 yaş arasında 100.000'de 592 ye çıkmaktadır (2). Almanya'da artrit insidansı, septik artrit dahil edilmediği bir çalışmada 100.000'de 83 olarak bulunmuştur (3). Norveç'te yapılan çalışmada artrit toplam yıllık insidansı 100.000 çocukta 71 saptanmış (4).

Artrit değerlendirmesinde en önemli unsurlardan biri tutulan eklem sayısıdır. Eğer tek eklem tutulumu varsa monoartiküler, dört veya daha az ise oligoartiküler, beş veya daha fazla eklem tutulumunda poliartiküler tutulumdan bahsedilir (5). Diğer önemli parametre ise, eklem tutulum süresidir. Eklem tutulumu 6 haftadan kısa sürüyorsa akut artrit, 6 haftadan uzun sürüyorsa kronik artrit olarak kabul edilir (5). Çocukluk çağı artritine yol açabilecek hastalıklar geniş bir dağılım göstermektedir (Tablo 2.1) (6,7).

Tablo 2.1. Çocuklarda Artritle Ortaya Çıkabilecek Olan Hastalıklar.

A- İnflamatuvar hastalıklar Akut romatizmal ateş Juvenil idiopatik artrit Spondilartropatiler Vaskülitler Sistemik lupus eritematozus Bağ dokusu hastalıkları Ailesel Akdeniz Ateşi	B- Enfeksiyöz hastalıklar Septik artrit Osteomiyelit Selülit Subakut bakteriyel endokardit Enterik enfeksiyonlar Brusellozis Viral enfeksiyonlar Reaktif artritler Tüberküloz
C- Mekanik-ortopedik durumlar Travma Aseptik nekrozlar İskelet displazileri	D- Hematolojik/Onkolojik: Lösemi Lenfoma Kemik tümörleri Yumuşak doku tümörleri Hemofililer Orak hücreli anemi
E- Diğerleri Hipermobile sendromu Postimmünizasyon sendromları İmmün yetersizlikler Refleks sempatik distrofi ve eritromelalji	

Eklem ağrısı akut müdahale gerektirebilecek hastalıklar ile birlikte benign seyirli hastalıklar da içermektedir. Bunların ayırımında genel bir yaklaşım Tablo 2.2’de gösterilmiştir (8).

Tablo 2.2. Eklem Ağrısının Benign ve Alarme Edici Özellikleri.

	Benign	Alarme edici
Öykü	Ağrı hareketle artar İstirahatle geriler Günün ilerleyen saatlerinde artar Geceleri uyandırabilir Basit analjezik ve masajla geriler Sistemik semptom eşlik etmez	Hareketle azalır İstirahatle artar Sabah tutukluluğu vardır Geceleri uyandırır Analjezik ve masajla gerilemez Sistemik semptom (ateş, halsizlik, kilo kaybı)eşlik eder.
Fizik muayene	Eklemde şişlik yok Hiper mobil eklem Kas gücü normal Normal büyüme paterni	Eklemde şişlik mevcut Hareket kısıtlılığı var Kas güçsüzlüğü Büyüme geriliği
Laboratuvar	WBC, ESH, CRP normal	WBC, ESH, CRP, fibrinojen yüksek PLT yüksek veya düşük
Görüntüleme	Normal radyografi	Direkt grafi: fraktür, periost reaksiyonu USG: eklem aralığında efüzyon MRG: Sinovit, kemik iliği ödemi, sakroileit

2.1.ÖYKÜ

Doğru tanı konulmasında dikkatli alınan öykü ve fizik muayene oldukça önemlidir. Öykü alma hastanın sosyodemografik özelliklerini değerlendirerek başlamalıdır. Hastanın yaşı, cinsiyeti, yaşadığı bölge, aile öyküsü ön tanı için oldukça yol gösterici olacaktır. Yapılan çalışmalarda artrit insidansı, 8 yaş altındaki erkek çocuklarda kızlara göre daha sık olmakla birlikte daha büyük çocuklarda cinsiyet arasında farklılık bildirilmemiştir (4). Septik artrit erkeklerde sıktır ve her yaşta

görülebilmek (1). Akut romatizmal ateş (ARA) çoğunlukla 6-15 yaş arasında tanı alır ve cinsiyet farkı yoktur. Reaktif artrit 8-12 yaş aralığındaki erkek çocuklarda sık görülmesi beklenir. Poststreptokoksik reaktif artritte de ARA'da olduğu gibi cinsiyet farklılığı yoktur ve 8-14 yaşlarında sık gözlenir (1). İmmünglobulin A vaskülit (IgAV) ve Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) 10 yaş altında sık olup cinsiyet farklılığı görülmez (9).

Yakınmanın süresi artrite yaklaşımda önemlidir. Akut artritlerde daha çok travmatik ve enfeksiyöz hastalıklar düşünülürken, kronik ağrılarda ağırlıklı olarak dejeneratif, ortopedik ya da inflamatuvar hastalıklar düşünülür (10). Akut başlayan ve ateşin eşlik ettiği hastalarda enfeksiyöz nedenler ön plandadır.

Artritli çocuklarda, çok farklı sistem tutulumları ile karşımıza çıkabilir. Öyküde sistemik hastalığı düşündürecek ateş, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, yürüme bozukluğu gibi bulgular aranmalıdır. Hastanın yolda yürümesi ve merdivenlerden çıkıp çıkamaması durumunda kas güçsüzlüğüne neden olabilecek miyozitler, miyopatiler ve musküler distrofiler akla gelmelidir (11). Altta yatan hastalığa özgü, büyüme-gelişme geriliği, üveit, senkop, nöbet, alopesi, malar raş, lenfadenopati organomegali, üfürüm, oral aft, döküntü gibi bulgular eşlik edebilir (12, 13, 14, 15)

Ağrının ortaya çıkış zamanı ile beraber gün içindeki değişiklikleri de öyküde mutlaka sorgulanmalıdır. Sabahları başlayıp gün içinde azalan ağrılar inflamatuvar hastalıkları akla getirirken, ağrının hareketle artması mekanik ve ortopedik nedenleri akla getirir. Geceleri başlayan ve uykudan uyandırıcı karakterde olan ağrı maligniteler açısından uyarıcıdır. Büyüme ağrıları da gece uykudan uyandırıcı fakat masajla gerileyici olan benign bir durumdur (16). Ayrımının yapılabilmesi açısından mutlaka B semptomlarının (ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı) varlığı sorgulanmalıdır (17).

Tutulan eklem sayısı da ayırıcı tanıda önemli rol oynamaktadır. Monoartrit çocukluk döneminde en sık nedenleri septik artrit, reaktif artrit, Juvenil idiyomatik artrit (JIA), geçici kalça sinoviti, IgAV gibi vaskülitler, hemofili ve malignitelerdir (18). Poliartritler ise, çeşitli hastalıkların klinik belirtisi olabilir ve ayırıcı tanısı çok geniştir. Enfeksiyöz, sistemik hastalıklar veya romatolojik hastalıkların belirtisi olabilir. Bakteriyel, viral enfeksiyonlar ardından gelişen reaktif veya septik artrit,

JİA, sistemik lupus eritematozus (SLE), Behçet hastalığı, serum hastalığı, Sjögren sendromu gibi birçok hastalığın belirtisi olarak saptanabilir (19).

Gezici eklem ağrısı varlığında akut romatizmal ateş (ARA) tanısı düşünülmelidir. Gonokoksik artrit de az da olsa gezici eklem ağrısında akla gelmelidir (10). Monoartrit ve ateş beraberliği ağırlıklı olarak enfeksiyöz nedenleri düşündürmeli, septik artrit ve özellikle ülkemizde endemik bir enfeksiyon olan brucelloz ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır. Bu açıdan hastanın yaşadığı bölge, aile öyküsü, hayvancılıkla uğraşma, beslenme alışkanlıkları (çiğ süttten üretilmiş peynir tüketme), ailede benzer hastalık öyküsü ve aşılama durumu da ayırıcı tanı için sorgulanmalıdır (20). Ailevi Akdeniz Ateşinin (AAA) ülkemizde sık görüldüğü bölgelerde yaşayan çocuklarda tekrarlayan karın ağrısı ve ateş atakları ile birlikte sekel bırakmadan gelişen monoartrit atakları veya tekrarlayan artralji varlığında AAA ön planda düşünülmelidir. Çünkü ülkemizde AAA tanılı çocuk hastaların yaklaşık %70'inde eklem bulguları gözlenmektedir (21; 22). Tendonların kemiğe bağlandığı yerde gelişen inflamasyonda ortaya çıkan entesopati topuk ağrısına neden olur. Entesopatinin geliştiği durumda ayırıcı tanıda ilk akla juvenil spondiloartropatiler gelmelidir (23).

Aile öyküsünde, ailede romatolojik hastalık varlığı, psoriasis, hipermobilité sendromları, kemik displazileri ve spondiloartropatiler genetik kaynaklı olduğundan sorgulanmalıdır. SLE, AAA, hemofili ve mukopolisakkaridozlar ailesel yatkınlık gösteren hastalıklardandır. Minör travma sonrası meydana gelen artritlerde, aile öyküsü de eşlik ediyorsa hemartroz olasılığı düşünülmeli ve pıhtılaşma bozuklukları aranmalıdır (24).

2.2. FİZİK MUAYENE

Çocuk hasta, kas iskelet sistemi ile ilgili semptomları kolay ifade edemez veya ebeveyn gözlemi yetersiz olabilir. Şiddetli bir yakınma yoksa semptomlar gözden kaçabilir. Bu yüzden dikkatli fizik muayene tanı için önem taşır (25).

Eklem ağrısı şikayeti ile başvuran çocukta öncelikle eklemde inflamasyon bulgularının varlığı değerlendirilmelidir. Tablonun artrit olup olmadığı kesinleştirilmelidir. Küçük çocuklar yeterli anamnez veremeyeceğinden dolayı eklemde ağrı olmadığında artritin diğer bulguları gözden kaçabilir. Enflamasyon

bulgularından olan şişlik efüzyondan veya yumuşak dokudan kaynaklanabilir. İki nedende de fizik muayenede şişlik, harekette güçlük, ağrı gibi ortak bulgular görülebilir. Bu hastalarda detaylı anamnez alınması ayırıcı tanıda önem taşır ve travma varlığı tanının konulmasına katkı sağlayabilir. Ancak çoğunlukla eklem şişliğinin travma ile ilişkilendirmesi özellikle JİA gibi sistemik hastalıkların tanısının geç konulmasına neden olabilir (26). Eklem içi kanama (hemartroz), hem travmatik hem travmatik olmayan nedenler ile gelişebilir. Travmatik olmayan nedenler arasında, sinovyal hemanjiom, metastatik tümörler vb. malign durumlar, kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları (hemofili A ve B) sayılabilir. Tüm bu durumlarda eklem şişliği ile beraber hareket kısıtlılığı görülebilir ve tanı zorlaşır (27).

Simetrik eklem tutulumu SLE, poliartiküler JİA ve viral artritlerde görülebilir. Romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA’da eklem tutulumu asimetrik veya simetrik gözlenebilir. RF pozitif poliartiküler JİA’da ise simetrik eklem tutulumu sıklıkla el küçük eklemlerinin tutulumu gözlenir (1; 19). Oligoartiküler JİA’da asimetrik eklem tutulumu görülür ve sıklıkla diz sonrasında ayak bileği etkilenir (28). ARA oligoartiküler veya poliartiküler asimetrik tutulum ile seyredebilir. Sıklıkla diz, ayak bileği, kalça, dirsek ve aksiyel eklem tutulumu görülür (29). JİA ve SLE’de hem üst hem de alt ekstremitelerde simetrik tutulum gösteren küçük ve büyük eklemlerin inflamatuvar sinoviti tipiktir. Alt ekstremitte büyük eklemlerinin (örneğin ayak bileği/diz) asimetrik tutulumu reaktif artrit için tipiktir (19). Poliartrite yaklaşımda tanılara göre eklem tutulum özellikleri Tablo 2.3’te gösterilmiştir (19).

Tablo 2.3. Çocuklarda Artrit Nedenlerine Göre Eklem Özellikleri.

ARTRİT	SÜRESİ	TUTULUM YERİ	SİMETRİ/ASİMETRİ	AKSİYEL TUTULUM
Viral artrit	Akut	Küçük eklem	Simetrik	Hayır
Poliartiküler JİA	Kronik	Küçük ve büyük eklem	Simetrik ve asimetrik	Hayır
Juvenil spondilartropati	Kronik	Büyük eklem	Asimetrik	Evet
Psöriyatik artrit	Kronik	Küçük ve büyük eklem	Genellikle asimetrik	Evet/hayır
SLE	Kronik	Küçük eklem	Simetrik	Hayır
Reaktif artrit	Akut	Büyük eklem	Asimetrik	Evet/hayır

Eklemlerin muayenesi ile beraber sistemik muayene tanıda oldukça önemlidir. Sistemik muayenede vital bulgular, büyüme-gelişmenin değerlendirilmesi ile başlanıp tüm sistemler ayrıntılı değerlendirilmelidir (25). Büyüme- gelişme geriliği saptanmış çocukta ayırıcı tanıda öncelikle kronik hastalıklar düşünülmelidir (30). Ateşin varlığı, şekli ve ateş düşürücülere verdiği yanıt ayırıcı tanıda çok rol oynamaktadır. Cilt muayenesi mutlaka yapılmalı ve döküntü varlığı araştırılmalıdır. Döküntünün varlığı enfeksiyöz nedenler başta olmak üzere inflamatuvar nedenleri de akla getirir. Parvovirus B19, Viral hepatitler, Kızamıkçık, Koksaki enfeksiyonları gibi viral enfeksiyonlar makülopapüler döküntülere sebep olur. Eritema marginatum, çoğunlukla gövde, kollar ve bacakların iç yüzünde gözlenen ortası soluk kenarları düzensiz eritemli lezyonlardır. Akut romatizmal ateşte görülen önemli ve nadir bir bulgudur (31). Eritema nodozum ise genellikle ani başlangıçlı pretibial bölgelerde lokalize, ağrılı, eritematöz ve subkutan nodüllerle ortaya çıkar. Lezyonlar genellikle bilateral ve simetriktir. Enfeksiyon, ilaçlar, sarkoidoz, aşılama, otoimmün hastalık, malignite ile ilişkili görülebilir (32). Henoch Schönlein Purpurası (HSP), ülkemizde en sık görülen vaskülit olup palpable purpura ile başvuran çocukta öncelikli olarak düşünülmelidir. Tüm eklemlerin muayenesi ayrıntılı bir şekilde her hastada yapılmalıdır (30). Eklem ağrısı yakınmasına kardiyolojik muayene bulgularının eşlik etmesi durumunda ARA tanısı akla gelmelidir. Ayrıca, SLE gibi bazı kronik bağ doku hastalıklarının da kardiyak tutulum yapabileceği unutulmamalıdır (33). Hepatosplenomegali ve lenfadenomegali yaklaşık tüm enfeksiyöz, inflamatuvar ve malign hastalıklarda eklem ağrısına eşlik edebilen önemli bir muayene bulgusudur. Organomegali varlığı sistemik JİA lehine düşünülebilir (34). Eklem ağrısı yakınması olan çocuklarda ağız içi yaralarının varlığı mutlaka sorgulanmalıdır. Bu durumda akla gelebilecek tanılar Kawasaki hastalığı, Behçet sendromu ve kızıl benzeri streptokoksik enfeksiyonlar olabilir (30).

2.3. LABORATUVAR

Artrit ile başvuran hastalarda laboratuvar verileri kesin tanı koydurucu değildir. İlk aşamada alınan tam kan sayımı, C- reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ölçümü tanıda yardımcı olmaktadır (6). Tam kan sayımında lökositoz, inflamatuvar, enfeksiyöz ve malign durumlarda görülebilen bulgudur. Lökopeni, malignite yönünden düşündürmelidir. Periferik yayma ayırıcı

tanıda değerlidir. Çocukluk çağında sık gözlenen çocukluk çağı lösemilerinin tanısı periferik yayma ile konulabilir. Trombositopeni öncelikli olarak maligniteleri, trombositoz ise inflamatuvar hastalıkları düşündüren başlangıç bulgularıdır (35). Anemi malignitelerde ve çoğu kronik romatizmal hastalıklarda gözlenebilir. Nedeni açıklanamayan artritlerde kan sayımında anormallik olması halinde kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (36). ESH, akut faz yanıtını gösterir (37). Artması inflamatuvar, enfeksiyöz ve neoplazik hastalıkları ön planda düşündürürken, normal olması psikojenik ve ortopedik nedenli eklem ağrılarını düşündürür (38).

Çocuklarda enfeksiyöz nedenler düşünülüyorsa tanıya yönelik serolojik (aglutinasyon testleri, eklem sıvısı kültürü, boğaz kültürü vs.) ve mikrobiyolojik testler yapılmalıdır. Anti streptolizin-O (ASO) düzey ölçümü tartışmaya açık bir konudur. ASO yüksekliği geçirilmiş post streptokok enfeksiyonu gösterir. ARA dışındaki romatizmal hastalıkların tanısında anlamlı değildir. ARA mutlaka boğaz kültürü olarak değerlendirilmelidir. ASO düzeyinin en anlamlı görüldüğü durum yaklaşık 2-3 hafta ara ile bakılan iki ölçümde oluşan belirgin artıştır (6). Sağlıklı çocuklarda da ASO yüksekliği gözlenmesi ve poststreptokoksik enfeksiyonu olan çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasında istatistiksel olarak farklılık olmaması nedeniyle tek başına duyarlı ve özgül bir tanı testi değildir (39). Romatizmal yakınması olan çocuklarda eğer kronikleşme mevcut ise romatoid faktör (RF) ve anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği bakılmalıdır. Fakat bu testler tanıda tam anlamıyla yardımcı olmaz, sınıflamada anlamlı olabilir. Sağlıklı çocuklarda RF ve ANA pozitifliği %4 oranında gözlenebilir (40). Ülkemizde juvenil idiyomatik artritli (JİA) olgularda %18,2 oranında ANA pozitifliği saptanmıştır (41).

Monoartrit tanısında radyolojik incelemeler yararlıdır. Özellikle aseptik nekroz, bel ağrısı osteomyelit gibi bölgesel ağrılarda radyolojik açıdan tetkiki mutlaka yapılmalıdır. Direkt radyolojik incelemede şüpheli bulgular saptanırsa tomografi ve manyetik rezonans (MR) istenebilir. Sinovyal dokunun değerlendirilmesi için öncelikle MR kullanılmalıdır. Yaygın ağrıda tanı konulamamışsa sintigrafi tercih edilebilir (6, 42).

2.4. AYIRICI TANI

Artrit yakınması ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında iki ana veri yararlıdır. Bu veriler ateş ve tutulan eklem sayısıdır (10).

2.4.1. Ateş ile Birlikte Olan Tek Eklem Tutulumu

Ateşle beraber monoartrit varsa ilk önce enfeksiyonlar akla gelmelidir. Öncelikli olarak da osteomyelit ve septik artrit düşünülmelidir. Benzer klinik tablo yumuşak doku enfeksiyonları ve sistemik enfeksiyonlarda da görülebilir (42).

Oligoartiküler JİA tanılı hastalarda başlangıçta ateş eşlik edebilir. Kalça eklemi tutulan 3-6 yaş aralığındaki bir çocukta solunum yolları enfeksiyon bulguları eşlik ediyorsa ön tanı olarak geçici (toksik) kalça sinoviti akla gelmelidir. Ayrıca, maligniteler, hemofili, diskitis, inflamatuvar barsak hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka hatırlanmalıdır. Ateşle birlikte, tekrarlayan ve sekel bırakmadan iyileşen monoartritlerde ülkemizde AAA tanısı unutulmamalıdır (43).

2.4.2. Ateşsiz Tek Eklem Tutulumu

Ateş olmadan monoartrit olan bir hastada öncelikle mekanik ve ortopedik sebepler düşünülmelidir. En çok aseptik nekrozlar ve nekrozlar neden olmaktadır. Ateş olmadan kalça tutulumu mevcut hastalarda hematolojik bozukluk da yoksa ilk olarak kalça ekleminin aseptik nekrozu (Legg-Calve-Perthes Hastalığı) düşünülmelidir. Adolesan dönemdeki erkek çocukta egzersiz ardından gelişen diz ağrısında Osgood-Schlatter hastalığı akla gelmelidir (10). Laboratuvar, radyolojik tetkiklerin normal olduğu, geceleri ortaya çıkan, istirahat sonrası geçen ağrılar daha çok büyüme ağrısı lehine düşündürür. Spondiloartropatiler, oligoartiküler JİA, kronik osteomyelit, hemoglobinopatiler, maligniteler ve psikojenik artralji benzer klinik tabloya neden olabilir (42).

2.4.3. Ateş ile Birlikte Birden Çok Eklem Tutulumu

Ateş ve poliartralji birlikteliğinde ön planda düşünülen tanılar, inflamatuvar ve enfeksiyöz kökenli hastalıklardır. Sepsis enfeksiyöz nedenlerde en sık karşımıza çıkan neden olup sıklıkla *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* kaynaklıdır. Kızamıkçık, enfeksiyöz mononükleoz, koksaki virüs, kabakulak,

parvovirüs, hepatit A ve B, adenovirüs enfeksiyonu gibi viral hastalıklarda poliartralji gelişebilir. Özellikle ülkemizde ateş ile görülen bel ağrısı ve kalça eklemi tutulumunun ayırıcı tanısında bruselloz akla gelmelidir. Okul çağındaki çocuklarda gelişen poliartrit, ARA tanısı açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca SLE, bağ dokusu hastalıkları, Sistemik ve Poliartiküler JİA, maligniteler, hemoglobinopatiler ve vaskülitler poliartrit kliniği ile karşımıza çıkabilir (40, 4).

2.4.4. Ateşsiz Birden Çok Eklem Tutulumu

Ateşsiz poliartralji; ARA, SLE, poliartiküler JİA, vaskülitler ve bağ dokusu hastalıkları gibi çocukluk çağının romatolojik hastalıklarında görülmektedir. Ancak postenfeksiyöz durumlarda da görülebilir. Renal osteodistrofi, MMR (kızamık/kızamıkçık/kabakulak) aşılması sonrası, raşitizm ve kemik displazilerinde de ateşsiz poliartrit görülebilir. İskelet displazilerinden özellikle spondiloepifizial displazia tarda kronik poliartriti yansıtacak şekilde ortaya çıkabilir (44, 45).

2.5. ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR

2.5.1. Osteomiyelit ve Septik Artrit

Osteomiyelit, kemik ve medullasının pyojenik enfeksiyonudur. Kemik dokunun nekroz ile gider. Septik artrit ise eklemlerin çeşitli mikroorganizmalar ile gelişen enfeksiyonuna denilir. Eklem ve kemiklerin süpüratif enfeksiyonları çocuklarda kalıcı sakatlığa neden olabilir. Bu yüzden erken tanı çok önemlidir (46).

Bakteriler en sık patojenlerdir. *S. Aureus* en sık etken olup *Grup A Streptokok*'lar ve *Pnömonokok*'lar sırasıyla izlemektedir (47). Septik artrit ve osteomiyelit okul çağındaki çocuklarda, yaşamın ilk on yılında daha sık gözlenmektedir. Erkek çocukları 2 kat daha yüksek oranda etkilenir. Sağlıklı çocuklarda hematogen kaynaklıdır. Sinovyal membran damar yoğunluğu açısından zengindir. Osteomiyelit en sık uzun kemiklerin metafizine yerleşir. Metafizyel damarların yapısı ve iki yaşından küçük olan çocuklarda fizis boyunca uzanan köprü damarları enfeksiyonun epifize ve ardından eklem boşluğuna yayılmasına izin verebilir ve bu yaş grubunda septik artrit olma olasılığı da artar. Travma öyküsü üçte birinde gözlenir (48). Akut enfeksiyon döneminde müdahale edilmezse sekestra (ölü kemik dokusu) oluşur ve zamanla kronikleşir (49).

Klinik olarak artrit bulguları ile beraber ateş de gözlenir. Şişlik, eritem, ağrı ve enfekte bölgenin sınırlı fonksiyonu oldukça yaygındır (50). Hastaların dörtte üçünde alt ekstremitte tutulumu gözlenir. En sık tutulan eklem ise dizdir. Genellikle monoartrit şeklinde tutulum gözlenir. Aksayarak yürüme veya ekstansiyon pozisyonunda rahat hissetme gözlenebilir. Kalça eklemi tutulumunda aktif ve pasif hareket kısıtlılığı gelişebilir. Bacak genellikle abdüksiyonda ve external rotasyondadır. İntrakapsüler basıncı artıran hareketlerle (femur başını asetabulumuna itmek) ağrıyı daha da şiddetlendirir (48). Septik artritte çocuklarda en sık tutulum kalça ve diz eklemindedir (50). Vakaların %10'unda poliartrit gözlenebilir. Poliartiküler septik artrit ağırlıklı olarak yenidoğan da ve belirli patojenlerde meydana gelir (*N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*)

Tanı eklem aralığından alınan sinovyal sıvı aspirasyonu, alınan materyalin gram boyama ve kültürü ile konur. Osteomiyelitte aspirasyondan her zaman enfektif materyal elde etmek mümkün değildir. Mutlaka kan kültürü de alınmalıdır. Septik artritlerin %70-80'inde kültürde üreme gözlenir. Septik artrit düşünülen hastadan alınan materyalde sinovyal sıvı pürülan ve sarı renkli, lökosit 50.000/mm³'ün üzerinde ve glukoz eş zamanlı bakılan kan şekerinin %50 sinden düşük saptanır (Tablo 2.4). Polimorfonükleer lökositlerin hâkim olması bakteriyel artrit lehine yorumlanabilir. Laboratuvar olarak kan sayımı, ESH, CRP bakılmalıdır. Lökositoz, CRP ve ESH artışı sensitiftir fakat normal olması her iki hastalık için de tanıyı ekarte ettirmez (51). Tedavinin izleminde değerlidir. Bakteriyel artritlerin çoğunda ESH 20 mm/saatten yüksektir. Tedavi başlangıcından 3-5 gün sonra düşmeye başlar. Ancak otuz güne kadar yüksek seviyelerde kalabilir. Septik artritte ateş, kas gücü kaybı, ESH'nin 40 mm/saatin üzerinde olması ve hemogramda lökositin 12000/mm³'ün üzerinde olması anlamlıdır. Bir çalışmaya göre sayılan bu 4 değişkenin bulunması %99,6 septik artrit için pozitif prediktördür (52).

Monoartrit ile başvuran vakada radyografi mutlaka ilk görüntüleme yöntemidir. Enfeksiyonun ilk 14 gününde kemik destrüksiyonu gelişmediğinden direkt grafi bulguları (periost reaksiyon bulgusu) belirgin değildir. Bulgunun gözlenmesi 4-6 hafta sürer. Direkt grafi, akut dönemde travma ve yabancı cisim dışlanması için kullanılır. Ultrasonografi eklem efüzyonunu belirlemede noninvaziv

ve hızlı bir tanı yöntemidir. Gadolinyum kontrastla çekilen MR ve sintigrafi enfeksiyonu saptamada altın standart olarak tanımlanmıştır (46, 50, 53).

Tablo 2.4. Sinovyal Sıvı Analizi

Grup	Görünüm	Hücre sayısı/ml	Nötrofil oranı (%)	Glukoz (seruma göre %)	Kültür	Tanı
Normal	Temiz Berrak	<100	<25	75-100	-	-
İnflamasyon	Temiz Sarımsı	200-10.000	25-50	75-100	-	Dejeneratif artrit, travma lupus, nonspesifik sinovit
Şiddetli inflamasyon	Sarımsı, bulanık	2.000-75.000	50-75	50-100	-	RA, gut, psödogut
Septik	Bulanık, yeşil/sarı, yoğun	>50.000	>80	<50	+	Akut gut artrit, septik artrit

Tedavi, septik artrit ve osteomyelitin patolojisinin ayrımı ile başlar. Septik artritte tedavi cerrahi drenajdır. İkisinde de tanıdan şüphelenildiğinde kültür alımının ardından ampirik antibiyoterapi hemen başlanmalıdır. Yaşa göre ampirik antibiyoterapisi değişmektedir. Sefotaksim ve antistafilokokal penisilin çoğunlukla yeterlidir. Tedavi süresi etkene göre değişiklik gösterir. *S.aureus* ve gram negatif etkenlerde en az 21 gün tedavi verilmelidir. Genellikle 4-6 hafta tedavi gereklidir. Toplum kaynaklı MRSA (Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus) düşünülüyorsa genellikle vankomisin veya klindamisin ile tedavi devamı önerilir (Tablo 2.5) (48). Komplikasyon varlığında (avasküler nekroz, eklem dislokasyonları veya psödoartroz) ortopedik tedavi endikedir (54). Tedavide akut dönemin ardından fizik tedavi desteği mutlaka alınmalıdır (55).

Tablo 2.5. Akut Hematojen Osteomyelit Etkenlerinin Yaşı Göre Dağılımı

Yaş	Patojenler
1 yaştan küçük çocuklar	Grup B <i>Streptococcus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Grup A <i>Streptococcus</i> Enterobacteriaceae
1-5 yaş arası	<i>Kingella kingae</i> <i>S.aureus</i> <i>S. Pneumoniae</i>
Okul çağı- ergenlik	<i>S.aureus</i> Grup A <i>Streptokok</i>
Hemoglobinopati/ aspleni	<i>Salmonella</i> türleri <i>S.aureus</i> <i>H.influenzae</i> <i>S. Pneumoniae</i>

2.5.2. Reaktif Artritler

Reaktif artrit (ReA), solunum yolu, enterik veya ürogenital enfeksiyonlardan 1-4 hafta sonrasında açığa çıkan, etkenin eklemden izole edilemediği seronegatif spondiloartropatilerin alt grubu ile ilişkili inflamatuvar bir artrittir. Çocuk ve adolesanlarda en sık görülen romatizmal hastalıktır (56). Monoartrit veya oligoartrit tablodaki gelebilir. Genellikle asimetrik kalça, diz, dirsek gibi büyük eklemleri tutar. Erkek hastalarda üç kat daha sık ve HLA B27 pozitifliği olanlarda daha fazla görülür. Reaktif artritlerden biri olan Reiter sendromunda artrit ile eş zamanlı veya bir ay sonrasında üretrit ve bilateral mukopürülan konjunktivit gelişebilir.

ReA tanısı için Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) ve Berlin Kriterleri'nin (1999) önerilerini birleştiren tanı kriterleri kullanılmaktadır (57). Reaktif artrit tanısı için hem majör kriterlerin hem de bir minör kriterin karşılanması gereklidir. Olası tanıda ise, majör kriterlerin bulunması ancak minör kriterin bulunmaması veya bir majör kriter ve bir veya daha fazla minör kriterin bulunmasıyla karakterize edilir (58).

Majör kriterler:

- 1) Alt ekstremitede, asimetrik, monoartrit veya oligoartrit tutulum,
- 2) Önceki enfeksiyon: Enterit (artrit başlangıcından 3 gün ile 6 hafta içinde ortaya çıkan en az 1 gün süren ishal) veya üretrit (artrit başlangıcından 3 gün ile 6 hafta içinde ortaya çıkan en az 1 gün süren dizüri veya üretral veya vajinal akıntı)

Minör kriterler:

- 1) Pozitif idrar kültürü veya üretra/servikal sürüntü, ReA ile ilişkili enterik patojenler için pozitif dışkı kültürü

- 2) Kalıcı sinovyal enfeksiyon kanıtı (*Klamidya* için pozitif immünohistoloji veya PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu))

Etyolojik ajanlardan gastrointestinal sistemde (*Yersinia enterocolitica*, *Salmonella thyphimurium*), solunum sisteminde (*Beta hemolitik streptococcus*), ürogenital sistemde (*Chlamydia trachomatis*, *Üreoplasma üreolyticum*) en sık görülmektedir (56).

Tanı akut faz reaktan yüksekliği, idrar veya servikal sürüntü kültürleri ile desteklenir. HLA B27 pozitifliği olması reaktif artrit tanısında destekleyicidir, tanı aracı olarak kullanılmamalıdır. Otoimmün hastalık bulguları eşlik ettiğinde ANA ve RF çalışılabilir. Tedavide nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), istirahat, lokal soğuk uygulama gibi destekleyici tedaviler uygulanır. Kültür pozitifliği mevcutsa uygun antibiyoterapi kullanılmalıdır (59).

2.5.2.1. Poststreptokoksik Reaktif Artrit (PSRA)

PSRA grup A β hemolitik streptokok enfeksiyonu ile ilişkili, immün aracılı çoğunlukla kendi kendini sınırlayan postenfeksiyöz artrittir. ARA kriterlerini karşılamaz (60). PSRA'da artrit kliniği; boğaz enfeksiyonu sonrası 3-10 gün gibi bir süre sonrasında gelişir. Bu süre ARA'ya göre daha kısadır. ARA'da gezici artrit ve büyük eklem tutulumu görülürken PSRA'da gezici artrit görülmez. Simetrik veya asimetrik olabilir. En çok dizler, el-ayak bilekleri, proksimal interfalangeal (PIF) başta olmak üzere küçük eklemleri (%10-30), yanısıra büyük eklemleri tutabilir.

(%1). Hastalar sabah tutukluluğu şikayetinden yakınabilir. Aspirine iyi yanıt yoktur. ARA da aspirine yanıt önemlidir. Seyri 1 haftadan 8 aya kadar uzayabilir. ARA'nın seyri 4-6 hafta (en fazla 8 hafta) sürer (60).

PSRA tanısında Ayoub Kriterleri:

1. Akut başlangıçlı, simetrik veya asimetrik, gezici olmayan ve herhangi bir eklemi tutabilen artrit mevcuttur.
2. Artrit uzamış veya yineleyen karakterdedir ve salisilat/ NSAID'a iyi yanıt vermez.
3. Artrit öncesinde A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu vardır

Kesin tanı A grubu streptokok varlığının gösterilmesi ile konulur. PSRA'lı hastalarda NSAID ile yakınmalarda azalma gözlenebilir. Yanıt tam değildir. Birkaç ay tedavi sürebilir. Hastaların %5,8'inde geç başlangıçlı kardit bildirilmiştir (61). Amerikan Kalp Derneği PRSA sonrası bir yıl antibiyotik profilaksi verilmesini önermektedir (62).

2.5.2.2. Geçici (Toksik) Sinovit

Toksik sinovit genellikle viral enfeksiyonla ilişkili, kendi kendini sınırlayan, etkilenen eklemde ağrı, şişlik ve eriteme yol açan inflamatuvar bir artrittir. Çocuk acile başvurularının %0,4-0,9'unu oluşturur. Daha çok üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. En sık kalça eklemi tutulur; diz, dirsek ve bilekler de etkilenebilir (63).

Erkek çocuklar kızlara kıyasla 2 kat daha sık etkilenirler. Diz, uyluk ve kalçada ağrı ile kendini gösterir. Ateş eşlik etmez. Kalçanın adduksiyon ve internal rotasyon hareketleri kısıtlıdır. Hastalar başvurularında toksik görünümde değildir.

Ayırıcı tanıda en önemli nokta septik artritten ayırmaktır. Toksik sinovit kendi kendini sınırlayan ve sıklıkla tıbbi anti-inflamatuvar önlemlerle tedavi edilebilen bir hastalıkken, septik artrit acil cerrahi müdahale gerektirir (64). Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ile ayırıcı tanıyı yapmaya yönelik çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir (65). Klinik olarak en önemli farklarından birisi septik artritte hareket çok kısıtlı ve eklem tutulumu belirgindir. Toksik sinovitte tanısal ayrımı için aspirasyon gereklidir.

2.5.3. Bruselloz

Bruselloz *brusella* cinsi intrasellüler bakterilerce oluşturulan dünya çapında en sık görülen zoonozdur (20). *Brusella* cinsi 12 türden oluşur ve bunlardan dördü insanlarda hastalığın ana nedenidir; bunlar arasında *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* ve *B. canis* (66). Enfekte hayvanlardan insanlara doğrudan temas ve pastörize edilmemiş taze süt ve süt ürünlerinin tüketilmesiyle bulaşabilen bruselloz önemli bir halk sağlığı problemidir (67). Bruselloz Türkiye’de endemiktir ve Türk Sağlık Bakanlığı verilerine göre bruselloz her yıl 5000-10.000 kişiyi etkilemektedir (68). Her yaşta görülebilmekle beraber endemik bölgelerde hastaların yaklaşık %11-56’sı 14 yaşın altındadır (20). Türkiye’den bildirilen çocuk serilerinde 9-11 yaş arası erkek çocuklarda daha sık olduğu bildirilmiştir (69).

Patogenezi:

Brusella etkeni vücuda girişinden sonra ilk üremesini bölgesel lenf bezlerinde (servikal, aksiller, mezenterik, supraklavikular) gerçekleştirir. Sonrasında hematojen yolla retiküloendotelyal sistem (RES) organlarına; kemik iliği, karaciğer ve dalağa retiküloendotelyal sisteme (67). Büyük eklem ve vertebralara da yerleşir. Periferik eklemlerden en çok kalça, diz ve dirsek tutulumu gözlenir. Spondilit daha çok yaşlılarda görülmekle birlikte paraspinal abse gelişimi gözlenebilir.

Klinik bulgular:

İnkübasyon süresi 2-3 haftadır. Bruselloz spesifik olmayan klinik bulguları ile enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz birçok hastalığı taklit eder (70). Klinik bulgular değişkenlik gösterir. Hastalarda genellikle dalgalı ateş, baş ağrısı, halsizlik, gece terlemesi, miyalji ve artralji gibi çeşitli semptomlar görülür. Birçok vaka serisinde çocuklarda en sık eklem ağrısı ve ateşin görüldüğü bildirilmiştir. (20, 69, 71).

Ondülan ateş, brusellozda karakteristik bulgudur fakat hastaların çoğunluğunda görülmez. Tüm eklemler tutulabilirken en sık sakroiliak, kalça, diz ve bilekler tutulur. Sıklıkla monoartrit görülür. Etkin tedavi edilemediğinde veya tanıda gecikilmesi halinde komplikasyonlar gelişebilir ve kronikleşebilir. Brusellozda görülen komplikasyonların %70’i eklem tutulumudur (20, 70).

Tanı:

Bruselloz tanısı; dokulardan alınan örneklerden mikroorganizmanın kültür veya PCR ile gösterilmesi, klinik bulguları olan hastada spesifik antikor titrelerindeki artışın saptanması, nükleik asit amplifikasyon yöntemleri ile üç şekilde konulabilir (20; 67). Tanıda en kolay yöntem serum aglütinasyon (SAT) testidir. Hastadan alınan örnekte antikor varsa aglütinasyon gerçekleşir ve titresi 1/160 üzerinde olması anlamlı kabul edilir (20).

Tedavi:

Organ tutulumu yoksa ikili, organ tutulumu varsa üçlü kombine antibiyoterapi şeklindedir. Bakterinin intrasellüler olması ve hızlı direnç gelişebilmesi nedeni ile monoterapi önerilmemektedir. Rifampisine (20 mg/kg/gün) ek olarak 8 yaşın altındaki çocuklarda; Trimetoprim/Sulfametoksazol (TMP/SMZ, (10 mg/kg/gün); 8 yaşın üzerindeki çocuklarda; oral doksisisiklin (5 mg/kg/gün) veya oksistetrasiklin (30 mg/kg/gün) tedavisi 6-8 hafta süre ile önerilir (20).

2.5.4. Viral Enfeksiyonlar

Artrit, viral enfeksiyonlarda sık görülen durumdur. Bakterilerin sebep olduğu artritler, çoğunlukla monoartiküler ve süpüratif özellik gösterirken, viral artritler akut başlangıçlı nonsüpüratif poliartiküler seyreder (72). En sık etkenler Parvovirus B19, rubella, hepatit B, hepatit C, Epstein-Barr virüsü (EBV)'dir. (Tablo 2.6) (73). Ateş, döküntü, lenfadenopati eşlik edebilir. Tanının doğrulanması zor olabilir ancak akut başlangıçlı poliartiküler semptomlar gösteren tüm hastalarda dikkate alınmalıdır. Tanı için en sık ve pratik olarak kullanılan yöntem, özgül antikorlarına yönelik serolojik testlerdir. Moleküler yöntemler de tercih edilebilmektedir (74; 75). RF ve ANA gibi düşük titreli otoantikorlar akut viral artrit bağlamında ortaya çıkabilir (73).

Tablo 2.6. Artritle İlişkili Virüsler.

Sıklıkla ilişkili olanlar		Nadiren ilişkili olanlar	
Parvovirus B19 Hepatit B ve C Rubella virüsü ve aşısı Kabakulak HIV-1 HTLV-1 LCMV	Alfaviruslar (Chikungunya, Mayaro, O'nyong-nyong, Ibgo- Ora, Ross Nehri, Sindbis, Ockelbo, Babanki, Barmah Orman virüsleri)	Adenovirüsler Herpesvirüsler (CMV, EBV, HSV-1, VZV) Small pox , vaccinia, Rubeola	Enteroviruslar (Coxsackieviruslar, Echoviruslar, Hepatit A virusu)

Parvovirus B19:

Eritema enfeksiyozum veya "beşinci hastalık" etkeni olarak bilinen parvovirüs B-19, çocuklarda ve yetişkinlerde artrit/artraljiye de neden olabilir. Eklem semptomları enfekte yetişkinlerin %60'ında görülür (76).

Enfeksiyon başlangıcında ateş, halsizlik, kas ağrısı gibi üst solunum yolu enfeksiyon bulguları görülebilir. Döküntü eşlik edebilir. Çoğunlukla el ve ayaklardan başlayan akut, orta şiddette poliartrit tablosu 24-48 saat sonra büyük eklemlere yayılır (75). Artrit bulguları 2-4 hafta içerisinde geriler. Hastaların %10 kadarında kronik seyir gözlenebilir. En uygun tanı yöntemi poliartrit olduğu dönemlerde anti-B19 antikorlarının saptanmasıdır. Tanı için en duyarlı test viral DNA'nın saptanmasıdır (75).

Hepatit Virüsleri:

Hepatit A artraljiye, Hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) hem artralji hem artrite neden olabilmektedir. HBV ile enfekte bireylerin %10-25'inde artralji ve artrit gelişebilmektedir. İmmün komplekslerin birikimi ile oluşmaktadır (73, 75).

Eklem tutulumu çoğunlukla simetrik ve poliartikülerdir ve el, ayak küçük eklemleri ile birlikte dizi tutar. Poliartrit ile birlikte ürtiker görülmesi HBV enfeksiyonu olma olasılığını artırır. HBV'ye bağlı artrit karakteristik özelliği sarılığın başlaması ile birlikte düzelmesidir (72, 73). Artrit başlangıcında HBsAg pozitifliği saptanabilir (75).

Hepatit C’de ise artrit %2-20 görülmektedir (77). İki formda karşımıza çıkar; birincisi poliartiküler, non-eroziv, küçük eklemleri tutan, ikincisi oligoartiküler ve orta- büyük eklemleri tutan (73, 78).

Rubella:

Kızamıkçık, ateş ve döküntü ile seyreden akut bir hastalıktır. Hastalık genellikle asemptomatiktir veya hafif semptomlar gözlenir (79). Klinik hastalık genellikle ateş, yaygın eritematöz makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize hafif semptomlara neden olur. Eklem bulguları genç kızlarda ve yetişkin kadınlarda fazladır. Yetişkin kadınların %70’inde geçici poliartralji ve poliartrit gözlenir (80).

Kızamıkçık içeren aşılar hem humoral hem de hücrel bağışıklığı harekete geçirir. En yaygın uygulanan kızamıkçık içeren aşılar zayıflatılmış RA27/3 suşunu kullanır. Aşı sonrası görülen yan etkiler genellikle hafiftir. Yan etki görülme sıklığı yaş ilerledikçe artar. Geçici artropati, aşının yetişkinlerde görülen ciddi yan etkisidir. RA27/3 aşısı olan yetişkin kadınlarda akut artralji veya artrit görülme sıklığı %14’tür. Çoğunlukla dizleri ve parmakları etkiler (80). Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı ile kronik artrit arasında nedensel ilişkiyi açıklayacak epidemiyolojik kanıt yoktur (81).

HIV:

HIV enfeksiyonu küresel bir salgındır. HIV enfeksiyonunda HIV ile ilişkili artrit, diffüz infiltratif lenfositoz sendromu, vaskülit, reaktif ve psoriatik artrit polimiyozit gibi bir dizi romatizmal belirti tanımlanmıştır (82). Enfeksiyon, Batı toplumlarında antiviral ilaçlar ve yüksek derecede aktif antiretroviral tedaviye (HAART) erişim sayesinde yönetilebilir bir hastalığa dönüştü. HAART kullanımı öncesi (1996 ve öncesi) HIV enfeksiyonunda şiddeti değişkenlik gösteren artrit formları görülmekteydi (83). HAART ile artrit insidansında azalma gözlemlendi (82).

HIV enfeksiyonu olan hastaların %5’inde artralji görülür. HIV ile ilişkili artritte tipik olarak oligoartrit, özellikle alt ekstremitayı etkileyen ve 6 haftadan kısa süren tutulum gözlenir. Süpüratif olmayan romatizmal sendromlar, HAART’a erişimin yetersiz olduğu Asya ve Afrika’nın büyük bir kısmında yaygın olarak devam etmektedir (82).

Herpes Virüsler:

Herpes virüslerin oldukça fazla üyesi olmakla beraber sadece *Ebstein Barr Virüs* (EBV), Sitomegalovirus (CMV), *Herpes Simpleks Virüs* (HSV-1) ve *Varisella Zoster Virüsü* (VZV) artrite neden olmaktadır. CMV çoğunlukla bağışıklığı baskılanmış kişilerde artrit oluşturur. EBV enfeksiyonunda en yaygın belirti artralji olmasına rağmen artrit oldukça nadirdir. Genellikle eklem tutulumu poliartrit şeklinde gözlenmektedir. HSV-1 artrit tipik deri lezyonu gelişiminden 3-4 gün sonra başlar. ESH 100 mm/saatin üzerine çıkabilir ve iki hafta süren monoartrit gözlenir. *Varisella Zoster Virüs* seyrek olarak artrite yol açar. Genellikle monoartrit şeklindedir ve dizde görülür. Suçiçeği artritinde deriden kaynaklı stafilokok ve streptokoklara bağlı septik artrit de gelişebilmektedir (84).

Alfavirüsler:

Togaviridae ailesinde yer alır. Antropodlarla bulaşır. Sıklıkla poliartrit tutulum ile seyreder. Bu grupta yer alan *Chikungunya virüs* geçmişte Afrika ve Asya'da ciddi salgınlara yol açan sivrisinek kaynaklı enfeksiyondur (85). Birinci evrede ateş, geçici döküntü (gövdede yer alan maküler, popüler veya yaygın eritematöz), konjonktivit, miyalji ve simetrik poliartralji ve/veya esas olarak bilekleri, elleri, ayak bileklerini ve ayak parmaklarını tutan poliartrit mevcuttur (86). İkinci evrede (>10 gün) çoğu hastada parmakları ve bilekleri tutan tenosinovit ve/veya proksimal parmak eklemlerini tutan artrit şeklinde kalıcı eklem şikayetleri görülür. Bu evrede ateş veya döküntü görülmez. Semptomlar 6 aya kadar uzayabilir.

Tanı spesifik IgM antikor tayini veya PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile virüs izolasyonu gerektirir (87). Spesifik tedavi olmadığından semptomatik tedavi uygulanır (88).

İnsan T-hücreli lenfotropik virüs tip I (HTLV-1):

Karayip ve Güney Japonya gibi endemik bölgelerde inflamatuvar artropatinin bilinen bir nedenidir (89). HTLV-I ile ilişkili artropatide, genellikle yaşlı kadınlar, tipik simetrik inflamatuvar artrit tablosuyla gelirler. Genel prognozu romatoid artritiden daha iyi seyreder (88; 89).

2.6. İNFLAMATUAR HASTALIKLAR

2.6.1. Akut Romatizmal Ateş

Akut romatizmal ateş (ARA), *Streptococcus pyogenes* ile boğaz enfeksiyonuna karşı bir otoimmün yanıtta kaynaklanır (90). Santral sinir sistemi, kalp ve eklemleri tutan multisistemik bir hastalıktır. Subakut veya kronik seyirlidir (91). ARA'nın kalp kapakçıklarında neden olduğu uzun vadeli hasar, romatizmal kalp hastalığı olarak bilinir. Gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kardit önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Yüzyıllardır bilinen hastalığın tanısında ilk kez 1945'te geliştirilen Jones kriterleri halen kullanılmaktadır (92).

Epidemiyoloji:

Tüm dünyada yaygın olarak görülen ARA gelişmekte olan ülkelerde sıklığı daha fazladır. Her yıl yaklaşık 470.000 yeni ARA vakası gelişmekte, 275.000'den fazla ölüm romatizmal kalp hastalıklarına bağlanmaktadır (93). ARA'nın yıllık küresel insidansı okul çağındaki 19/100.000'dir (94). Bu oran gelişmiş ülkelerde 2/100.000 iken gelişmekte olan ülkelerde 25/100.000'e çıkabilmektedir (95). Erkek ve kız cinsiyet arasında fark yoktur. En sık 5-15 yaş arasında görülür. Fakat 5 altında görülen ve bildirilen vakalar vardır (96).

Etyopatogenezi:

ARA'nın patogenezinde anormal hücresel ve humoral immün yanıt ön planda kabul edilmekle beraber nedeni tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık, enfeksiyonun yeri, mikroorganizmanın virülans özellikleri patogenezi önemli rol oynar (97).

1) Duyarlı Konak: ARA'da diğer otoimmün hastalıklardaki gibi HLA grup antijenleri araştırılmıştır. Ayoub ve ark. HLA DR4 ile beyaz ırk ve HLA DR2 ile siyah ırk arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (98). Türk hastalarda HLA DRw11 ve HLA A10 içerenlerde daha yüksek oranda görülmektedir. (99).

2) Etken: GABHS romatojenik suşlarıdır (100). Streptokokların sitoplazması, üç tabakalı membran içerir. Birinci membran, peptidoglikandır; hücre duvarının rijiditesini sağlar. İkinci membran, polisakkaritidir. Çeşitli serogrupların

serolojik özgünlüğünü belirler. Bu polisakkaritin kalp kapak dokusundaki glikoprotein ile antijenik benzerliği saptanmıştır. Üçüncü membran M, R, T proteinleridir. M proteini, A streptokokların tipe özgün antijeni olup en önemli olanıdır (99). Yapılan araştırmalarda ARA'lı hastalarda en sık M 1,3,5,6,18,19,24 serotipleri saptanmıştır. En yaygın olanı ise M5 serotipidir (101). Bazı GABHS'lar hyaluronattan oluşan bir kapsüle sahiptir. Eklem kıkırdağı ile bu kapsül arasında antijenik benzerlik vardır. ARA'nın multisistemik tutulumları moleküler benzerlikler ile anlaşılmaya çalışılmıştır (101).

3) Doku/organ hasarı: Otoimmünite ARA gelişme mekanizmasında en kabul gören teoridir (91). Streptokoksik M antijenlerinin kalp, beyin, sinovyum gibi dokular ile benzerliği sonucu streptokoklara karşı gelişen immün cevabın çapraz reaksiyon ile bu dokuları tutması sonucu ARA geliştiği düşünülmektedir (102). Patogenezinde hem hücresel hem de humoral immün reaksiyonlar rol alır. Ayrıca ARA'nın patogenezinde İnterlökin 1a (IL-1a), İnterlökin-1b (IL-1b), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8) ve Tümör Nekroz Faktör (TNF) gibi sitokinlerin de yer aldığı bilinmektedir (103, 104).

Klinik bulgular:

ARA multisistemik bir hastalıktır. Ateş ve akut faz reaktanlarının yükselmesi gibi inflamasyon belirtilerine ek olarak eklem, cilt, kalp ve merkezi sinir sistemi etkilenebilir. Ateş %90 ile en sık görülen belirti iken eklem tutulumu %75 ile ikinci sıklıkta görülür. Bu bulgular birkaç haftada düzelirken %50 görülen kardit romatizmal kalp hastalığına sebep olabilmektedir (95).

Tanı için klinik veya laboratuvar patognomonik veri yoktur. Tanıyı standardize etmek için Jones kriterleri geliştirilmiştir (105). Kriterler düzenlenerek 1992 yılında son haline ulaşmıştır (Tablo 2.7). Düzeltmeler sonucunda kriterlerin özgüllüğü artmış fakat duyarlılığı azalmıştır. Gelişmekte olan ve ARA'nın endemik olduğu ülkelerde romatizmal karditin kötüleşmesine sebep olmuştur. Bu sebeple 2002 de WHO kriterleri olarak tekrar düzenlenmiştir (Tablo 2.8) (106, 107). Bu kriterlerin güncellenmesindeki amaç, ilk atak ARA tanısında hekimlere yardımcı olmak ve yanlış tanı olasılığını en aza indirmektir. Kriterler romatizmal kalp hastalığının kesin tanısını koyma ve ağır seyri önlemeyi amaçlamamaktadır (108)

Tablo 2.7. Modifiye Jones Kriterleri

Majör kriterler	Minör kriterler
1- Artrit 2- Kardit 3- Kore 4- Eritema marginatum 5- Subkutan nodüller	1- Artralji 2- Ateş 3- ESH ve CRP artışı 4- EKG’de PR mesafesinde uzama
Geçirilmiş GABHS enfeksiyonu bulguları: -Pozitif boğaz kültürü veya GABHS için hızlı antijen testi -Yüksek veya yükselen ASO titresi	

EKG: elektrokardiyografi

Tanı için:

-İki majör veya bir majör ve iki minör kriter olmalı ve ek olarak geçirilmiş GABHS enfeksiyon bulgusu olmalı.

-Tekrarlayan ataklarda bir majör veya birden fazla minör bulgu ile birlikte geçirilmiş GABHS enfeksiyon bulgusu olmalı.

-Kore bulgusu varsa geçirilmiş GABHS enfeksiyon bulgusu şartı gerekmez.

(109)

Tablo 2.8. WHO Kriterleri

İlk atak: - Jones kriterleri
Tekrarlayan atak: - Öncesinde kardit tanısı konulmamışsa ilk atak kriterleri geçerlidir. - Romatizmal kalp hastalığı olan hastada: iki minör bulgu ile beraber geçirilmiş GABHS enfeksiyonu olmalı (geçirilmiş kızıl öyküsü varsa streptokok enfeksiyonu kanıtı olarak kabul edilir)

Avustralya ve Yeni Zelanda halkında hastalığın sık görülmesi nedeniyle Avustralya Kalp Birliği 2006 yılında, Yeni Zelanda Kalp Birliği 2008 yılında kendi kılavuzlarını oluşturmuş ve 2012 yılında da güncellemiştir (110). Bu kılavuzlarda yüksek risk ve düşük risk taşıyan topluluklarda majör ya da minör kriterlerin farklı olması gerektiği yolunda önerilere yer verilmiştir. ARA insidansında kıtalar arası

veya aynı ülke içinde farklılıkların olması, 1992 kriterleri ile endemisine gözardı edilirse gelişecek romatizmal kalp hastalığı olgularının gözden kaçabilmesi, subklinik karditin göz ardı edilememesi ve ‘kapak tutulumunun saptanmasında ekokardiyografi stetoskoptan daha üstündür’ görüşünün benimsenmesiyle beraber 2015 yılında Jones ölçütleri tekrar güncellenmiştir (111) (Tablo 2.9). Bu durumda, 2015 kılavuzunda orta-yüksek riskli toplumlarda ARA tanı kriterlerinde monoartrit majör bir bulgu olarak yerini almıştır. Poliartralji düşük riskli toplumlarda yanlış tanıya neden olabildiği için minör bulgu olarak kabul edilmiştir. Fakat orta ve yüksek riskli toplumlarda ölçütlerin duyarlılığını artırmak amacıyla majör bulgu olarak yer almıştır. Türkiye ARA insidansı yüksek olması sebebiyle orta-yüksek risk grubunda yer almaktadır.

Tablo 2.9. Jones Kriterleri (2015 Revizyonu)

Düşük riskli toplumlar	Orta-yüksek riskli toplumlar
Majör kriterler	
Kardit (subklinik veya klinik)	Kardit (subklinik veya klinik)
Poliartrit	Monoartrit/poliartrit veya poliartralji
Kore	Kore
Eritema marginatum	Eritema marginatum
Subkutan nodül	Subkutan nodül
Minör kriterler	
*Poliartralji	Monoartralji
Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
ESH ≥ 60 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL	ESH ≥ 30 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL
**PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)	PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)
***Geçirilmiş GAS enfeksiyonu bulguları: Yüksek veya yükselen GAS antikor titresi GAS için pozitif boğaz kültürü Pozitif hızlı GAS karbonhidrat antijen testi	
İlk atak ARA tanısı: 2 majör ya da 1 majör + 2 minör kriter Tekrarlayan ARA atağı tanısı: 1 major veya 1 majör + 2 minör ya da 3 minör kriter (Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı ile birlikte)	

*Eklem bulguları aynı hastada hem majör hem de minör tanı kriteri olarak kabul edilmez.

**Kardit varsa PR intervalinde uzama tanı kriteri olarak kabul edilmez.

***Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı kore, sinsi ya da geç başlangıçlı kardit durumlarında aranmamaktadır

Eklem tutulumu ARA vakalarında artrit veya artralji şeklinde %75'e kadar gözlenebilir (95). Periferik büyük eklem tutulumu gözlenir. En sık tutulan eklemler diz, el bileği, dirsek ve ayak bileğidir. Gezici ve poliartiküler eklem tutulumu vardır. Birden fazla eklemde görülebileceği gibi genellikle bir eklemde diğerine atlama şeklinde gözlenir (poliartritis migrans). Deformite gözlenmez. ARA'da eklem tutulumunda salisilatlarla hızlı yanıtı tipiktir. Bu ilaçlara rağmen 48 saat düzelme gözlenmeyen vakalarda tanı tekrar değerlendirilmelidir. PRSA, salisilatlarla yetersiz yanıtı ile ayrılır (111).

ARA kardiyak dokunun tüm katmanlarını tutabilir, ancak şiddetli tutulum genellikle endokardda olur. Mitral kapakta daha sık olmak üzere ve aort kapağında valvülit yaparak yetmezliğe neden olur. Bu akut kardit ve subklinik olabilir. Subklinik kardit tanısı için ekokardiyografi gerekir. Bu nedenle tüm hastalara ekokardiyografi endikedir (95). ARA'nın en önemli mortalite nedeni olan kardit, hastaların %50'sinde görülür. Son dönemlerde artış nedeni, Ekokardiyografi (EKO)'nin yaygınlaşması sonrası sessiz kardit olgularının tanı almasıdır (31). Küçük yaşlarda daha sık görülür. Artrit geliştikten bir-iki hafta sonra kardit bulguları görülür. Süre daha uzun olursa ARA dışı nedenler araştırılmalıdır. Çocukluk çağı ve genç erişkin dönemde görülen edinsel mitral yetmezliğin en sık nedeni ARA'dır. Akut fazda kalp yetersizliği %15 olguda gözlenir (112).

Sydenham koresi gövde ve uzuvların istemsiz, aritmik, amaçsız hareketleri ile karakterizedir. Genellikle asimetric tutulum gösterir. Yüze kadar uzanıp yüz buruşturma, sırtma ve kaş çatmaya neden olabilir. Sydenham koresinde nöronlara özgü antikorlar (İmmünglobulin G (IgG)) bazal ganglionları hedef alır ve nöronal hücrelerden aşırı dopamin salınımına neden olur (113). Sydenham koresi ARA'lı hastaların %30' unda özellikle de huzursuzluk ve patlamalarla duygusal dengesizlik gösterebilen daha büyük çocuklarda görülür (114). ARA'nın geç bulgusudur (2 hafta-6 ay), kore geliştiğinde hastaların çoğunda sessiz kardit mevcuttur (31).

"Eritema annulare" olarak da adlandırılan eritema marginatum, gövde ve ekstremitelerde dışarıya doğru yayılan parlak pembe, solgun, kaşıntılı olmayan maküller veya papüller olarak görülürler (111). Genel olarak, ARA hastalarının %10'undan azında görülürler. Döküntü de artrit gibi gezici tarzdadır. Fakat ARA'ya spesifik değildir (115).

Subkutan nodül nadir görülür ve ARA'ya özgü değildir. Eklemlerin ekstansör yüzlerinde ortaya çıkan, 0.5-2 cm büyüklüğünde ağrısız nodüllerdir (116).

Minör bulgular; artralji, ateş, EKG'de PR mesafesinde uzama ve akut faz reaktanlarında yükselmedir. Artrit bulgusu varsa artralji minör bulgu kabul edilmez (106).

Ateş, vakaların %90'ından fazlasında görülen en yaygın ARA semptomudur (95). Ateş düşük riskli bölgelerde 38,5°C ve üstü, orta riskli ülkelerde ise 38°C ve üstü minör kriter alınmalıdır.

EKG'de sık görülen bulgu PR mesafesinde uzamadır. ESH anlamlı derecede yüksek görülür. Fakat kalp yetersizliğinde düşük olabilir. Antiinflamatuvar tedavinin izleminde önemlidir. CRP, ESH'ye göre doku inflamasyonunu değerlendirmede daha faydalıdır (117). Lökosit sayısı genellikle normaldir.

ARA'nın kesin tanısı için boğaz kültürü ile grup A streptokoksik farenjit geçirildiğinin gösterilmesi gerekir. Hastaların 2/3'ünde boğaz kültüründe üreme görülür. Bunun sebebi klinik bulguların başlamasıyla enfeksiyon arasındaki latent dönemde vücudun savunma mekanizması ile mikroorganizmanın elimine edilmiş olmasıdır. En çok tercih edilen antikor testleri ASO ve anti-DNaz B testidir. Streptokok enfeksiyonundan üç veya dört hafta sonra antikor pik yanıtı görülür. Bu testler streptokok enfeksiyonunun geçirildiğini gösterir. ARA tanısı ve tedavisinde antikor testlerinin kesin değeri yoktur (118).

GABHS epidemilerinde ARA oluşma riski %3 iken, daha önce ARA geçirme öyküsü olan bir hastada tekrarlama riski %65'e çıkmaktadır (117). ARA prognozu kardit ile ilişkilidir. Erken tedavi ile kardiyak tutulumun azaldığı ve yaşam kalitesinin arttığı bilinmektedir (117).

Tedavi:

Temel tedavi destekleyici tedavidir. Şiddetine göre yatak istirahati önerilir.

Romatizmal kalp hastalığı veya kalp yetmezliği gelişirse farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi gerekebilir. Kalp yetersizliği yönetiminde ACE inhibitörler, diüretikler, tuz ve sıvı kısıtlaması yer alır (119).

Aktif inflamasyon döneminde NSAID ve steroidler tedaviye eklenir. Hafif kardit ve artritte naproksen başta olmak üzere NSAID veya Aspirin kullanılabilir. Aspirin tercih edilen NSAID'dir ve üç ila dört bölünmüş dozda 80-100 mg/kg/gün dozunda reçete edilir. Naproksenin aspirinle benzer etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (120). Orta- ağır karditte prednizolon 2 mg/kg/gün dozundan uygulanır. Dört hafta boyunca tedavi devam edilir, ciddi kardit varlığında 12 haftaya kadar tedavi süresi uzatılabilir (121).

Sydenham koresi yaşam kalitesini düşürecek derecede ise karbamazepin, haloperidol, valproik asit kullanılabilir (91).

GABHS farenjiti ve ARA tanısı alan hastalara boğaz kültür sonucu negatif olsa bile antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Oral antibiyotik tedavi 10 gün boyunca devam edilmelidir. Oral tedavide (122):

Penisilin allerjisi yoksa:

- Penisilin V: çocuklar için günde iki veya üç kez 250 mg, ergenler ve yetişkinler için günde 4 kez 250 mg veya günde 2 kez 500 mg (10 gün)
- Amoksisilin: günde bir kez 50 mg/kg (max:1000 mg) (10 gün)
- Benzatin penisilin G: kas içi <27 kg:600.000 IU; >27 kg: 1.200.000 IU (1 doz)

Penisilin allerjisi olanlar:

- Sefalekssin: günde iki kez 20 mg/kg/doz (max:500 mg/doz) (10 gün)
- Sefadroksil: günde 1 kez 30 mg/kg (max:1 gr) (10 gün)
- Klindamisin: günde 3 kez 7 mg/kg/doz (max:300 mg/doz) (10 gün)
- Azitromisin: günde bir kez 12 mg/kg (max:500 mg) (5 gün)
- Klaritromisin: günde iki kez 7,5 mg/kg/doz (max:250 mg/doz) (10 gün)

Sekonder antibiyotik profilaksisi: ARA tanısı almış kişi, hastalığın nüksü ve romatizmal kalp hastalığı gelişimi açısından yüksek riske sahiptir. Tekrarlayan atakta kalp yetmezliği riski fazladır. Bu yüzden profilaktik tedavi altına alınmalıdır. Penisilin G benzatin en etkili antibiyotiktir. Kas içine 28 günde bir uygulanması ile yapılır. ARA insidansı yüksek toplumlarda 21 günde bir yapılmalıdır. Penisilin allerjisi olan hastalarda makrolid ve sülfadiazinler kullanılabilir.

Kardit olan hastalarda profilaksi 10 yıl veya 21 yaşına kadar (hangisi daha sonra gelirse) devam edilmelidir. Rezidüel valvülopatisi olan hastalar 10 yıl veya 40 yaşına kadar devam etmelidir. Kardit kanıtı yoksa 5 yıl veya 21 yaşına kadar profilaksi uygulanmalıdır.

2.6.2. Juvenil İdiopatik Artrit (JİA)

Juvenil idiyopatik artrit (JİA), 16 yaşından küçük çocukları etkileyen ve 6 hafta veya daha uzun süren heterojen bir idiyopatik inflamatuvar artrit grubudur. Çocuklarda kronik artrit terminolojisi 1995'ten beri juvenil kronik artrit ve juvenil romatoid artritten JİA'ya doğru evrilmiştir (123). Amerikan Romatoloji Birliği (ACR), Avrupa Romatizma ile Savaş Derneği (EULAR), Pediatrik Romatoloji Uluslararası Araştırmalar Organizasyonu (PRINTO) ve Uluslararası Romatizma Dernekleri Birliği (ILAR) olmak üzere birçok topluluk JİA sınıflaması yapmıştır. Günümüzde JIA sınıflamasında ILAR kriterleri standart olarak kabul edilmektedir (Tablo 2.10) (124, 125)

Tablo 2.10. JİA Sınıflandırma Kriterleri-ILAR (126).

1)Oligoartiküler JİA	Hastalığın ilk 6 ayında ≤ 4 eklemi etkileyen artrit; iki alt kategori tanınır. • Kalıcı: Hastalığın seyri boyunca 4 eklemden fazlasını etkilemez • Uzamış: Hastalığın ilk 6 ayından sonra toplamda >4 eklemi etkileyen <i>*hariç tutulanlar: a, b, c, d, e</i>
2)RF (-) poliartiküler JİA	Hastalığın ilk 6 ayında ≥ 5 eklemi etkileyen artrit; romatoid faktör testi negatiftir. <i>*hariç tutulanlar: a, b, c, d, e</i>
3)RF (+) poliartiküler JİA	Hastalığın ilk 6 ayında ≥ 5 eklemi etkileyen artrit; hastalığın ilk 6 ayında en az 3 ay arayla iki veya daha fazla romatoid faktör testinin pozitif çıkması. <i>*hariç tutulanlar: a, b, c, e</i>

Tablo 2.10 (Devam). JİA Sınıflandırma Kriterleri-ILAR (126).

4)Sistemik JİA	En az 2 hafta boyunca her gün olduğu belgelenen, en az 3 gün süren ateşle birlikte görülen veya ateşin eşlik ettiği bir veya daha fazla eklemde artrit ve aşağıdaki belirtilerden bir veya daha fazlasının eşlik etmesi. • Geçici (sabit olmayan) eritematöz döküntü • Yaygın lenf nodu büyümesi • Hepatomegali ve/veya splenomegali • Serozit <i>*hariç tutulanlar: a, b,c,d</i>
5)Psöriyatik artrit	Artrit ve psöriyazis veya artrit ve aşağıdakilerden en az ikisi. • Parmak iltihabı (daktilit) • Tırnak çukurlaşması veya onikoliz • Birinci derece akrabada psöriyazis <i>*hariç tutulanlar: b, c, d, e</i>
6)Entezit ilişkili artrit	Artrit ve entezit veya aşağıdakilerden en az ikisinin birlikte olduğu artrit veya entezit: • Sakroiliak eklem hassasiyeti ve/veya inflamatuvar lumbosakral ağrının varlığı veya öyküsü • HLA-B27 antijeninin varlığı • 6 yaş üstü bir erkekte artrit başlangıcı • Akut (semptomatik) ön üveit • Birinci derece akrabada ankilozan spondilit, entezit ile ilişkili artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan sakroileit, Reiter sendromu veya akut anterior üveit öyküsü <i>*hariç tutulanlar: a, d, e</i>
7)Sınıflandırılmayan artrit	Hiçbir kategoride veya iki veya daha fazla kategoride kriterleri karşılamayan artrit.
Hariç tutulanlar: a: Hastada veya birinci derece akrabasında psöriyazis veya psöriyazis öyküsü b: 6 yaşından sonra başlayan HLA-B27 pozitif bir erkekte artrit c: Ankilozan spondilit, entezit ile ilişkili artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan sakroileit, Reiter sendromu veya akut ön üveit veya birinci derece akrabada bu bozukluklardan birinin öyküsü d: En az 3 ay arayla en az iki kez romatoid faktör pozitifliği e: Hastada sistemik JİA varlığı	

JİA görülme sıklığı bulunduğu bölgeye göre farklılıklar göstermektedir. Yıllık insidansı bölgeye göre 100.000 nüfusta 3,8-400 ve 7,8-8,7 arasında değişmektedir (125). Ülkemizde yapılan çalışmada, JİA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur (127). Çoğunlukla 2-8 yaş arasında başlar. JİA alt tiplerinin çoğu çoğunlukla kadınlarda görülür, ancak entezit ile ilişkili artrit esas olarak erkekleri etkiler ve sistemik JİA erkekleri ve kadınları eşit şekilde etkiler (128). Gelişmiş ülkelerde JİA tipi en sık ANA pozitifliği ve üveit ile giden oligoartrit iken, gelişmekte olan ülkelerde bu alt tipe daha az rastlanmaktadır (129, 127).

Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte poligenik ve çevresel faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Antibiyotik maruziyeti, sezaryen doğumlar gibi çevresel faktörler potansiyel risklerdir (130). Parvovirüs B19, Epstein-Barr virüsü, enterik bakteriler, *Chlamydia pneumoniae* ve streptokok enfeksiyonları gibi mikroorganizmaların rolleri hala kesin değildir (131). JİA hastalarında otoimmün hastalıkların artan sıklığı, hastalığın genetik temelini düşündürmektedir (132). İmmünolojik yatkınlıkta en çok suçlanan HLA-B27 ve HLADR4 doku gruplarıdır. T hücrelerinin anormal aktivasyonu hem oligoartrit hem de poliartritin patofizyolojisinde merkezi bir rol oynamaya devam etmektedir. Pro-inflamatuar yardımcı T hücreleri ile anti-inflamatuar T düzenleyici hücreler arasındaki dengesizlik, hasarı aracılık eden yükselmiş pro-inflamatuar sitokinlere neden olur (133).

Sistemik JİA: Ülkemizdeki en büyük JİA alt grubudur. Gelişmiş ülkelerdeki JİA tanılı hastaların yaklaşık %10-20'sini oluşturur (134). Erkek ve kızlarda görülme sıklığı eşittir. Her yaşta görülebilir de sıklıkla 1-5 yaş arasında görülür (13). Genelde etkilenme 5 yaşından küçük olsa da herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Klinik bulgular oldukça değişkendir, klinik bulguların özgül olmaması nedeni ile tanı gecikebilir. En yaygın klinik bulguları ateş, artrit ve döküntüdür (135).

Sistemik JİA'da ateş paterni tipik olarak günde bir veya iki kez 39°C ve üzerinde seyreden en az 2 hafta süren ateş şeklindedir. Günün herhangi bir saatinde yükselebilir. İzlemede normale döner. Genellikle birkaç ay devam eder (135).

Başlangıçta oligoartiküler eklem tutulumu görülebilir. Çoğunlukla el-ayak bileği, diz, dirsek ve kalça eklemleri tutulurken herhangi bir küçük eklem de

tutulabilir. Poliartrit geliştikten sonra tipik ateş ve döküntü çoğu vakada kaybolur. Sonrasında poliartiküler tipten ayırt etmek güçtür. Bazen hastalık ataklar halinde sistemik semptomlarla yineleyebilir. Nadiren tenosinovit, peritonit, miyokardit, sinovyal kist, santral sinir sistem tutulumu, renal tutulum, krikaritenoid eklem tutulumuna bağlı stridor görülebilir (134). Lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali hastaların yaklaşık üçte birinde görülür. Vakaların %50'sinde plörezi ağırlıklı olarak perikardit görülür (30, 10).

Sistemik JİA'lı olgularda belirgin lökositoz vardır. Lökosit sayısı bazen 100.000/mm³'ü aşabilir. Kronik hastalık anemisi mevcuttur. CRP, C3, C4 ve ferritinde yükselme vardır. Tamamına yakınında ANA ve RF negatiftir. ESR genelde 100 mm/saat üzerindedir. Karaciğer fonksiyonlarında ciddi bozukluk ve dissemine intravasküler koagülopati (DİK) gelişebilir. Hastalığın erken döneminde makrofaj aktivasyon sendromu (Hemofagositik sendrom, MAS) bir kısım hastada görülebilir (136).

Sistemik JİA'lı hastalarda üveit genellikle görülmez. Komplikasyonlarından en önemlisi amiloidozdur. Bu komplikasyonunun ülkemizde 1991 de yapılan bir çalışmada %16 oranında görüldüğü gösterilmiştir. AA tipinde amiloid birikimi gözlenir. Olgularda seksüel, büyüme ve gelişmede gerilik gözlenebilir. Hastalık aktivitesi, steroid kullanımı ve beslenme yetersizliği bu duruma sebep olabilir (137).

Oligoartiküler JİA: Gelişmiş ülkelerde en sık görülen alt grubudur. Kızlarda iki kat fazla görülür. Başlangıç yaşı 1-4 yaş arasındadır. Çoğu 6 yaşından önce tanılır. Bu tip ABD ve Avrupa'da %35-40 görülen JİA'nın en büyük alt tipidir. Ülkemizde %16 oranında daha az rastlanır. Tümünde RF negatif saptanır. ANA, %70 hastada pozitifdir. Ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde asimetrik tutulum yapar. Diz ve ayak bileği en sık tutulan eklemlerdir. Kalça eklemi nadiren tutulur. Bazen monoartrit gözlenebilir. Ciddi fonksiyon kaybı yaratmaz. Sabah tutukluluğu gözlenebilir. Genel olarak sistemik bulgular yoktur. Eklem tutulumu yanısıra göz tutulumu daha ön planda ve önemlidir. Hastaların dörtte birinde kronik ön üveit (iridosiklit) görülür. Tanı ve tedavide gecikilmesi halinde katarakt, band keratopati ve körlük gelişebilir. Üveitli olgularda ANA %95 oranında pozitif saptanmıştır. Bu sebepten oligoartiküler tip JİA tanılı hastalarda ANA pozitif saptanmışsa asemptomatik olsa dahi 3 ay aralıklarla üveit taraması yapılmalıdır (30, 10, 134). Hastalık iyi prognoz ve

remisyon ile seyretse de alevlenmeler açısından en az 4-5 yıl düzenli takip edilmesi gereklidir (138).

Poliartiküler JİA: JİA tanılı hastaların yaklaşık %30-40'ını oluşturur. Hastalığın ilk 6 ayında beş ve/veya daha fazla eklemden artrit görülmesi olarak tanımlanır. Olguların %75'i kızdır. RF negatif poliartiküler JİA, 2-4 yaş ve 6-12 yaşlarında başlangıç zirveleri yaparak iki fazlı bir eğilim gösterir. RF pozitif alt grup, geç çocukluk ve ergenlikte daha sık gözlenir (139).

Tüm hastaların tipik olarak halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı ve hafif ateş gibi konstitüsyonel semptomlar vardır. Ayrıca hafif hepatosplenomegali ve büyüme geriliği olabilir (1). Lumbotorasik eklem tutulumu hariç tüm eklemleri tutabilir. Başlangıçta oligoartrit şeklinde olup zaman içinde poliartrite dönüşebilir. Simetrik olarak el bileği ve elin küçük eklem tutulumu (özellikle metakarpofalangeal ve proksimal küçük eklemler) tipiktir. Hastaların %50'sinde kalça, omuz, boyun, temporomandibuler eklem tutulabilir (140). Zamanla servikal spinal eklem tutulumu füzyonlara, atlantoaksiyal subluksasyona ve buna bağlı spinal kord basısına yol açabilir. Üveit sonradan %5 hastada gelişebilir (136).

Seronegatif poliartritte genellikle ateş ve döküntü yoktur ve erken yaşlarda görülür. ANA pozitifliği %25 hastada saptanabilir. Tutulan eklemlerde destrüksiyon genelde görülmez. Üveit riski artmıştır (141).

Seropozitif poliartrit çoğunlukla 8 yaşından büyük çocuklarda görülür. Basınca maruz kalan bölgelerde görülebilen subkutan nodüller, RF titresi ile paralellik gösterir. Eklemlerde destrüksiyon ilerleyici vasıfta olup bir yıl içinde kalıcı deformite gelişir. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati aktif hastalık döneminde mevcuttur. Transaminaz yüksekliği hastalık aktivitesi ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak görülebilir. Aktif hastalık dönemi sonrasında normal seviyelere geri döner (136, 142).

Entezitle İlişkili Artrit (EİA): Hem JİA hem de juvenil spondiloartropatilerin özelliklerini gösterir. EİA terimi Durban sınıflandırması ile tanımlanmıştır (143; 144). Hastalık genellikle 6 yaşından büyük erkek çocuklarda gözlenir. Temel özellikleri arasında entesopati bulguları, RF ve ANA negatifliği, alt ekstremitelerde asimetrik artrit bulunur. HLA-B27 pozitifliği hastaların %65-80'inde

bildirilmiştir (144). Entesopati, tendonların kemiklere bağlanma yerlerinde iltihaplanma gelişmesi olarak tanımlanır (145). Entesopati en sık aşıl tendonunda görülür. Topuk ağrısı veya etkilenen tendon yerinde ağrı ve hassasiyet ile kendini gösterir. Entesopati, Ailevi Akdeniz ateşi, Osgood-Schlatter sendromu, Behçet hastalığı ve fibromiyalji gibi farklı klinik tablolarda da gözlenebilir (146). Tipik eklem tutulumu, asimetrik oligoartiküler alt ekstremitte artritidir. Diz ve ayak bileğinin en sık etkilenen eklemlerdir. Oligoartiküler JIA'dan en önemli farkı kalça eklemine de sık tutulumudur.

NSAID'lere yanıt hızlıdır. Sekel riski düşüktür (144). Prognozu etkileyen en önemli faktör HLA-B27 pozitifliği ve bu hastalarda ankilozan spondilit gelişme sıklığı oldukça yüksek olup tekrarlama eğilimindedir (136). Ayrıca bu hastalarda akut semptomatik üveit riski artmış olup hastaların %10-20'sinde görülür.

Juvenil Psoriatik Artrit (JPsA): Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR) kriterlerine göre, artrit ile birlikte psoriatik döküntü veya aşağıdakilerden ikisinin bulunmasıyla tanımlanır: daktilit; tırnak çukurlaşması veya onikoliz, birinci derece akrabada sedef hastalığı (139). Artrit %50 hastada cilt belirtilerinin gelişmesinden önce ortaya çıkar. Küçük eklemleri tutması ve asimetrik seyretmesi tipiktir. Genellikle bir veya birden fazla parmağın metakarpofalangeal (MCF), proksimal interfalangeal (PIF) hem de distal interfalangeal (DİF) eklemlerinin arriti, daktilit olarak adlandırılır ve sosis parmak denen tablo ortaya çıkar (%20-40).

Psoriatik plaklar, eklemlerin ekstansör yüzlerinde, göbekte, saçlı deride ve perinede görülür. Tırnak değişiklikleri (yüksük tırnak, onikoliz, subungal hiperkeratoz) artritli olgularda 2 kat daha fazladır. Akut faz belirteçlerinde artış, kronik hastalık anemisi ve trombositoz görülebilir. ANA hastaların çoğunda düşük veya orta titrelerde bulunur. Vakaların %30'unda HLA-B27 pozitifliği görülür (139).

Tanı: JİA tanısı klinik kriterlere dayanılarak ve tüm artrit nedenleri dışlanarak tanı konulur. Kesin tanının konulması hastalığın sinsi seyri nedeniyle zaman alabilir. Hastalığa özgü laboratuvar verisi olmaması, başlangıçta yanlış teşhisler konulmasına sebep olabilir. Laboratuvar özellikleri hastalığın sınıflandırılmasında ve ayırıcı tanıda fayda sağlamaktadır (1). Öykü ve fizik muayene büyük önem taşır.

Sistemik JİA dışlama tanısıdır. Benzer klinik belirtisi olan hastalıklardan ayırımı yapmak gereklidir. Ayırıcı tanıda malignite, Kawasaki hastalığı, SLE, enfeksiyonlar, inflamatuvar barsak hastalıkları, otoinflamatuvar durumlar dahil olmak üzere kronik artritin nedenleri yer alır (147). RF, ANA, HLA-B27 testleri yararlı olabilir (148).

Tedavi: tedavi ile amaç, ağrıyı kontrol etmek, hareket aralığını/kas fonksiyonunu korumak, hastalık aktivitesini baskılamak, sistemik komplikasyonları yönetmektir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) başlangıç yaklaşımında kullanılır. İbuprofen, indometasin, tolmetin ve naproksen çocuklarda en sık kullanılan NSAID ajanlardır. Fakat NSAID tek başına etkili olmadığından dolayı başka uzun etkili ve daha güçlü antiinflamatuvar ilaçlara ihtiyaç duyulur. Yapılan çalışmalarda oligoartrit ve EİA'da sülfasalazin etkinliği bildirilmiştir. İlaça 10-20 mg/kg/gün başlanıp haftalar sonra doz 30-50 mg/kg/güne çıkarılır. Antiinflamatuvar ilaçlar içinde kortikosteroidler en etkili olanlardır. İntraartiküler steroid kullanımı, oligoartiküler tipte özellikle monoartrit özellikteki büyük eklem tutulumunda yararlıdır. Steroidlerin oral veya parenteral kullanımı, sistemik tip JİA'da bulguları geriletmesine karşın destrüktif olaylar devam eder. Genellikle steroid dozu 1 mg/kg/gün'e kadardır. Şiddetli sistemik JİA'lı hastalar, üç ardışık gün boyunca yüksek dozda steroid (30 mg/kg/gün) ile tedavi edilebilir (149).

Metotreksat, etkinliği kanıtlanmış ve yan etkileri azdır. Subkutan veya intramuskuler olarak 15mg/m²/hafta kullanılması önerilir. Yan etkileri azaltmak amacıyla 1mg/kg/gün folinik asit kullanılmalıdır.

TNF reseptör bağlayıcısı olan etanersept ve infliksimab, Metotreksata yanıtız vakalarda denenmektedir. JİA tedavisi boyunca mutlaka D vitamini ve kalsiyum desteği alınmalıdır (150).

2.6.3. Vaskülitler

Vaskülit kan damarı duvarında meydana gelen inflamasyon olarak tanımlanır. Tuttukları damarın çapına göre büyük, orta ve küçük damar vaskülitleri olarak sınıflandırılırlar. Vaskülitler içinde artrit görülen hastalıklar Henoch-Schönlein purpurası, poliarteritis nodoza ve Behçet hastalığıdır (151).

2.6.3.1. Henoch-Schönlein Purpurası (HSP)

Çocukluk çağı vaskülitinin en sık nedenidir. Tipik bulguları; trombositopeni olmadan görülen purpura, eklem tutulumu, glomerülonefrit ve karın ağrısıdır. Erkeklerde daha fazla olmakla beraber en sık 3-15 yaş arasında görülür. Genellikle ÜSYE sonrası ve kış aylarında gelişir (152). Enfeksiyonlar, ilaçlar, böcek sokması ve diyetinde bulunan alerjen maddelerin hastalığa sebep olması HSP'nin alerjik bir zeminde gelişebileceğini düşündürür. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte cilt, eklem, gastrointestinal sistem küçük çaplı damarlarında IgA birikimiyle karakterizedir (153). Döküntü özellikle alt ekstremitelerde ve kalçada görülmektedir.

Purpura karakteristik bulgudur ve alt ekstremitelerin, kalça ve ön kolların ekstansör yüzeylerine simetrik olarak dağılır. Tanı için döküntü gereklidir (154).

HSP'li çocuklarda eklem tutulumu genellikle oligoartikülerdir ve en sık alt ekstremitelerin (diz, ayak bileği, kalça) büyük eklemleri etkilenir. Artrit deforme edici değildir ve birkaç hafta içinde kronik hasara yol açmadan iyileşir (155).

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde karın ağrısı gelişir (156). Genellikle yemeklerden sonra artar ve bazen mide bulantısı ve kusma görülür. Bu semptomlara bağırsak duvarının ödemi ve submukozal kanama neden olur, çoğunlukla proksimal ince bağırsağı etkiler. En ciddi gastrointestinal komplikasyonu, HSP'li hastaların %3-4'ünü etkileyen intususepsiyondur.

Hastaların üçte birinde glomerülonefrit görülür. En sık görülen bulgu izole mikroskobik hematüridir ve çoğunlukla hastalığın başlangıcından itibaren 4 hafta içinde gelişir. Değişken derecede proteinüri olabilir ve şiddetliyse nefrotik sendroma kadar ilerleyebilir. Hipertansiyon iyileşme sırasında ve hastalığın başlangıcında görülebilir (157).

Daha az görülen belirtileri arasında, serebral vaskülit, Guillain-Barre Sendromu, ataksi, santral-periferik nöropati, interstisyel pnömoni, kardit, orşit, subkonjunktival kanama, skrotal veya testis kanaması ve interstisyel pulmoner kanama yer alır (158).

Tanıda özgün bir laboratuvar testi yoktur. Trombositoz, Akut faz reaktanlarında artış, proteinüri, gaitada gizli kan ve anemi görülebilir. İdrar tetkiki

mutlaka yapılmalıdır. Normal olsa bile düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Nefrotik düzeyde proteinüri, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk varlığında böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Purpuradan alınan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde lökositoklastik vaskülit görülür. GİS bulguları olsun ya da olmasın mutlaka gaitada gizli kan araştırılmalıdır. Hastalığın gidişatının değerlendirilmesinde en güvenilir olarak düşünülen gösterge proteinüri şiddeti ve süresidir.

Tedavi öncelikle destek tedavidir. Artrit için ağrı kesici kullanılması yeterlidir (159). Aktif GİS kanaması olan hastalarda artrit bulguları için nonsteroidal antiinflamatuvar tedavi sakıncalıdır. Hipertansiyon varsa uygun antihipertansifler ile kontrol altına alınmalıdır. Enfeksiyon odağı mevcutsa antibiyoterapi verilebilir. Ağır cilt bulguları, protein kaybı, glomerülonefrit ve karın ağrısı 1-2 mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisine dramatik bir şekilde hızlı yanıt verir. Fakat hastalık süresini kısaltmaz ve tekrarlamasını önlemez (160).

Prognoz çoğu hastada mükemmeldir. Morbidite ve mortalite nedenlerinden en önemlisi erken dönemde ağır gastrointestinal tutulum, geç dönemde böbrek tutulumudur (161).

2.6.3.2. Poliarteritis Nodoza (PAN)

Çocukluk çağında nadir görülen, çok çeşitli bulgularla seyreden, küçük ve/veya orta çaplı arterlerde fibrinoid nekrozla giden klinik sendromdur. Vakaların üçte ikisinde artrit gözlenir. Laboratuvarıda pANCA pozitif saptanabilir. Etkilenen organdan yapılan biyopside nekrotizan arterit saptanması PAN'ın karakteristik histopatolojik bulgusudur. Kortikosteroidler tedavide ana ilaçlardır (162, 163).

2.6.3.3. Behçet Hastalığı (BH)

İlk defa 1937'de Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, aftöz stomatit, genital ülserler ve üveitle karakterize, arter ve venleri etkileyen, tromboz eğilimi olan vaskülitir (164). Hastalığın %5,4–7,6'sı çocukluk döneminde başlar. Erkek ve kız sıklığı eşittir. HLA-B51 ile ilişkili bulunmuştur. Bir hastaya pediatrik Behçet hastalığı tanısı koymak için Tablo 2.11'de belirtilen 6 kriterden 3'ünün varlığı gereklidir (165).

Tablo 2.11. Pediatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri

KRİTERLER	TANIM
Tekrarlayan oral aft	Yılda en az 3 kez
Genital ülser	Yara izi veya aftöz ülserasyon
Cilt tutulumu	Nekrotik folikülit, akneiform lezyonlar, eritema nodozum
Göz tutulumu	Ön veya arka üveit, retinal vaskülit
Nörolojik bulgular	İzole baş ağrıları hariç
Vasküler bulgular	Venöz tromboz, arteriyel tromboz, arteriyel anevrizma

Kas-iskelet sistem bulguları %20-40 hastada görülür. Hastalığın erken dönem bulgusudur. Eklem bulguları kendini sınırlar ve deformite olmadan iyileşir. Diz ve ayak bileği en sık etkilenen eklemlerdir. Oligoartrit veya poliartrit tutulum ile seyredebilir. Entesopati ve sakroiliak eklem tutulumu da gözlenebilir (166).

Komplikasyonları artrit, arteriyel veya venöz tromboz, böbrek tutulumu, kardiyak ve nadiren gastrointestinal sistem tutulumudur. Tedavi tutulum yeri ve şiddetine göre planlanmaktadır (167). Steroid, kolşisin, metotreksat, thalidomid, sülfasalazin, azotiopürin, interferon gibi çeşitli ilaçlar hastalığın etkilediği bölgeye göre kullanılmaktadır (163).

2.6.4. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan ataklarla seyreden, ateş ve seröz zarların iltihabı ile karakterize en sık görülen hereditör periodik ateş sendromudur. Otozomal resesif geçişlidir. İkincil amiloidoz ile komplike olabilir (168). Doğu Akdeniz havzasında Yahudi, Arap, Ermeni ve Türklerde sık görülür. Ülkemizde Orta Anadolu'da sık olmakla birlikte 1:1000 olduğu bildirilmiştir (169). Ülkemizde kız ve erkek cinsiyet arasında fark görülmemiştir (170). Başlangıç yaşı 5 yaştır (171).

AAA'ya yol açan MEFV geni 16. Kromozomun kısa kolunda yer alır. Klinik bulgusu olan hastaların beşte birinde tek mutasyon saptanmakta (taşıyıcı) veya bilinen hiçbir mutasyon gösterilememektedir (172). Bu sebepten tanı koymada genetik analiz kısıtlıdır. MEFV geninde 30 mutasyon bildirilmiştir. En sık görülen 5

mutasyondan 4'ü Ekzon 10'da (M694V, V726A, M694I, M680I), bir tanesi ise Ekzon 2'de (E148Q) yer alır (168). Türklerde yapılan çalışmalarda M694V %51, M680I %14, V726A %9 oranında saptanmıştır. MEFV geninin kodladığı 781 aminoasitlik proteine 'pirin/marenostrin' denilmiştir. Bu protein nötrofillerde ve kemik iliği myeloid seri öncü hücrelerinde eksprese edilir. Proinflamatuvar molekülleri inhibe eder ve aynı zamanda antiinflamatuvar proteinlerin transkripsiyonunu artırır. Bu gendeki mutasyonlar varlığında, lökosit migrasyonunun artışına ve inflamatuvar uyarılara gelişen yanıtın uzamasına yol açar (173).

Hastalık ateşli, ağrılı ataklarla karakterizedir. Yüksek ateşe (38,5-40°C), sinovyum, periton, plevra gibi seröz membranlardan birinde meydana gelen inflamasyona bağlı olarak ciddi karın, eklem ve göğüs ağrısı eşlik eder. Ataklar 1-4 aralığında sürer ve spontan geriler. Artrit eşlik ediyorsa süre uzayabilir. Ataklar arasında hastada semptom görülmez. Farklı şekillerde ataklar görülmekle beraber en sık ateş, karın ağrısı ve eklem bulgularının birlikteliğidir.

Eklem tutulumu hastalığın üçüncü en sık bulgusu olup, monoartiküler ve daha çok alt ekstremitte büyük eklemleri (diz, ayak bileği ve kalça) tutar. Deformite bırakmadan iyileşir. Artritle birlikte ayak sırtında %50 hastada gözlenebilen erizipel benzeri döküntü hastalığa özgüdür (174). AAA'nın ilginç eklem tutulumunun birisi seronegatif spondilartropati tablosu olup, sakroiliak eklem tutulumu gözlenir ve HLA-B27 çoğunda negatif saptanmakla birlikte pozitif de bulunabilir.

Tanıda AAA prevalansının yüksek olduğu toplumlardaki vakaların klinik özelliklerine dayalı hazırlanan Tell Hashomer tanı kriterleri kullanılır. Livneh ve arkadaşları bu kriterleri genişletmiştir (175). Bu kriterler erişkinler için kullanılmaktadır.

Yalçinkaya ve ark. Tarafından 2009 yılında çocuklar için daha yüksek duyarlılığa sahip ve daha pratik kriterler geliştirildi (176). Yalçinkaya tanı kriterleri Tablo 2.12'te verilmiş olup, tanı için kriterlerden 2'sinin olması gereklidir.

Tablo 2.12. Yalçinkaya Tanı Kriterleri

KRİTER	TANIM
Ateş	Aksiller ≥ 38 °C, 6-72 saat süren en az 3 atak olmalı
Karın ağrısı	6-72 saat süren en az 3 atak olmalı
Göğüs ağrısı	6-72 saat süren en az 3 atak olmalı
Artrit	Oligoartrit, en az 6-72 saat
Ailede AAA öyküsü	

Atak döneminde CRP tüm hastalarda yükselir. ESH %90'ında, fibrinojen %60'ında artar ve lökositöz ise hastaların %50'sinde saptanır. Trombositöz ve ferritin yüksekliği görülmez. Geçici albüminüri ve hematüri görülebilir (177).

Tedavide 1970'li yıllardan beri kullanılmakta olan kolşisinin sadece sürekli kullanılırsa etkili olabileceği ilk olarak Emir Özkan ve bunu izleyen Goldfinger tarafından 1974'te bildirilmiştir. Kolşisin ile AAA'lı hastalarda hem atak şiddeti hem de sıklığı belirgin azalır. Kolşisinin minimum dozu 1 mg/gün ve maksimum dozu ise 2 mg/gün olmalıdır. AAA artritinde kolşisine, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar ilave edilmelidir (178).

2.7. HEMATOLOJİK-ONKOLOJİK NEDENLER

2.7.1. Hemofilik Artropati (Hemartroz)

Hemofililer pıhtılaşma faktör eksiklikleri ile karakterize bir grup hastalıktır. En sık FVIII eksikliğinde artropati görülür. Hemofilide eklem içine kanama sık karşılaşılan bir durumdur. En sık diz eklemi tutulmakla birlikte dirsek, omuz, ayak bileği ve vertebralar da tutulabilir. Hareket kısıtlılığı, eklem şişliği ve ağrı görülebilir (179). Yumuşak doku ve kemikteki değişiklikleri göstermesi ile USG tanıda yardımcı olur. Tedavide faktör seviyelerini yükseltmek, kompresif bandaj uygulama, atelleme ve son evre artropatide total eklem replasmanı yapılmaktadır. Aynı eklemden tekrarlayan hemartroz sonucunda kalıcı deformite ve sinovit gelişebilir (180).

2.7.2. Orak Hücre Hastalığı

Orak hücreli anemi, anormal hemoglobin ve eritrosit seviyeleri ile ilişkili hemolitik anemiye neden olan bir hastalıktır. Otozomal resesif kalıtılır. Vasküler oklüzif ataklar, visseral sekestrasyon, hemolitik veya aplastik krizler ile karakterizedir. Bu krizler en sık kemikte gözlenir. Osteonekroz ve osteomyelit, en sık sakatlayıcı kas-iskelet sistemi komplikasyonudur. Başlıca hastalığın ortopedik belirtileri, septik artrit, kemik enfarktüsü, osteonekroz ve osteomyelittir. Kemik ve eklem sekellerinin etkili biçimde yönetilmesi, doğru tanı, patofizyolojinin anlaşılması, tıbbi ve cerrahi tedavinin bilinmesini gerektirir (181).

2.7.3. Maligniteler

Artrit veya artralji yakınması olan hastalar mutlaka maligniteler (lösemi, lenfoma, nöroblastom, kemik tümörleri) açısından araştırılmalıdır. Çocukluk çağı malignitelerinin en sık karşılaşılan semptomu artraljidir. Çoğunlukla uzun kemiklerde veya vertebralarda kemik ağrıları kemik iliğini infiltre etmesi nedeniyle oluşur. Lösemik hücrelerin sinoviyayı tutması ve periost reaksiyonu ile eklem ağrıları gelişir. Bu tipte oluşan ağrılar gezici karakterde olup septik artrit ve romatizmal hastalıklar ile karışabilir (182). Anamnezde B semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) varlığı mutlaka sorgulanmalıdır ve varlığı malignite açısından uyarıcı olmalıdır. Fakat her zaman bunlar eşlik etmeyebilir. O yüzden ayırıcı tanıda her zaman düşünülmelidir. Malignitelerde de ateş olabileceğinden ayırıcı tanıda enfeksiyöz nedenler akıldan çıkarılmamalıdır (183).

Akut myeloblastik lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) başvuruda hastaların bulguları spesifik değildir ve birden çok hastalıkla ayırıcı tanıda yer alır. Başvuruda en sık görülen klinik bulgular ateş, kas-iskelet ağrıları, hepatomegali, lenfadenopati, splenomegalidir (184). Hastaların %43'ünde kas iskelet ağrıları görülür. Diğer nedenlerin ayrımında hemogram önemli bir yer tutar. Sitopeni varlığı, ürik asit ve LDH (laktat dehidrogenaz) düzeylerinde yükseklik, ESH yüksekliği lösemi/lenfoma yönünden uyarıcı olmalıdır (185).

Osteosarkom ve Ewing sarkomu çocukluk çağında en sık görülen iki malign kemik tümörüdür. Kemik ağrısı başlangıçta aralıktır fakat sonra şiddetlenir. Geceleri uykudan uyandırır niteliktedir. Fizik muayenede ağrı yeri ile uyumlu kitle

ele gelebilir. Geceleri ağrı varlığı büyüme ağrısı ile karıştırılabilir fakat kemik tümörlerinde ağrı tek taraflı iken büyüme ağrıları bilateraldir (186).

Osteoid osteoma, osteoblastom malign olmayan kemik tümörleridir ve genellikle asemptomatiktir. Travma benzeri durumlarda yapılan görüntülemelerde rastlantısal olarak saptanır. Lokalize ağrı, şişlik ve deformite bulguları ile semptom verebilir. Ağrı gece uykudan uyandırabilir (187).



3. MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif gözlemsel çalışma Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı'nda yapılmış olup lokal etik kurulundan (03.11.2023 tarih ve 2023/474 sayılı) izin alındı ve Helsinki bildirgesine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya 01.06.2018-01.06.2023 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde artrit tanısı ile takip ve tedavi edilen 0-18 yaş aralığındaki çocuklar dahil edilmiştir. Hasta verileri hastane bilgi sistemi (Nükleus) ve hasta dosyalarından geriye yönelik incelenerek elde edildi.

3.1. VERİ TOPLAMA

Her bir hasta için adı/soyadı, başvuru sırasındaki yaş, cinsiyet özellikleri kayıt altına alındı. Hastaların yaşları ;0-2 yaş arası infant, 2-5 yaş arası oyun çocuğu, 5-10 yaş okul çocuğu, 10 yaş üstü adolesan olarak gruplandırıldı. Başvuru yakınmaları, yakınmaların süresi, aile öyküsü, son bir ay içinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, beslenme alışkanlıkları (çiğ süttten peynir tüketimi), hayvancılık öyküsü, B semptom varlığı (ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi), eklem tutulum sayısı, tutulan eklem bulgularına ait bulgular kaydedildi. Fizik muayenede çap farkı, harekette kısıtlılığı, ısı artışına ek olarak ateş, döküntü, lenfadenopati, organomegali varlığı kaydedildi.

Vücut sıcaklığının aksiller ölçümde 37.5°C ve üzerinde olması "ateş" kabul edildi.

Lenfadenopati; aksiller bölgede 0,5 cm, supraklavikular bölgede 0,3 cm, servikal bölgede 1 cm, inguinal bölgede ise 1,5 cm'den büyük lenf nodu varlığı patolojik olarak kabul edildi (188). Organomegali, fizik muayene ve abdomen ultrasonografi ile yaşa göre olması gereken ölçümlere göre değerlendirildi.

Tutulan eklem sayısı üç kategoride değerlendirildi. Monoartrit, tek bir eklem tutulumu; oligoartrit, dört ve dörtten az eklem tutulumu; poliartrit, 5 ve üzerinde eklem tutulumu olarak tanımlandı (5). Artrit süresinin 6 haftanın altında olması akut, 6 hafta üzerinde olması kronik artrit kabul edildi (5).

Laboratuvar verilerinden tam kan sayımında lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, hemoglobin değerleri ile CRP, ESH, ASO, fibrinojen, ferritin, brusella aglütinasyon, ANA, Anti-dsDNA, kan kültür ve eklem mayisi örneklendirilmesi uygun görülen vakaların eklem sıvısı kültür değerleri kaydedildi.

Hastaların tam kan sayımı, CRP, ESH, ASO tetkik sonuçlarının ortalama değerleri ve standart sapmaları hesaplandı.

Tam kan sayımı: otomatize tam kan sayımı tekniği ile SYSMEX, XN-10 cihazı ile çalışıldı. CRP, ROCHE-c702 cihazı ile partikül yüzeyi genişletilmiş immunotürbidimetrik test ile çalışıldı. CRP> 5 mg/ L pozitif olarak kabul edildi. Sedimentasyon, otomatize ESR ölçümü tekniği ile çalışıldı. ESH>15 mm/saat pozitif kabul edildi. ASO, immunotürbidimetrik test ile ölçümü yapılarak >150 IU/MI pozitif kabul edildi.

25-OH-vitamin D3 <20 ng /ml olan değerler eksik, 20-30 ng /ml arası yetersiz, >30 ng /ml olanlar ise yeterli olarak değerlendirildi (189). Serolojik incelemeler ELISA, hemagglütinasyon ve İFA (immun floresan) yöntemi ile, Brusella, Rose Bengal standart tüp aglütinasyon yöntemi ile, ANA ve Anti-dsDNA İmmunblotting ve İFA metodları ile çalışıldı.

Artrit bulguları ile başvuran olgular değerlendirilerek tanı gruplarına ayrıldı. Enfeksiyöz grup: septik artrit, osteomyelit, Brusellozis, Bursit, viral enfeksiyonlar, reaktif artrit, toksik sinovit; inflamatuvar grupta: ARA, JİA, HSP, AAA; hematolojik-onkolojik grupta: maligniteler, hemofili, hemartroz, orak hücreli anemi; ortopedik grupta: travmalar; diğer grupta: büyüme ağrıları, ağrı sendromları kabul edildi (6).

HSP artriti için Amerikan Romatoloji Koleji'nin kriterleri kullanılarak tanı konuldu (30; 190). AAA tanısında şüphelenilen vakalarda Yalçınkaya tanı kriterleri ve gen analizi sonuçlarından yararlanıldı (176).

JİA tanısı, 6 haftadan uzun süren yakınma ile başvuran 16 yaşından küçük, en az bir eklem tutulumu ile giden artrit ve başka bir etiyolojik nedeni saptanamamış hastalar JİA olarak kabul edildi (191). ILAR sınıflama ölçütleri kullanıldı.

Etkilenen eklemde alınan sinovyal sıvıda beyaz kan hücresi 50.000'den fazla ve %90 nötrofil baskınlığı, sinovyal sıvıdan alınan kültürde üreme varlığı septik artrit olarak tanımlandı (192).

ARA tanısı Modifiye Jones Kriterleri'ne göre çocuk kardiyoloji kliniği değerlendirilmesi sonrası konuldu (111).

Reaktif artrit tanısı, geçirilmiş ÜSYE öyküsü olan ve gezici olmayan, 6 haftadan kısa süren ve salisilat tedavisine yanıtı olmayan olgular reaktif artrit kabul edildi (60).

Malignite tanısı, çocuk hematoloji ve onkoloji kliniği tarafından değerlendirilerek periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu, akım sitometri ve genetik sonuçları ile konuldu.

Tanımlanmamış artrit tanısı artrit bulguları ile gelen, organik nedenlerin dışlanması ardından etyolojisi bulunamayan ve kendiliğinden gerileyen olgular tanımlanmamış artrit olarak kabul edildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

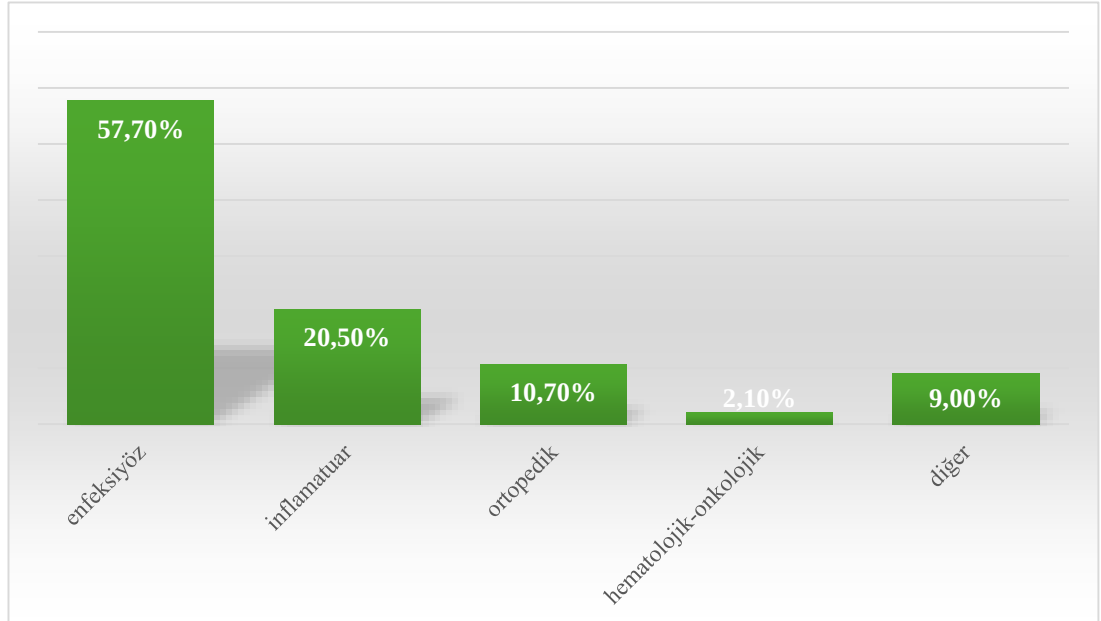
İstatistiksel değerlendirme 'IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp' programı kullanılarak yapıldı. Veriler tanımlayıcı istatistiklerden aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, yüzde dağılımları ile ifade edildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirildi. İki bağımsız grubun verileri karşılaştırırken parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Bağımsız Grup T Testi parametrik koşulların sağlanmadığı durumlarda Mann Withney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun verileri karşılaştırırken parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Tek Yönlü Anova testi kullanıldı. Varyansların homojenitesi test edildi. Varyanslar eşit dağılmadığı için Post-Hoc Test olarak Dunnett's T3 kullanıldı. İki'den fazla grubun verileri karşılaştırırken parametrik koşulların sağlanmadığı durumlarda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Kategorik verilerin gruplar arası yüzde dağılımı karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Haziran 2018-Haziran 2023 tarihleri arasında, hastanemizin genel çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniği ve genel servisinde artrit bulgusu ile takip edilen 234 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 126 (%53,8)'sı erkek, 108 (%46,2)'i kız idi. Hastalarımızın ilk başvuru yaşı 1-17 yaş (ortalama $10 \pm 4,2$) arasındaydı. Yaş grupları dağılımı %5,6'sı infant, %13,2'si oyun çocuğu, %32,5'i okul çağı, %48,7'si adolesan olarak tespit edildi.

Hastaların tanı gruplarına göre dağılımına bakıldığında 135 (%57,7)'i enfeksiyöz, 48 (%20,5)'i inflamatuvar, 25 (%10,7)'i ortopedik, 21 (%9,0)'i diğer, 5 (%2,1)'i hematolojik ve onkolojik hastalıklar grubunda değerlendirildi (Grafik 4.1). Enfeksiyöz grupta 85 (%36,3)'i Brusella artriti, 25 (%10,7)'i reaktif artrit, 8 (%3,4)'i Bursit, 7 (%3)'si septik artrit, 7 (%3)'si toksik sinovit, 6 (%2,6)'sı osteomyelit; inflamatuvar grupta, 18 (%7,7)'i ARA, 10 (%4,3)'u HSP, 9 (%3,8)'u AAA, 9 (%3,8)'u JİA; hematolojik-onkolojik grupta 5 (%2,1)'i malignite; ortopedik grupta 24 (%10,3)'ü travma; diğer grupta 21 (%9,0)'i tanımlanmamış artrit tanısı aldı.

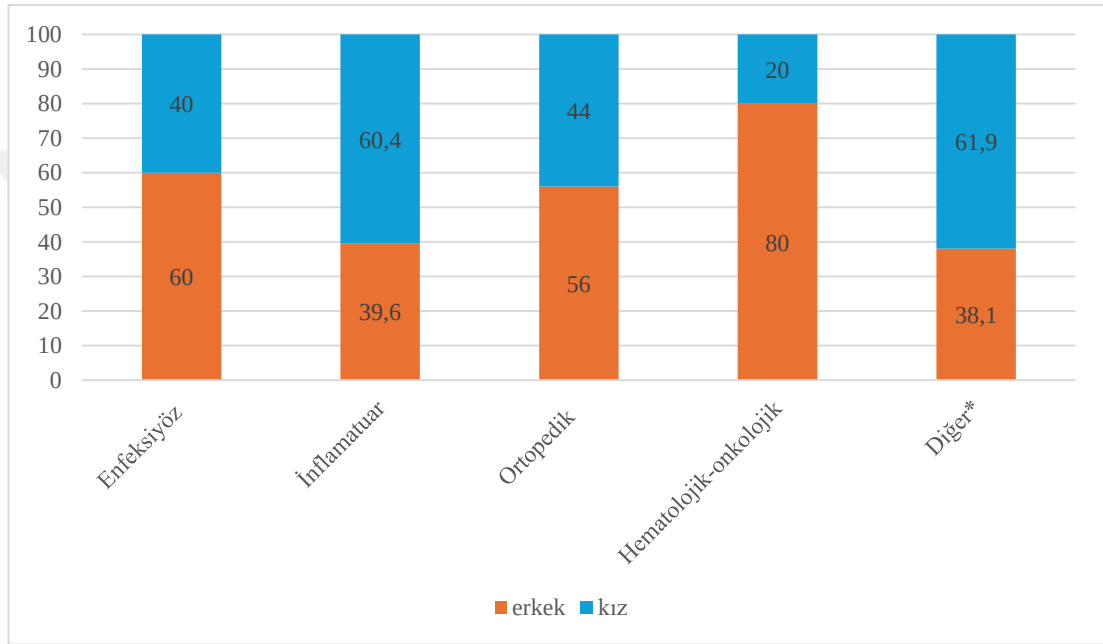
Grafik 4.1. Tanı Gruplarının Dağılımı



*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

Enfeksiyöz tanı grubundaki hastaların 81 (%60,0)'i erkek, 54 (%40,0)'ü kız, inflamatuvar tanı grubundaki hastaların ise 19 (%39,6)'u erkek, 29 (%60,4)'u kız idi (Grafik 4.2). JİA tanısı alan 9 hastanın 6 (%66,7)'sı kız, 3 (%33,3)'ü erkek, travma nedeni ile artriti olan 24 hastanın 13 (%54,2)'ü erkek, 11 (%45,8)'i kız idi. İstatiksel olarak ise cinsiyet açısından tanı grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,050$).

Grafik 4.2. Tanı Gruplarına Göre Cinsiyet Yüzdeleri.



*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

Enfeksiyöz grupta ortalama $10,30 \pm 4,4$ yaş, inflamatuvar grupta ortalama $9,9 \pm 3,7$ yaş, ortopedik grup yaş ortalaması $10,1 \pm 4,6$ yaş, hematolojik-onkolojik grupta ortalama $6,6 \pm 3,3$ yaş, diğer hastalık gruplarında ortalama $9,6 \pm 4,1$ yaş olarak bulundu. Hastaların tanı grupları arasında istatistiksel olarak yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,384$) (Tablo 4.1). Enfeksiyöz grupta saptanan hastaların 66 (%48,9)'sı ve inflamatuvar grupta saptanan hastaların 24 (%50)'ü 10 yaş ve üzerinde olduğu tespit edildi. Yaş gruplarının tanıya göre dağılımında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,205$). Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Tanı Gruplarına Göre Yaş Ortalaması.

Tanı Grupları	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (EKD-EBD)
Enfeksiyöz	10,30 $\pm$ 4,4	10,0 (1,0-17,0)
İnflamatuvar	9,9 $\pm$ 3,7	10,5 (2,0-17,0)
Ortopedik	10,1 $\pm$ 4,6	12 (1,0-17,0)
Hematolojik-onkoloji	6,6 $\pm$ 3,3	8 (3,0-10,0)
Diğer*	9,6 $\pm$ 4,1	10 (2,0-17,0)
TOTAL	10 $\pm$ 4,2	10 (1,0-17,0)

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

Tablo 4.2. Tanı Gruplarına Göre Yaş Grubu Dağılımı.

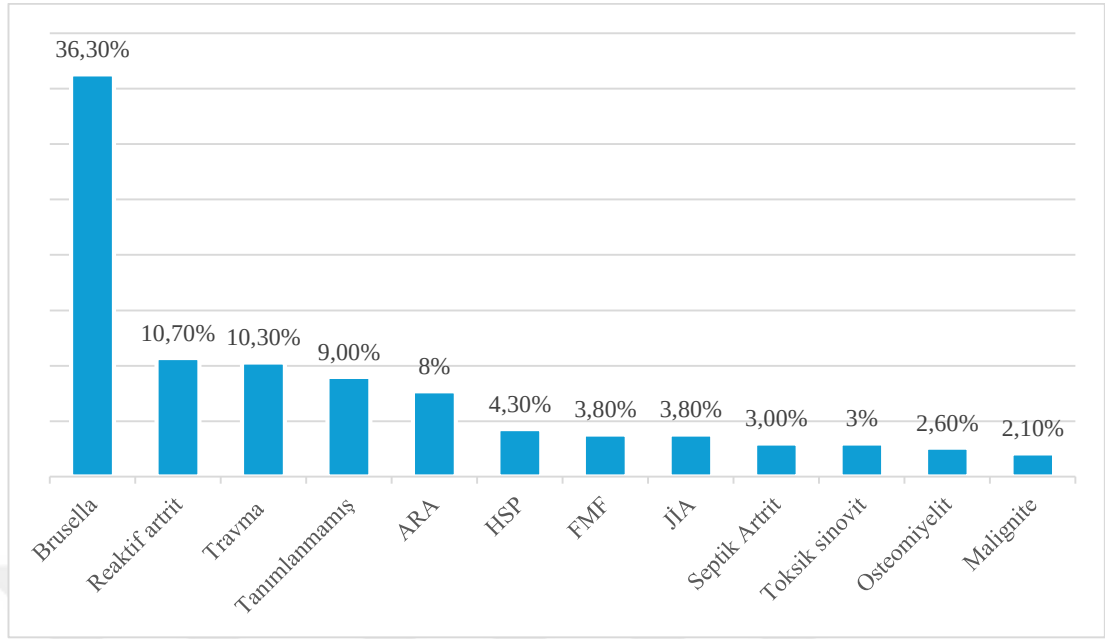
Tanı grupları	İnfant	Oyun çağı dönemi	Okul çağı dönemi	Adolesan dönem	P değeri
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Enfeksiyöz	5 (3,7)	20 (14,8)	44 (32,6)	66 (48,9)	0,205
İnflamatuvar	3 (6,3)	4 (8,3)	17 (35,4)	24 (50,0)	
Ortopedik	3 (12,0)	2 (8,0)	4 (16,0)	16 (64,0)	
Hematolojik-onkoloji	0 (0,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	0 (0,0)	
Diğer*	2 (9,5)	3 (14,3)	8 (38,1)	8 (38,1)	
TOTAL	13 (5,6)	31 (13,2)	76 (32,5)	114 (48,7)	

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

**Satır yüzdesi verilmiştir.

Hastalarımızın 85 (%36,3)'i Brusella artrit, 25 (%10,7)'i reaktif artrit, 24 (%10,3)'ü travma, 21 (%9,0)'i tanımlanmamış artrit, 18 (%7,7)'i ARA, 10 (%4,3)'u HSP, 9 (%3,8)'u AAA, 9 (%3,8)'u JİA, 7 (%3,0)'si septik artrit, 7 (%3,0)'si toksik sinovit, 6 (%2,6)'sı osteomyelit, 5 (%2,1)'i malignite, 8 (%3,4)'i bursit tanısı idi. Toplam 13 tanı elde edildi (Grafik 4.3).

Grafik 4.3. Hastaların Tanılara Göre Dağılımı.



HSP: Henöch Schönlein Purpurası, AAA: Ailevi Akdeniz Ateşi, JİA: Juvenil İdiopatik Artrit, ARA: Akut romatizmal ateş, Tanımlanmamış*: büyüme ağrıları, D vitamini eksikliği, ağrı sendromları

Hastaların artrit öncesi öyküsüne bakıldığında 71 (%30,3)'inde geçirilmiş enfeksiyon varlığı görüldü. ARA tanısı alan hastaların 17 (%94,4)'sinde, reaktif artrit tanısı alan hastaların 25 (%100,0)'inde, brusella tanısı alanların 6 (%7,1)'sında son bir ay içinde geçirilmiş enfeksiyon saptandı. AAA tanısı alan hastaların ise hiçbirinde geçirilmiş enfeksiyon görülmedi. Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü reaktif artrit ve ARA tanılı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).

Ailede öykü açısından değerlendirildiğinde, hastaların 54 (%27,7)'ünde ailede benzer hastalık saptanırken, 47 (%87,0)'si brusella artriti tanısı aldı. Aile hikayesi olan hastaların brusella tanısı alma olasılığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Klinik ayırıcı tanısında 68 hastada EKG değerlendirilmesi yapılmış olup, hastaların 10 (%14,7)'unda EKG de bulgu saptandı. Bu hastaların hepsinde ARA tanısı tespit edildi ($p<0,001$).

Hastalar artrit bulguları ve başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde, 220 (%94,0) hastada eklem ağrısı, 103 (%44,0) hastada eklemde şişlik, 144 (%61,5) hastada harekette kısıtlılık, 43 (%18,4) hastada eklemde ısı artışı şikayeti mevcuttu. Hastaların başvuru yakınması olarak 65 (%27,8)'inde ateş, 28 (%12,0)'inde karın

ağrısı, 11 (%4,7)'inde kilo kaybı, 49 (%20,9)'unda halsizlik, 8 (%3,4)'inde B semptomları ile başvuru yapıldığı tespit edildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Sayı ve Yüzdesi

Başvuru yakınması	N	%
Eklem ağrısı	220	94,0
Eklemde şişlik	103	44,0
Harekette güçlük	144	61,5
Ateş	65	27,8
Karın ağrısı	28	12,0
Halsizlik	49	20,9
Kilo kaybı	11	4,7
B semptomları	8	3,4

Eklemde şişlik şikayeti inflamatuvar ve hematolojik-onkolojik grupta anlamlı olarak daha sık saptandı ($p<0,001$). Eklem ağrısı açısından tanı grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,421$). Harekette kısıtlılık enfeksiyöz ve ortopedik grupta anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$). Diğer başvuru şikayetleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Tanı Gruplarına Göre Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Başvuru şikayeti	Enfeksiyöz N (%)	İnflamatuvar N (%)	Ortopedik N (%)	Hematolojik-onkoloji N (%)	Diğer* N (%)	TOTAL N (%)	P değeri
Eklem ağrısı	128 (58,2)	44 (20,0)	22 (10,0)	5 (2,3)	21 (9,5)	220 (100,0)	0,421
Eklemde şişlik	48 (46,6)	36 (35,0)	12(11,7)	4 (3,9)	3 (2,9)	103 (100,0)	<0,001
Harekette kısıtlılık	99 (68,8)	23 (16,0)	14 (9,7)	2 (1,4)	6 (4,2)	144 (100,0)	<0,001
Karın ağrısı	13 (46,4)	13 (46,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	28 (100,0)	0,004
Halsizlik	32 (65,3)	12 (24,5)	0 (0,0)	2 (4,1)	3 (6,1)	49 (100,0)	0,052
Kilo kaybı	8 (72,7)	1 (9,1)	0 (0,0)	1 (9,1)	1 (9,1)	11 (100,0)	0,284
B semptomları	6 (75,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	8 (100,0)	0,166

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

**Satır yüzdesi verilmiştir.

Artrite eşlik eden bulgular açısından değerlendirme yapıldığında 65 hastada ateş görüldü. Enfeksiyöz tanı grubunda 46 (%34,1) hastada, inflamatuvar tanı grubunda 18 (%37,5) hastada ateş eşlik etti. Tüm hastalar içerisinde, ateş enfeksiyöz grupta anlamlı olarak daha sık gözlenen bir bulgu olarak saptandı ($p<0,001$).

Döküntü hastaların 14 (%6)'ünde tespit edildi. İnflamatuvar tanı grubunda saptanan hastaların 9 (%18,8)'unda görülerek diğer tanı gruplarına göre daha sık tespit edildi ($p=0,001$). İnflamatuvar tanı grubunda yer alan HSP tanısı alan hastaların 9 (%90,0)'unda döküntü saptandı.

Lenfadenopati hastaların 10 (%4,3)'ünde saptanmış olup, enfeksiyöz, inflamatuvar ve hematolojik-onkolojik grupta dağılım gösterdi. Tanı grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,252$).

Organomegali 11 (%4,7) hastada gözlemlendi ve bunların 9'u enfeksiyöz tanı grubunda yer aldı. Tanı grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,148$). Tanılar arasında istatistiksel değerlendirme yapıldığında organomegali saptanan enfeksiyöz tanı grubunda yer alan 9 hastanın brusella artriti olduğu görüldü. Brusella tanılı hastaların %10,6'sında organomegali tespit edildi. Diğer tanı grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,162$).

Eklemde çap farkı 74 (%31,6) hastada tespit edildi. Enfeksiyöz tanı grubundaki hastaların 38 (%28,1)'inde, inflamatuvar gruptaki hastaların 24 (%50,0)'ünde, ortopedik grupta hastaların 11 (%44,0)'inde görüldü. Brusella artriti tanılı hastaların 12 (%16,2)'sinde, HSP tanılı hastaların 7 (%3,0)'üne, ARA tanılı hastaların 11 (%61,1)'ine, travma ile başvuran hastaların 11 (%45,8)'ine eklemde çap farkının eşlik ettiği tespit edildi ($p<0,001$).

Isı artışı 43 (%18,4) hastada saptandı. Enfeksiyöz grupta 23 (%17,0) hastada, inflamatuvar grupta 16 (%33,3) hastada tespit edilerek iki grupta daha ağırlıklı eşlik ettiği görüldü. Fakat gruplar arasında ısı artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0,013$). Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da fizik muayene bulgularının yüzdeleri ve dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Fizik Muayene Bulgularının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri.

Fizik muayene bulguları	N	%
Ateş	65	27,8
Döküntü	14	6,0
Lenfadenopati	10	4,3
Organomegali	11	4,7
Eklemdede çap farkı	74	31,6
Isı artışı	43	18,4
Harekette kısıtlılık	195	83,3
Diğer bulgular	55	23,5

Tablo 4.6. Fizik Muayene Bulgularının Tanı Gruplarına Göre Görülme Sayısı ve Yüzdeleri

Fizik muayene bulguları	Enfeksiyöz	İnflamatuvar	Ortopedik	Hematolojik-onkolojik	Diğer*	Total	P değeri
Ateş	46 (70,8)	18 (27,7)	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	65 (100,0)	<0,001
Döküntü	5 (35,7)	9 (64,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (100,0)	0,001
Lenfadenopati	7 (70,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	10 (100,0)	0,252
Organomegali	9 (81,8)	1 (9,1)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	11 (100,0)	0,148
Eklemdede çap farkı	38 (51,4)	24 (32,4)	11 (14,9)	1 (1,4)	0 (0,0)	74 (100,0)	<0,001
Isı artışı	23 (53,5)	16 (37,2)	3 (7,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	43 (100,0)	0,013

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

**Satır yüzdesi verilmiştir.

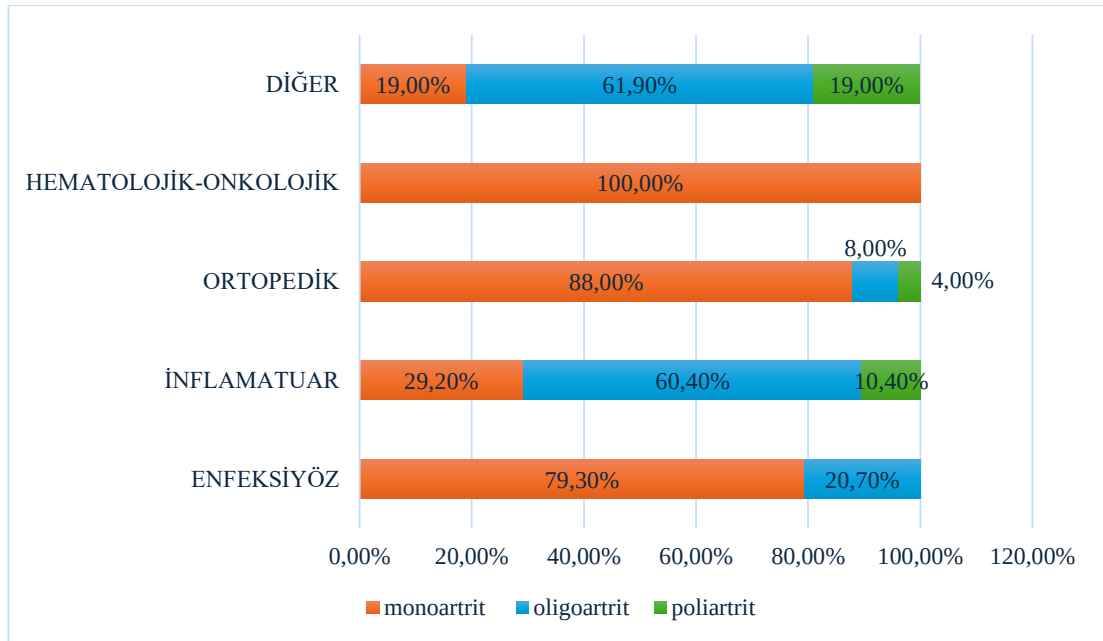
Tutulan eklem sayısı olarak monoartrit, oligoartrit ve poliartrit olarak değerlendirilen hastaların 152 (%65,0)'sinde monoartrit, 72 (%30,8)'sinde oligoartrit, 10 (%4,3)'unda poliartrit saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Eklem Tutulum Sayılarının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri.

Eklem tutulum sayısı	N	%
Monoartrit	152	65,0
Oligoartrit	72	30,8
Poliartrit	10	4,3
TOTAL	234	100,0

Tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde enfeksiyöz hasta grubunda saptanan hastaların 107 (%79,3)'sinde, ortopedik tanı grubundaki hastaların 22 (%88,0)'sinde, hematolojik-onkolojik tanı grubunda tanı alan hastaların 5 (%100,0)'inde monoartrit olduğu saptandı. İnflamatuvar hasta grubunda oligoartrit 29 (%60,4) hastada saptandı; diğer tanı gruplarına göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,001$) (Grafik 4.4) (Tablo 4.8).

Grafik 4.4. Tanı Gruplarına Göre Eklem Tutulum Sayısı



Tablo 4.8. Tanı Gruplarının Eklem Tutulum Sayısının Görülme Yüzdeleri

Tanı grupları	Monoartrit N (%)	Oligoartrit N (%)	Poliartrit N (%)	Total N (%)	P değeri
Enfeksiyöz	107 (79,3)	28 (20,7)	0 (0,0)	135 (100,0)	<0,001
İnflamatuvar	14 (29,2)	29 (60,4)	5 (10,4)	48 (100,0)	
Ortopedik	22 (88,0)	2 (8,0)	1 (4,0)	25 (100,0)	
Hematolojik- onkolojik	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	
Diğer*	4 (19,0)	13 (61,9)	4 (19,0)	21 (100,0)	

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

**Satır yüzdesi verilmiştir.

Brusella artritisi tanısı alan hastaların 73 (%85,9)'ünde monoartrit, 12 (%14,1)'sinde oligoartrit olduğu, poliartrit olmadığı tespit edildi. Septik artrit ve osteomyelit ile başvuran hastaların tamamının monoartrit ile başvurduğu saptandı.

HSP tanısı alan hastaların 9 (%90,0)'unda, AAA tanısı alan hastaların 7 (%77,8)'sinde, JİA tanısı alan hastaların ise 7 (%77,8)'sinde oligoartrit tespit edildi. Reaktif artrit hastalarının %56'sının monoartrit, %44'ünün oligoartrit ile başvurduğu saptandı.

ARA tanılı hastaların %44,4'ü monoartrit, %33,3'ü oligoartrit, %22,2'si poliartrit idi. Tanımlanmamış tanılı hasta grubunda ise %61,9 oranında oligoartrit olduğu saptandı.

Brusella artritinde, septik artrit, reaktif artrit, malignite ve travmada monoartrit; HSP, AAA, JİA'da oligoartrit anlamlı olarak daha sık tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Tanılara Göre Eklem Tutulum Sayısının Görülme Sayısı ve Yüzdeleri

Tanımlar	Monoartrit N (%)	Oligoartrit N (%)	Poliartrit N (%)	Total N (%)	P değeri
Brusella	73 (85,9)	12 (14,1)	0 (0,0)	85 (100,0)	<0,001
HSP	1 (10,0)	9 (90,0)	0 (0,0)	10 (100,0)	
AAA	1 (11,1)	7 (77,8)	1 (11,1)	9 (100,0)	
JİA	2 (22,2)	7 (77,8)	0 (0,0)	9 (100,0)	
Septik artrit	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (100,0)	
Reaktif artrit	14 (56,0)	11 (44,0)	0 (0,0)	25 (100,0)	
ARA	8 (44,4)	6 (33,3)	4 (22,2)	18 (100,0)	
Malignite	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	
Travma	21 (87,5)	2 (8,3)	1 (4,2)	24 (100,0)	
Tanımlanmamış*	4 (19,0)	13 (61,9)	4 (19,0)	21 (100,0)	

* Tanımlanmamış: büyüme ağrıları, D vitamini eksikliği, ağrı sendromları

**Satr yüzdesi verilmiştir.

Tutulan eklemler açısından hastalar değerlendirildiğinde en sık diz tutulumu görülmüştür. Hastaların 93 (%39,7)'ünde diz tutulumu, 55 (%23,5)'inde ayak bileği, 56 (%23,9)'sında kalça, 11 (%4,7)'inde el bileği, 11 (%4,7)'inde el küçük eklem, 5 (%2,1)'inde omuz eklemi, 3 (%1,3)'ünde dirsek eklemi tutulumu tespit edildi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Eklem Tutulum Yerlerinin Görülme Sayısı ve Yüzdeleri

Eklem tutulum bölgesi	N	%
Diz	93	39,7
Ayak bileği	55	23,5
El bileği	11	4,7
Kalça	56	23,9
Dirsek	3	1,3
Omuz	5	2,1
El küçük eklem	11	4,7

Kalça eklemi tutulumu görülen hastaların 42 (%75,0)'sinin brusella artriti tanısı aldığı; kalça tutulumunun brusella tanısı alan hastaların %49,4'ünde olduğu saptandı. Ayrıca Brusella artriti görülen hastaların 29 (%34,1)'unda diz, 9 (%10,6)'unda ayak bileği, 3 (%3,5)'ünde omuz, 1 (%1,2)'inde dirsek eklemi tutulumu tespit edildi.

HSP tanısı alan hastaların 9 (%90)'unda ayak bileği, 1 (%10)'inde diz tutulumu saptandı. Ayak bileği tutulumu görülen hastaların %16,4'ü HSP idi.

AAA tanısı alan hastaların 4 (%44,4)'ünde ayak bileği, 3 (%33,3)'ünde diz, 1 (%11,1)'inde kalça eklemi tutulumu olduğu saptandı.

JİA tanılı hastaların 4 (%44,4)'ü diz, 3 (%33,3)'ü el bileği, 1 (%11,1)'i ayak bileği, 1 (%11,1)'i el küçük eklem tutulumu ile başvurduğu saptandı.

Septik artrit tanısı alan hastaların 6 (%85,7)'sında, osteomyelit tanısı alanların 3 (%50,0)'ünde diz tutulumu tespit edildi.

ARA tanılı hastaların 8 (%44,4)'inde diz, 6 (%33,3)'sında ayak bileği, 3 (%16,7)'ünde el bileği, 1 (%5,6)'inde el küçük eklem tutulumu saptandı. Dirsek, omuz ve kalça tutulumu ARA da tespit edilmedi.

Travma ile takip edilen hastaların %41,7'sinde ayak bileği tutulumu saptandı.

Tanıların eklem bölgelerine tutulum sayı ve yüzdeleri Tablo 4. 11'de gösterilmiştir.



Tablo 4.11. Tanı Gruplarına Göre Eklem Tutulum Görülme Sayısı ve Yüzdesi

Tanımlar	Diz	Ayak bileği	El bileği	Kalça	Dirsek	Omuz	El küçük eklem	Total
Brusella	29 (34,1)	9 (10,6)	0 (0,0)	42 (49,4)	1 (1,2)	3 (3,5)	1 (1,2)	85 (100,0)
HSP	1 (10,0)	9 (90,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (100,0)
AAA	3 (33,3)	4 (44,4)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	9 (100,0)
JIA	4 (44,4)	1 (11,1)	3 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	9 (100,0)
Septik artrit	6 (85,7)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (100,0)
Osteomiyelit	3 (50,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (100,0)
Reaktif artrit	12 (48,0)	6 (24,0)	0 (0,0)	6 (24,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,0)	25 (100,0)
ARA	8 (44,4)	6 (33,3)	3 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	18 (100,0)
Malignite	2 (40,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100,0)
Travma	3 (12,5)	10 (41,7)	3 (12,5)	4 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (16,7)	24 (100,0)
Bursit	6 (75,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (100,0)
Tanımlanmamış**	13 (61,9)	2 (9,5)	1 (4,8)	1 (4,8)	0 (0,0)	2 (9,5)	2 (9,5)	21 (100,0)

*p<0,001 ** Tanımlanmamış: büyüme ağrıları, D vitamini eksikliği, ağrı sendromları

*** Satır yüzdesi verilmiştir.

Hastaların laboratuvar değerlerine bakıldığında ESH ortalama değeri $33,08 \pm 28,5$ mm/saat (2-129) idi. İkili gruplar arasında üstünlük görülmüş olup ortopedik grupta inflamatuvar gruba göre ($p < 0,001$), inflamatuvar grupta ise enfeksiyöz gruba ($p = 0,001$) göre ESH ortalaması anlamlı yüksek saptandı. Hastaların 134 (%64,1)'ünde referans sınırın üzerinde saptandı. ESH yüksekliği gözlenen hastaların %67,9'u enfeksiyöz, %26,9'u inflamatuvar tanı grubunda tespit edildi ($p < 0,001$).

Tüm hastaların CRP ortalaması $10,8 \pm 22,7$ mg/dl (0-154) saptandı. Brusella tanısı alan hastaların 28 (%33,3)'inde, HSP tanısı alan hastaların 4 (%40,0)'ünde referans değerinin üzerinde idi. JİA tanılı %55,6 hastada normal aralık, %44,4 hastada yüksek tespit edildi. AAA tanısı alan hastaların %50'sinde normal aralık, %50,0'sinde yüksek değerlerde gözlemlendi. ARA tanısı alan hastaların 14 (%77,8)'ünde yüksek idi. Diğer gruplar ile kıyaslandığında ARA tanısında CRP anlamlı olarak yüksek saptandı ($p = 0,001$).

Lökosit sayısı ortalaması $8801/\text{mm}^3 \pm 4302/\text{mm}^3$ (2000-30000) bulundu. Tanı gruplarına göre kıyaslandığında inflamatuvar grupta enfeksiyöz gruba göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ($p < 0,001$). Brusella artritinde %83,3'ünde lökosit değeri normal aralıkta, %8,3'ünde lökopeni, %8,3'ünde lökositoz saptandı. HSP tanılı hastaların %80,0'inde, JİA tanısı alan hastaların ise %77,8'inde, septik artrit tanısı alanların %71,4'ünde lökositoz gözlemlendi. ARA tanısı konulan hastaların %50'sinde lökosit normal aralıkta, %50'sinde lökositoz tespit edildi. Tanımlanmamış hasta grubunda ise hastaların %90,5'inde beyaz küre normal aralıkta bulundu. Tanı grupları arasında kıyaslandığında lökositoz saptanan hastaların %40,4'ü enfeksiyöz tanı grubunda, %43,9'u inflamatuvar grupta saptandı. İkili tanı grupları arasında yapılan karşılaştırmada inflamatuvar grupta enfeksiyöz gruba göre beyaz küre yüksekliği anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,001$). Akut faz yüksekliklerinin tanı gruplarına dağılımı Tablo 4.12'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Tanı Gruplarına Göre Beyaz Küre-CRP-ESH-ASO Yüksekliği Sayı ve Yüzdeleri

Tanı grupları	Beyaz küre yüksekliği N (%)	CRP yüksekliği N (%)	ESH yüksekliği N (%)	ASO yüksekliği N (%)
Enfeksiyöz	23 (40,4)	41 (56,2)	89 (66,4)	22 (41,5)
İnflamatuvar	25 (43,9)	28 (38,4)	38 (28,4)	23 (43,4)
Ortopedik	6 (10,5)	4 (5,5)	2 (1,5)	1 (1,9)
Hematolojik-onkolojik	1 (1,8)	0 (0,0)	2 (1,5)	1 (1,9)
Diğer*	2 (3,5)	0 (0,0)	3 (2,2)	6 (11,3)
Total	57 (100,0)	73 (100,0)	134 (100,0)	53 (100,0)

*diğer: tanımlanmamış hasta grubu

**Sütun yüzdesi verilmiştir.

ASO ortalaması 324 ± 579 IU/MI (0-3204) saptandı. Enfeksiyöz grupta ortalama 198 ± 398 IU/MI, inflamatuvar grupta ortalama $638,4 \pm 838,1$ IU/MI bulundu. Değerlendirilen 5 grup arasında inflamatuvar grupta, enfeksiyöz gruba oranla anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,001$). Tanılar arasında değerlendirildiğinde brusella tanılı 11 (%68,8) hastada, AAA tanısı alan 3 (%60,0) hastada, JİA tanısı alan 6 (%85,7) hastada, reaktif artrit tanısı alan 5 (%22,7) hastada referans değerinin üzerinde saptandı. ARA tanısı alan 14 (%77,8) hastada ASO değeri normalden yüksek saptandı. Tüm ASO yüksekliği görülen hastalar arasında %26,4'ü ARA tanılı idi ($p = 0,003$).

Tablo 4.13. Hastaların Akut Faz Reaktanlarının İstatiksel Değerlendirilmesi

Akut faz reaktanları	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
ESH (mm/saat)	33	28,5	2	129
CRP (mg/L)	10,8	22,8	0	154
Lökosit (mm^3)	8801	4302	2000	30000
Nötrofil (%)	4953	3478	390	22000

Brusella tanılı 84 hastanın standart tüp aglütinasyon titreleri incelendiğinde 83 (%98,8)'ünde 1/160 ve üzerinde pozitifliği.

Klinik tablosuna göre 18 hastaya kemik iliği ve aspirasyon biyopsisi yapıldı. Hastaların 2'sinde malignite tanısı konuldu.

ANA, 82 hastada bakılmış olup, 15 hastada pozitif saptanmıştır. Tanılar arasında ANA pozitifliği için anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,744$).

D vitamini 51 (%61,4) hastada eksik, 25 (%30,1) hastada yetersiz, 7 (%8,4) hastada yeterli bulundu. Tanımlanmamış tanı grubunda yer alan 17 hastadan 12 (%70,6)'sinde eksik, 5 (%29,4)'inde yetersiz saptandı. Tüm tanılar değerlendirildiğinde D vitamini eksikliği tüm gruplarda saptanmış olup anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,225$).

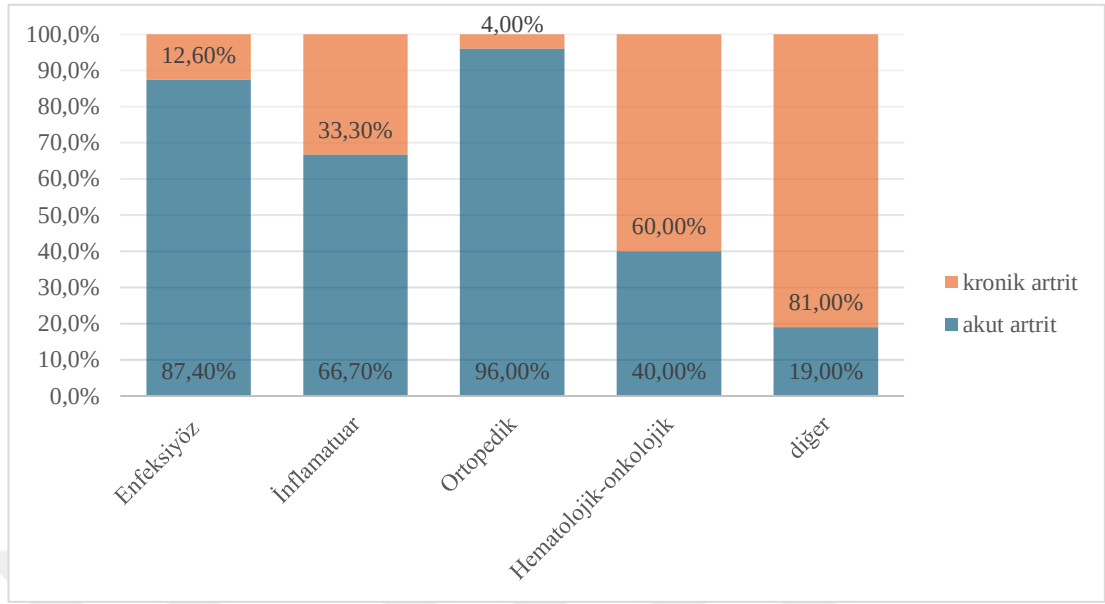
Hastalarımızın 131'ine direkt grafi, 11'ine USG, 75'ine MRG görüntülemesi yapıldı. Direkt grafilerin %90,1'i, USG'nin %36,4'ü, MRG'nin %24'ü normal idi. MRG 75 hasta için ihtiyaç duyulmuş olup bunların 57 (%76,0)'sinde patolojik bulgu tespit edildi (Tablo 4.13). Brusella artriti tanılı hastaların 21 (%63,6)'inde, JİA tanılı hastaların 2 (%100,0)'sinde, septik artrit tanılı hastaların 3 (%75,0)'ünde, osteomyelit hastalarının 5 (%83,3)'inde, malignite tanısı konulan hastaların 4 (%100,0)'ünde MRG patolojik yorumlandığı saptandı.

Tablo 4.14. Hastaların Görüntüleme Bulguları

Görüntüleme	Var N (%)	Yok N (%)
Direkt grafi bulgusu	13 (9,9)	118 (90,1)
USG bulgusu	7 (63,6)	4 (36,4)
MRG bulgusu	57 (76,0)	18 (24,0)

Hastaların tanı alma süreci incelendiğinde 6 haftanın altında tanı konulan hastalar akut artrit, 6 hafta ve üzerinde kronik artrit olarak tanımlanmıştır. Tüm hastaların 180 (%76,9)'i akut, 54 (%23,1)'ü kronik olarak saptandı. Enfeksiyöz hastaların 118 (%87,4)'i akut artrit, 17 (%12,6)'si kronik artrit, inflamatuvar tanı grubundaki hastaların 32 (%66,7)'si akut artrit, 16 (%33,3)'sı kronik artrit saptandı (Grafik 4.5)

Grafik 4.5. Tanı Gruplarına Göre Akut-Kronik Artrit Yüzdeleri



Tanıların akut-kronik görülme sayısı ve yüzdeleri Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15. Tanılara Göre Akut-Kronik Artrit Görülme Sayısı Ve Yüzdeleri

Tanılar	Akut artrit N (%)	Kronik artrit N (%)
Brusella	78 (91,8)	7 (8,2)
HSP	10 (100,0)	0 (0,0)
AAA	0 (0,0)	9 (100,0)
JİA	2 (22,2)	7 (77,8)
Septik artrit	7 (100,0)	0 (0,0)
Osteomyelit	2 (33,3)	4 (66,7)
Reaktif artrit	24 (96,0)	1 (4,0)
ARA	18 (100,0)	0 (0,0)
Malignite	2 (40,0)	3 (60,0)
Travma	23 (95,8)	1 (4,2)
TOTAL	180 (76,9)	54 (23,1)

5. TARTIŞMA

Artrit, septik artrit, travma, eklem yapısındaki dokuların malignitesi gibi direk eklemi ilgilendiren bir patolojiye bağlı olabileceği gibi AAA, HSP, JIA gibi kollajen doku hastalıklarının; lösemi gibi hematolojik malignitelerin, Brusella, Parvovirüs gibi sistemik enfeksiyöz hastalıkların bir bulgusu olabilir. Birçok etyolojik nedeni olan artritlerin tanısallık yaklaşımı için rehber gereksinim vardır. Özellikle çocuk hastada tanı ve tedavinin gecikmesi ile komplikasyonun arttığı septik artrit ve osteomyelit gibi aciliyet arz eden durumlar zorlayıcı olabilmektedir (33, 46).

Artritli olgular çoğunlukla poliklinik başvurularının 3. en sık nedeni olan eklem ağrısı ile başvurmaktadır (193). Ancak insidansı net bilinmemekte, araştırmanın yapıldığı merkeze göre değişmektedir. Amerika’da 305/100.000 iken Norveç’te 71/100.000 bildirilmiştir (4). Ülkemizde artrit sıklığı bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda artrit sıklığı 45-152/100.000 tespit edildi. Yıllara göre sıklık ise 2018-2019 yılı için artrit oranı 62/100.000, 2019-2020 yılı için 68/100.000, 2020-2021 yılı için 152/100.000, 2021-2022 yılı için 45/100.000, 2022-2023 yılı için 49/100.000 idi. Covid-19 pandemisi nedeniyle Mart 2020’de alınan tam kapanma kararı ve sonrasındaki süreçlerde aralıklı kapanma ve sokağa çıkma yasağı gibi pandemi önlemleri çalışmamızın olduğu süreçte gelişmiştir. Hastane kayıtları değerlendirildiğinde başvuru sayısında azalma olduğu tespit edildi. Bununla beraber Covid-19 pandemisine rastlayan dönemde çalışmamızda artrit sıklığının fazla olduğu görülmüştür. Bu çalışmada pandemiye bağlı kapanma döneminde artrit sıklığının; diğer hasta gruplarının başvuru sıklığının azalması nedeniyle göreceli bir artış gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır.

Çocukluk çağı artritleri her yaşta gözlenebilir. Lites ve arkadaşlarının 220.000 artritli çocuğu inceledikleri çalışmada yaşla beraber artrit sıklığının arttığı gösterilmiştir (2). Sivakumaran’ın çalışmada artritli olguların yaklaşık yarısının adolesan olduğu bildirilmiştir (194). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise farklı olarak artrit en sık 3-10 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir (195, 196). Bu çalışmada artrit %48,7 ile en sık adolesan dönemde olduğu tespit edildi.

Etiyolojiye göre ise artrit başlangıç yaşı farklılık gösterebilir. Literatürde enfeksiyöz artritlerin görülme yaşının daha küçük yaşlarda olduğu belirtilmiştir

(197). Fransa’da yapılmış bir çalışmada septik artrit tanısı alan olguların yaş grubu anlamlı olarak düşük saptanmıştır (198). Cohen ve arkadaşlarının 2013 yılında İsrail’de yaptıkları çalışmada septik artrit olgularının 5 yaş altında anlamlı olarak fazla saptandığı bildirilmiştir (199). Literatürden farklı olarak bu çalışmada inflamatuvar artritlerin yaş ortalaması enfeksiyöz gruptan düşük saptandı. Bu farklılığın ve ayrıca olgularımızın adolesan dönemde daha sık olması brusella artritinin en sık 10 yaş ve üzerinde görülmesi ve çalışmamızda en sık nedenin brusella artritisi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çocuklarda artrit küçük yaşlarda erkeklerde sık görülse de çoğunlukla cinsiyet farkı göstermez. Riise ve arkadaşlarının çalışmalarında 8 yaş üstündeki olgularda cinsiyet açısından fark bulunmamışken 8 yaş altındaki olgularda artrit daha sıklıkla erkeklerde görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada ağırlıklı olarak enfeksiyöz artritlerin erkeklerde, toksik sinovitin ise kızlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır (4). Dedeoğlu ve arkadaşlarının artritli çocukları incelediği çalışmada cinsiyet farkı olmadığı bildirilmiştir (33). Bu çalışma grubunda literatürle uyumlu olarak cinsiyet farkı olmadığı tespit edildi. Etiyolojik nedenlere göre cinsiyet sıklığı değişebilmektedir. Umman’ da 107 JİA hastasının değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada kız/erkek oranı 2,5:1 olarak saptanmıştır (200). De Inocencio ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada travma/mechanik nedeni başvurular erkeklerde daha sık saptanmıştır (201). Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda inflamatuvar artritler/JİA kızlarda, enfeksiyöz artritler erkeklerde daha sık tespit edildi. Literatür ile uyumlu olarak septik artrit ve osteomyelit erkeklerde daha sık saptandı (202). Fakat tanı gruplarına göre cinsiyet dağılımına bakıldığında anlamlı fark görülmemiştir.

Literatürde artrit görülme sıklığı oranları ve nedenleri arasında farklılıklar bildirilmiştir. Norveç’te yapılan çalışmada en sık artrit nedeni toksik sinovit olup sıklığı 100.000’de 43 olarak bulunmuştur. JİA 100.000’de 14, postenfeksiyöz reaktif artrit 100.000’de 9 ve enfeksiyöz artrit (osteomyelit ve septik artrit) 100.000’de 5 sıklığında bulunmuştur (4). Sivakumaran ARA, Karambin ise septik artrit olduğunu bildirmişlerdir (194; 203). Frati Munari ve ark. nın 514 hasta incelendiği 13 yıllık retrospektif çalışmasında %45,9 ile septik artrit en sık artrit nedeni olarak bulunmuştur. ARA %18,7, JİA %17 oranında saptanmıştır (204). Ülkemizde yapılan

çalışmalarda ise en sık artrit nedeni olarak; Dedeoğlu ve arkadaşları JIA, Ağzıkuru ve arkadaşları ARA, Yeşil ve arkadaşları ise septik artrit bildirilmiştir (33; 195; 196). Bu çalışmada en sık tespit edilen artrit nedeni enfeksiyöz nedenler; Brusella artritidir. Çalışma grubumuzda ikinci sıklıkta görülen nedenler Reaktif artrit ve ARA idi. Literatürden farklı olarak septik artrit ve toksik sinovit daha az sıklıkta saptandı.

Çalışmamızda brusella artritinin görülme sıklığı %36,3 ile ilk sıradaydı. Literatürden farklı olarak brusella artritinin bu kadar yüksek olması bölgemizde hayvancılığın yaygın olması ve Brusellozun endemik olması nedeni ile açıklanabilir. Brusella nonspesifik birçok klinik bulgu ile ortaya çıkmakla birlikte çocuk serilerinde en sık klinik bulgusunun ateş ve artrit olduğu bildirilmiştir (20, 69, 71). En sık etkilenen eklem kalça ve dizdir ve monoartrit daha yaygındır. Bu nedenle çocuklarda septik artrit ile karışabilir (205). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada brusella artritinin olgularında en sık monoartrit olduğu ve en sık kalça ve diz eklemının tutulduğu tespit edildi. Ülkemizde brusella enfeksiyonu yoğun görülmesinden dolayı artrit ile başvuran olgularda rutin olarak aranmalıdır. Bruselloz tanısı alan hastalarda ailede bruselloz olması, çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılıkla geçim öyküsünün oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Hastaların mutlaka aile öyküsü ile beraber yaşam şekli ve beslenmesi sorgulanmalıdır. Endemik bölgede olmamız nedeni ile de monoartrit ile başvuran hastalarda özellikle ailede hayvancılık da varsa brusella ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Enfeksiyöz artritlerin içinde brusella artritinin ile beraber septik artrit de yer almaktadır. Frati Munari ve ark. nın yaptığı çalışmada, septik artrit sıklığı %45,9 saptanmış ve en sık tanıyı oluşturmuştur (204). Fransa'da yapılan bir çalışmada, hastanede yatan artrit vakalarının %43,4'ünün septik artrit tanısı aldığı bildirilmiştir. Olguların %97,3'ü tek eklem tutulumu ile seyretmiştir. En sık dizde saptanmıştır (198). Yeşil ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %60 septik artrit, %19 osteomyelit bildirilmiş, olguların %80'i monoartrit, en sık diz ve kalça tutulumu gözlenmiştir (195). Çalışmamızda literatürden farklı olarak septik artrit daha az saptanmakla beraber monoartrit kliniği ile seyretmesi ve en sık dizde görülmesi literatür ile uyumlu saptanmıştır.

Artrit nedenlerinde sık bildirilen toksik sinovit literatürden farklı olarak çalışmamızda %3,0 oranında saptandı. Yeşil ve ark. nın yaptıkları çalışmada

toksik/geçici sinovit %5 oranında saptanmıştır (195). Riise ve ark. nın çalışmasında en sık neden olarak toksik sinovit, 43/100.000 sıklıkta bildirilmiştir (4). Bu farklılık çalışma grubunun bir döneminin COVID-19 pandemi sürecinde olması ile açıklanabilir. Toksik sinovitli olguların da iyi seyirli olması, NSAİD'lere dramatik yanıt vermesi ile COVID-19 pandemisi döneminde başvurmamış olabilecekleri bu nedenle oranın daha düşük olduğu şeklinde yorumlandı.

Çalışmamızda inflamatuvar artrit grubunda, JİA, HSP, ARA, AAA değerlendirildi. Olguların %7,7'si ARA, %3,8'i JİA, %3,8'i AAA, %4,3'i HSP tanısı aldı. Artritli çocuklarda AAA sıklığı çalışmanın yapıldığı yere göre farklı oranlarda bildirilmiştir. Hindistan'da 56 artritli çocuğun incelendiği çalışmada AAA tanılı olgu bildirilmemiştir (194). Ülkemizde artritli olgularda Yeşil ve arkadaşları %4, Dedeoğlu ve arkadaşları %16,9 AAA artritini bildirmişlerdir (33, 195). Bu çalışmada AAA tanılı artrit olguları %3,8 tespit edildi. Ülkemizde yapılan çalışmalarda AAA sıklığı literatüre oranla daha yüksek bulunmuştur (202; 204). Yalçinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AAA'da artrit sıklığı %46 saptanmış olup Türk AAA çalışma grubunun araştırmasında ise 18 yaş altındaki AAA hastalarında artrit %51,7 sıklığında bulunmuştur (206). Bu veriler ile AAA tanılı çocuk yaş grubunda artrit görülme oranının genel hasta popülasyona kıyasla daha fazla olabileceği düşünülmüştür. Aydın ve arkadaşlarının 541 AAA tanılı çocukta yaptıkları çalışmada artritli olguların en sık akut, monoartrit olduğu ve en sık ayak bileğinin, ikinci sıklıkta ise sakroiliak eklemin tutulduğunu bildirmişlerdir (207). Bu çalışmada AAA tanılı hastalarda oligoartritin daha sık olduğu, en sık ayak bileği ikinci sıklıkta diz, kalça tutulumunun ise en az olduğu saptandı. Bu veriler doğrultusunda AAA'da artrit mono-oligoartrit olabileceği; en sık diz ve bazı vakalarda sakroiliak tutulum ile artrit spektrumunun oldukça geniş olduğu söylenebilir.

JİA, çocukluk çağının en sık görülen romatizmal hastalıklarındandır (139). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda JİA insidansı ortalama 9,2-25/100.000 arasında görülmüştür (190). Türkiye'de yapılan çalışmada JİA prevalansı 64/100.000 olarak bildirilmiştir. En sık oligoartiküler tip görülmektedir (208). Dedeoğlu ve ark. nın yaptığı çalışmada JİA %29, Ağzıkuru ve ark. nın çalışmasında %20,5 tespit edilmiştir (195; 196) Bu çalışmada JİA %3,8 ile beşinci sırada yer aldı. Literatüre

göre daha düşük oranda tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak JİA'lı olgularda oligoartrit daha sık saptandı. Tayland'da yapılan iki çalışmada JİA'da en sık tutulan eklemler diz ve ayak bileği olduğu bildirilmiştir (209; 210). Bu çalışmada JİA tanılı vakaların literatür ile uyumlu olarak en sık diz, el bileği ve ayak bileği artriti ile başvurdukları görüldü.

HSP, çocukluk çağıının en sık görülen vaskülit olup, görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. İnsidansı 10-20/100.000 arasında değişmektedir (211). Dedeoğlu ve ark. nın çalışmasında HSP %4,6, Ağzıkuru ve ark. nın çalışmasında %2,5 oranında vaskülit bildirilmiştir (33; 196). Van'da yapılan çalışmada HSP %24,7 saptanmış, en sık ayak bileği tutulumu gözlenmiş (212). Gomez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, en sık tutulan eklem ayak bileği ve dizler olup, %95 trombositopenik olmayan nonpalpabl purpura saptanmıştır (213). Çalışmamızda HSP %3,8 saptandı. En sık ayak bileği tutulumu gözlenirken, HSP'li hastaların %90'ında döküntü eşlik etti. Literatür ile uyumlu saptandı. Cilt bulguları ayırıcı tanıda çok önemli yer tutmaktadır. Trombositopenik olmayan nonpalpabl purpura ve peteşiler öncelikle HSP tanısını akla getirmelidir.

Reaktif artrit çocuklarda çoğunlukla üçüncü veya dördüncü sıklıkta bildirilmiştir (195; 202). Ülkemizdeki çalışmalarda %7.6-10-13.4 arasında ve en sık monoartrit yaptığı bildirilmiştir (33; 195; 196). Çalışmamızda reaktif artrit literatürle uyumlu olarak %10,7 idi ve monoartrit ve oligoartrit sıklığı birbirine yakın olup poliartrit yoktu. Riise ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %10'unda reaktif artrit saptanmıştır. Reaktif artritlerin %27'sinde enfeksiyon etkeni saptanmış olup sadece 1'inde enteropatik artrit olduğu bildirilmiştir (4). Bu çalışmada reaktif artritli olguların hepsinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. Ancak etkene yönelik mikrobiyolojik veya serolojik kanıt elde edilemedi. Postenfeksiyöz artrit etiyolojisini belirlemek için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda artrit ile başvuran çocukların %9'unu tanımlanmamış artrit oluşturmaktadır. Sıklık olarak üçüncü sırada yer almaktadır. Bu gruba büyüme ağrısı ve D vitamini eksikliği, ağrı sendromları ile başvuran hastalar dahil edildi. Bu çocukların laboratuvar değerleri incelendiğinde tanımlanmamış artrit ile izlemi yapılan hastaların %70,6'sında 25-(OH)D düzeyi eksik, %29,4'ünde yetersiz saptanmıştır. Büyüme ağrısı ile D vitamini eksikliği birlikteliği ile ilgili çalışmalar

yapılmış ve benzer oranlarda düşüklük bulunmuştur (214, 215). Bu çalışmalarda D vitamini tedavisi ile semptomların azaldığı vurgulanmıştır. Çalışmamız retrospektif olmasından dolayı bu veri elde edilemedi. Tüm çalışma grubunda 25-(OH)D düzeyi 83 hastada bakılmış olup %61,4 eksik, %30,1 yetersiz saptandı. Bu sıklık literatür ile benzerlik göstermektedir (214, 216). D vitamini, büyüme ağrılarında ve açıklanamayan eklem ağrılarında akılda bulunmalı özellikle kış aylarında tedavisi verilmelidir.

Çocuklarda artrit önemli bir nedeni olan ARA sıklığı gelişmiş ülkelerde azalmış olmasına rağmen gelişmekte olan ülkelere hala yüksektir (111). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ARA sıklığı 7.4/100.000 bildirilmiştir (217). ARA'lı olguların yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ünde artrit olması nedeniyle ülkemizin de dahil olduğu ARA'nın sık görüldüğü bölgelerde artritli olgularda ARA göz önünde bulundurulmalıdır. Artritli çocukların incelendiği Hindistan'da yapılan bir çalışmada ARA %41; ülkemizde ise Dedeoğlu'nun çalışmasında ise %39,2 bildirilmiştir (33; 194). Bu çalışmada dördüncü sıklıkta %7,7 oranla ARA idi. Çalışmanın yapıldığı bölgeye göre değişmesi, genetik faktörler, çalışma grubunun özellikleri ve Jones kriterlerinin gelişmiş ve gelişmekte olan bölgelere göre değişmesi nedeni ile farklılık gösterebileceği şeklinde yorumlanabilir. 2002'de yayınlanan WHO kriterleri ile tekrarlayan ARA atak tanısını koymak için gerekli olan şartları hafifletmiştir (107). ARA insidansının yüksek olduğu ülkemiz gibi bölgelerde konulan tanı sayısının azalmasına ve böylelikle romatizmal kapak hastalıklarının artışına sebep olmuştur. WHO ve Jones kriterleri tanı için sadece yol göstericidir. Tanı kriterlerinin duyarlılığını artırmak için insidansın yüksek olduğu ülkelere kriterlerde değişiklikler yapılmalıdır (218).

Malignite, şiddetli kemik ağrısı, gece uykudan uyandıran ağrı ile kendini gösterir ve çoğu vaka romatizmal hastalık ön tanısı ile romatolojiye sevk edilirler (11). Türkiye'de Cavkaytar ve arkadaşlarının eklem ağrısı ile başvuran 422 olgunun değerlendirildiği çalışmasında malignite %2,4 saptanmıştır (219). Dedeoğlu ve ark. nın çalışmasında malignite %0,7 görülmüştür, monoartiküler eklem tutulumu saptanmıştır. Aynı çalışmada büyük eklem ve dizi etkilediği bildirilmiştir (33). Bu çalışmada, 234 olgu içinde malignite %2,1 saptandı. Olgularımızın tamamı

monoartrit ile başvurduğu saptandı. Eklem ağrısı ile gelen çocuklarda özellikle monoartrit varsa malignite ekarte edilmelidir.

Semptomların süresine göre 6 haftanın altında akut artrit, 6 haftanın üzerinde kronik artrit olarak sınıflandırılır. Bu süre, ayırıcı tanıda büyük öneme sahiptir (5). Hindistan'da yapılan bir çalışmada, akut artrit %40,8, kronik artrit %7 oranında bildirilmiştir. Septik artrit akut artrit, JİA kronik artritte en sık görülen etiyoloji olarak saptanmıştır (220). Frati Munari ve ark. nın çalışmasında ARA'da akut poliartritlerin ön planda olduğu, JİA'da kronik poliartritlerin ön planda olduğu bildirilmiştir (204). Riise ve ark. nın yaptığı çalışmada da HSP, reaktif artritler akut artrit etiyolojisinde yer alırken, JİA en sık kronik artrit nedeni olarak görülmüştür (4). Yine aynı çalışmada sistemik JİA, diğer alt tipleri ile kıyaslandığında başvuru süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir (4). Bu çalışmada %76,9'u akut artrit, %23,1'i kronik artrit saptanmıştır. Akut artrit tanıları arasında septik artrit, HSP, Brusellozis, ARA, malignite tanıları yer almıştır. Kronik artrit etiyolojisinde JİA en sık sebebi oluşturmuştur. Literatür ile uyumlu saptanmıştır. Çocuk romatoloji anabilim dalımız olmaması nedeniyle çalışmamızda JİA alt grupları değerlendirilememiş, tanı süreleri kontrolde alınan öykü ile belirlenmiştir.

Artrit diyebilmek için gerekli olan ağrı, hareket kısıtlılığı, şişlik bulgularının tamamı anamnez ve fizik muayenede elde edilebilmektedir. Karambin'in çalışmasında tüm artrit tiplerinde en sık yakınmanın eklem ağrısı olduğu, en sık fizik muayene bulgusunun da hareket kısıtlılığı olduğu ve en sık diz eklemine tutulduğu bildirilmiştir (203). Yeşil ve arkadaşlarının çalışmasında da yine en sık yakınmanın eklem ağrısı ve en sık fizik muayene bulgusunun hareket kısıtlılığı olduğu bildirilmiştir (195). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak en sık yakınma eklem ağrısı, en sık bulgu hareket kısıtlılığı ve en sık tutulan eklem diz idi. Eklem ağrısı çocuk polikliniklerine başvuruda üçüncü sırada yer almaktadır. Bu nedenle eklem ağrısı ile gelen hastada mutlaka artrit diğer bulgularının olup olmadığına dikkat edilmelidir.

Artrit ayırıcı tanısı için de eşlik eden semptomlara dikkat edilmelidir. Swain ve arkadaşlarının 49 artritli çocuğu inceledikleri çalışmasında ARA artritli tüm olgularda ateş olduğunu bildirmişlerdir (220). Ağzıkuru ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık extraartiküler bulgunun ateş olduğu daha nadir karın ağrısı ve

göğüs ağrısı olduğunu bildirmişlerdir (196). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak artritli olgularda en sık eşlik eden yakınmanın ateş olduğu daha sonra organomegali ve döküntü olduğu saptandı. Ateşin daha çok enfeksiyöz ve inflamatuvar artritlerde olduğu saptandı. Organomegalinin ise en çok enfeksiyöz nedenlere; brusella artritine eşlik ettiği saptandı.

Olguya artrit tanısı konduktan sonra etiyolojik nedene yönelik ayırıcı tanıda sosyodemografik özellikler oldukça yol göstericidir. Brusella, AAA, JİA gibi artritlerde çoğunlukla pozitif aile öyküsü vardır. Brusellada aile öyküsü literatürde %62 oranlarında bildirilmiştir (20). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak brusellozda aile öyküsü %55 saptandı. Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü de etiyolojik neden açısından oldukça önemli veri sağlar. Bu çalışmada artrit etyolojisi araştırılan hastaların %30,3'ünde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. ARA ve PSRA'lı hastalarda ise geçirilmiş enfeksiyon öyküsü anlamlı olarak yüksekti.

Tutulan eklem sayısı artritli çocuğa yaklaşımda oldukça önemlidir. Monoartrit en sık nedenleri septik artrit, geçici kalça sinoviti iken daha az sıklıkta malignite olması ile çoğunlukla acil durum olarak kabul edilir (221). Dedeoğlu'nun çalışmasında monoartritin %42,5 olduğu ve monoartritlerin çoğunlukla septik artrit, Brusella artrit ve reaktif artrit olduğu bildirilmiştir (33). Bu çalışmada monoartrit %65 tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak monoartrit en sık septik artrit, brusella artrit, reaktif artrit ve malignitesi olan hastalardır (22, 223). Bilinen bu sık nedenlere ek olarak ARA riskinin yüksek olduğu bölgelerde monoartrit nedenleri arasında ARA da düşünülmelidir. ARA çoğunlukla asimetrik poliartiküler tutulum şeklinde seyretse de %3,5-17 oranında monoartrit eklem tutulumu ile gidebileceği belirtilmiştir (218). Hindistan, Brezilya ve Suudi Arabistan'da ARA tanılı çocuklarda yapılan çalışmalarda monoartrit sıklığı sırasıyla %13, %19,4, %17 ve %16 bildirilmiştir (224, 225). Carapetis ve arkadaşlarının 2001 yılında Avustralya'da yaptıkları çalışmada akut romatizmal ateş vakalarının %17'si, olası akut romatizmal ateş (Jones kriterlerini karşılamayan) vakaların 75'inde (%35) monoartrit saptanmıştır. Olası ARA vakalarının %13'ünde monoartrit majör belirti olarak kabul edildiğinde kriterleri karşılayabildiği ve bunların da 15'inde daha sonra romatizmal kalp hastalığı geçirdiği belirtilmiştir (226). 2015 yılında Jones kriterlerinde yapılan yeni güncelleme ile risk grupları belirlenmiş ve orta-yüksek ve düşük riskli gruplar

için tanı kriterleri oluşturulmuştur. Aseptik monoartrit diğer nedenlerin dışlanması şartıyla poliartritin yanında yüksek risk gruplarında majör kriter olarak yer almıştır. Javadi ve arkadaşlarının 2024'te İran'da yaptıkları çalışmada ise ARA tanılı 62 hastanın %11,29'unda monoartrit başlangıç semptomu olduğu gösterilmiş ve bunların %71'inde kardit saptanmıştır. Aynı çalışmada monoartritin çocuklarda ARA için erken bir belirti olabileceği ve kardiyak tutulum ile önemli ölçüde ilişkili olabileceği saptanmıştır (227). Çalışmamızda ARA'da saptanan monoartrit %44,4 oranı ile literatürden yüksek saptandı. Bu farklılık Jones kriterlerinin güncellenmiş olmasından kaynaklı olabilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 2015 yılı ve sonrasında monoartrit ve subklinik kardit prevalansının tanı konulan vakalarda arttığı bildirilmiştir (228).

Poliartrit JİA, AAA, ARA gibi inflamatuvar artritlerde daha sık görülmekte iken enfeksiyöz ve malign artritlerde daha seyrek karşımıza çıkmaktadır (7). Bu çalışmada anlamlı olarak oligoartrit ve poliartrit inflamatuvar artritlerde anlamlı olarak yüksek saptandı. Yüksek riskli bölge olmamız nedeniyle Ülkemizde özellikle okul çağı çocukluk döneminde akut poliartrit ile başvuran hastalar aksi ispat edilinceye kadar akut romatizmal ateş olarak düşünülmelidir (10).

Çalışmamızda en sık tutulan eklemler diz (%39,7), kalça (%23,9) ve ayak bileği (%23,5) eklemdir. Riise ve arkadaşlarının yapılan çalışmasında en sık tutulan eklemler sırasıyla diz (%72,4), kalça (%69,3) ve ayak bileği (%35,1) olarak bulunmuştur (4). Tutulan eklem sıklığı sıralaması açısından çalışmamız literatür ile uyumlu saptanmıştır. Calvino ve arkadaşlarının İspanya'da yaptıkları çalışmada HSP'li vakalarda %44,8 oranında ayak ve ayak bileği tutulumu ile seyreden oligoartrit saptanmıştır (229). Literatürle uyumlu olarak kalça eklemi tutulumu brusella olgularımızda; ayak bileği tutulumu da HSP olgularımızda anlamlı olarak yüksekti. Literatürde de AAA'da en sık etkilenen eklem diz ve ayak bileği olarak bildirilmiştir (229) Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada ARA tanısı konulan vakalarda en sık diz ve ayak bileği tutulumu olduğu tespit edildi.

Artrit tablosu ile başvuran çocuk hastaların laboratuvar verileri tanı koydurucu değildir. Ancak ilk başvuruda alınan tam kan sayımı, ESH ölçümü tanı koymada yardımcı olmaktadır (45, 1). Lökositöz enfeksiyöz, malignite ve inflamatuvar hastalıklarda görülebileceği için periferik yayma ile değerlendirme ayrıacı

tanı için yardımcı olacaktır. Tam kan sayımında patoloji olan ve nedeni tam olarak açıklanmamış artritlerde mutlaka kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır (35, 45). Riise ve ark. ve Noah ve ark. nın çalışmasında lökosit değerinin ayırıcı özellikte olmadığı saptanmıştır (4, 202). Noah ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada JİA ve reaktif artrit tanılarının ayırımının rutin laboratuvar verileri ile zor olduğu ve tedaviden önce mutlaka mikrobiyolojik ve serolojik testlerin yapılması gerektiği bildirilmiştir (202). Liang ve ark. nın kronik artrit üzerine retrospektif yaptıkları çalışmada reaktif artrit ve JİA ayırıcı tanısında özellikle trombosit ve ESH değerlerinin ayırıcı olduğu belirtilmiştir (137). Çalışmamızda ARA tanısı konulan hastaların ilk başvuru ASO değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,003$). Diğer laboratuvar bulgularına, lökosit ve ESH değerlerine bakıldığında akut faz reaktanlarının artrit tanı grupları arasında anlamlı farkı olmadığı tespit edildi. ARA tanısında ASO değerlerinin inceleyen Onat ve ark. nın yaptığı çalışmada, ARA olmayan (AAA, HSP ve JİA) 172 artrit ile ARA'lı artrit hastalarının ASO değerleri karşılaştırılmış, ARA dışı artritlerde ASO değerleri 200 TÜ'nün üzerinde %77, 800 TÜ'nün üzerinde %43, 1200 TÜ'nün üzerinde %27 saptanarak ARA'dan farklı bulunmamış ve 200 TÜ'nün altındaki değerlere %7 oranında rastlanmıştır. Bu durum ARA için yanlış negatifliğin %7 olduğunu göstermiştir. Bu yüzden ASO'nun ancak düşük değerlerde tanının reddi açısından faydalı olabileceği belirtilmiştir (230). Bizim çalışmamızda diğer tanı ve tanı gruplarında vaka sayımızın az olması karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla beraber artrit tanısında akut faz reaktanlarının destekleyici olduğu ancak ayırıcı tanı için anamnez ve fizik muayenenin daha kıymetli olduğu söylenebilir.

Eklem ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda radyolojik görüntülemeler sıklıkla ayırıcı tanıda başvurulmaktadır. Özellikle travma öyküsü ve/veya şüphesi olan hastalarda direkt grafi ilk tercih edilecek tetkiktir. Çalışmamızda 131 hastaya direkt grafi çekilmiş, %9,9'unda patoloji saptanmıştır. USG ise radyasyon içermeyen eklem efüzyonunu değerlendirme açısından sık başvurulanan tetkiklerdir (231). Çalışmamızda 11 olguya USG çekilmiş, %63,6'sında patolojik bulgu saptanmıştır. MRG lezyonların erken saptanmasına yardımcı olur. Kalıcı eklem hasarını önlemek ve eklem hareket yeteneğini korumak JİA 'da erken tanı ile mümkündür (232). Olguların 75'inde MRG bakılmış, %76'sında patolojik bulgu görülmüştür. Sık

saptanan bulgular medüller ödem, sinovit ve benign kitle formasyonlarıdır. Ancak tanı grupları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Hemke ve arkadaşlarının 2015 yılında JİA şüpheli 80 hastada yaptıkları çalışmada %55'ine MRG'de JİA tanısı konulmuş, tanı konulanların ise %61,4'ünde MRG'de sinovit saptanmış ve erken tanının önemi vurgulanmıştır (233)



6. SONUÇLAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi genel poliklinik ve genel çocuk servisinde Haziran 2018-Haziran 2023 tarihleri arasında artrit bulgusu ile incelenen 234 hastanın klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar değerlendirme sonuçları aşağıda belirtilmiştir:

- 1) Çalışmaya alınan hastaların ilk başvuru yaşı 1-17 yıl (ortalama $10\pm4,2$) arasındaydı.
- 2) Artritli olgularımızda cinsiyet dağılımı incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,050$). Hastaların 126'sı (%53,8) erkek, 108'i (%46,2) kız saptandı.
- 3) Çalışmamızda Brusellozis (%36,3) en sık artrit nedeni olarak saptandı. Bunu sırasıyla reaktif artrit (%10,7), tanımlanmamış artrit (%9,0), ARA (%7,7), HSP (%4,3), AAA (%3,8), JİA (%3,8), bursit (%3,4), toksik sinovit (%3,0), septik artrit (%3,0), osteomyelit (%2,6), malignite (%2,1) tanıları izledi.
- 4) Tutulan eklem sıklığına göre hastalarımızın %65'inde monoartrit, %30,8'inde oligoartrit, %4,3'ünde poliartrit saptandı. Brusella artritli hastaların %85,9 monoartrit, septik artrit ve osteomyelit ile başvuran hastaların %100,0'ü, reaktif artritlerin %56'sı, malignite tanısı konan hastaların %100,0'ü, travmaya bağlı artritlerin %87,5'i monoartrit olarak saptandı. JİA'ların %77,8'i oligoartrit, %22,2'si ise monoartritle başvurmuştu. HSP tanılı hastaların %90'ı oligoartrit, %10'u monoartrit görüldü. ARA artritli olguların %44,4'ü monoartrit, %33,3'ü oligoartrit, %22,2'si poliartrit saptandı. ARA ve reaktif artritin monoartrit sıklığı JİA tanılı hastalara göre daha yüksekti.
- 5) Çalışmamızda ARA'da monoartrit sıklığı %44,4 olarak saptandı ve literatürden yüksek bulundu. ARA için orta-yüksek risk grubunda yer alan ülkemizde 2015 yılında yenilenen Jones kriterleri kullanılmalı ve monoartrit olgularında ARA unutulmamalıdır.

- 6) Eklem tutulum yerine göre olgular incelendiğinde en sık diz tutulumu görüldü. En sık tutulan eklemler diz %39,7, kalça %23,9, ayak bileği %23,5 oranında görülerek ilk üçü oluşturdu.
- 7) Eklem tutulumu bölgesi tanılara göre değerlendirildiğinde kalça eklem tutulumu Brusellada belirgin oranda diğer guruplara kıyasla daha sık bulundu. HSP de ayak bileği tutulumu diğer gruplara göre daha fazla saptandı.
- 8) Başvuru şikayetleri incelendiğinde eklem ağrısı %94, eklemde şişlik %44, harekette kısıtlılık %61,5, eklemde ısı artışı %18,4 saptandı. Bunları ateş %27,8, karın ağrısı %12, döküntü %6 oranında izledi. Artrit bulguları ve döküntü şikayeti olan olgularda HSP yüksek oranda görüldü.
- 9) Artrite eşlik eden bulgular değerlendirildiğinde ateş enfeksiyöz grupta %34,1, inflamatuvar grupta %37,5 gözlemlendi. Tüm tanı gruplarına kıyasla enfeksiyöz grupta ateş sık gözlenen bir bulgu olarak bulundu ($p<0,001$)
- 10) Geçirilmiş enfeksiyon varlığı %30,3 oranında görüldü, ARA ve reaktif artritte daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Aile öyküsü değerlendirildiğinde olguların %27,7'sinde ailede benzer hastalık öyküsü görüldü. Brusella artrit tanısı konulan hastalarda ailede benzer hastalık oranı diğer tanılara kıyasla daha yüksek saptandı.
- 11) EKG'de PR uzaması gözlenen %14,7 hastanın %100'ünde ARA tanısı tespit edildi.
- 12) Çalışmamızda tanı grupları arasında kalitatif CRP, ASO, ESH ve lökosit değerlerinde tanımlar arasında anlamlı fark gözlenmemiş olup, kimi iki tanı grupları arasında anlamlılık saptandı.
- 13) Çalışmamızda ortalama ASO ve beyaz küre değerleri enfeksiyöz grupta inflamatuvar gruba kıyasla anlamlı saptandı.
- 14) Olguların %76,9'u akut artrit, %23,1'i kronik artrit saptandı. Brusella artritinin %91,8'inde, HSP %100'ünde, septik artrit %100'ünde, reaktif artrit %96'sında, ARA'lı olguların %100'ünde, malignite tanısı

konulanların %40'ında, travmaya bağlı artrit %95,8'inde akut artrit görüldü. JİA tanısı konulan hastaların %77,8'si kronik artrit olarak saptandı.

15) Literatürde çocukluk çağı artrite sebep olan hastalıkları bütünü ile ele alan fazla çalışma bulunmamaktadır. Artritli çocuğa yaklaşım konusunda rehber olmaması bu tür çalışmaların önemini artırmaktadır. Bu çalışmayla artritli çocuğa yaklaşım konusunda literatüre veri sağlanmıştır.

16) Çalışmamız retrospektif çalışma olmasından dolayı geçmişe yönelik veri analizinde ve yorumlanmasında kısıtlılık mevcuttur.

17) Çalışmamızda laboratuvar verileri ayırıcı tanıda anlamlı bulunmadı. Bu veri bize artrit ile gelen hastaya yaklaşımda öykü ve fizik muayenenin önemini göstermektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Petty, R. E., Laxer, R. M., Lindsley, C. B., Wedderburn, L., Fuhlbrigge, R. C., & Mellins, E. D. (2020). Textbook of pediatric rheumatology e-book. Elsevier Health Sciences.
2. Lites, T. D., Foster, A. L., Boring, M. A., Fallon, E. A., Odom, E. L., & Seth, P. (2023). Arthritis Among Children and Adolescents Aged <18 Years - United States, 2017-2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 72(29), 788–792.
3. von Koskull, S., Truckenbrodt, H., Holle, R., & Hörmann, A. (2001). Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: a prospective study. Annals of the rheumatic diseases, 60(10), 940–945.
4. Riise, Ø. R., Handeland, KS, Cvancarova, M., Wathne, KO, Nakstad, B., Abrahamsen, TG, ... & Flatø, B. (2008). Norveçli çocuklarda artritin görülme sıklığı ve özellikleri: nüfusa dayalı bir çalışma. Pediatri , 121 (2), e299-e306.
5. Petty, R. E., Laxer, R. M., & Wedderburn, L. R. (2021). Juvenile idiopathic arthritis: classification and basic concepts. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th ed. ve Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 209-215.
6. Kasapçopur, Ö. (2011). Eklem ağrısı ile başvuran çocukta ayırıcı tanı. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 14(3), 109-114.
7. Berard R. (2012). Approach to the child with joint inflammation. Pediatric clinics of North America, 59(2), 245–262.
8. Sen, E. S., Clarke, S. L., & Ramanan, A. V. (2014). The child with joint pain in primary care. Best practice & research. Clinical rheumatology, 28(6), 888–906.
9. Ince, E., Cakar, N., Tekin, M., Kendirli, T., Ozkaya, N., Akar, N., & Yalçinkaya, F. (2002). Arthritis in children with familial Mediterranean fever. Rheumatology international, 21(6), 213–217.
10. Kasapçopur Ö. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarına Tanılandırıcı Yaklaşım. Yazıcı H, Özdoğan H, Fresco I (editörler). Romatolojik Hastalıklar, Cerrahpaşa Tıp Fak, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dizisi 2003 ve 1(34):43-50.

11. Cabral DA, Tucker LB: Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 1999 ve 53-7, 134:.
12. Ohta, E., Setoue, T., Ito, K., Kojima, K., Koderu, T., Onda, Y., Kawano, H., Niimi, T., Kakura, H., & Nagamitsu, S. (2022). Septic arthritis in childhood: A 24-year review. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 64(1),.
13. Kimura, Y., & Vastert, S. J. (2021). Systemic juvenile idiopathic arthritis. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR. *Textbook of Pediatric Rheumatology* ed. Elsevier, 216-227.
14. Klein-Gitelman, M. S., & Beresford, M. W. (2021). Systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease, and undifferentiated connective tissue disease. *Textbook of pediatric rheumatology*. 8th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 295-329.
15. Yildiz, M., Haslak, F., Adrovic, A., Sahin, S., Koker, O., Barut, K., & Kasapcopur, O. (2021). Pediatric Behçet's Disease. *Frontiers in medicine*, 8, 627192.
16. Pavone, V., Lionetti, E., Gargano, V., Evola, F. R., Costarella, L., & Sessa, G. (2011). Growing pains: a study of 30 cases and a review of the literature. *Journal of pediatric orthopedics*, 31(5), 606–609.
17. Wong, M. W., Williamson, B. D., Qiu, W., Champion, D., & Teng, A. (2014). Growing pains and periodic limb movements of sleep in children. *Journal of paediatrics and child health*, 50(6), 455–460.
18. Devauchelle-Pensec, V., Thepaut, M., Pecquery, R., & Houx, L. (2016). Managing monoarthritis in children. *Joint bone spine*, 83(1), 25–30.
19. Singh, S., & Mehra, S. (2010). Approach to polyarthritis. *Indian journal of pediatrics*, 77(9), 1005–1010.
20. Bukhari E. E. (2018). Pediatric brucellosis. An update review for the new millennium. *Saudi medical journal*, 39(4), 336–341.
21. Kasapçopur, Ö., & Arısoy, N. (2006). Ailesel Akdeniz Ateşi ve diğer otoenflamatuvar hastalıklar Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*, 41(1), 9-17.

22. Aydın, F., Özçakar, ZB, Çakar, N., Çelikel, E., Uncu, N., Acar, B.Ç. ve Yalçinkaya, F. (2019). Ailesel Akdeniz ateşi olan çocuklarda sakroileit. JCR: Klinik Romatoloji Dergisi , 25 (2), 69-73.
23. Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and other synovial disorders. In:Klippel JH, Maini RN, Dieppe PA (ed) Rheumatology Mosby-Wolfe 1998: 5.17. 1-5.25.10.
24. Prieur AM, Dougados M. Pediatric Rheumatology. Baillieres Clinical Rheumatology. 1998 ve 12:181-374.
25. Foster, H. E., Kay, L. J., Friswell, M., Coady, D., & Myers, A. (2006). Musculoskeletal screening examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. Arthritis and rheumatism, 55(5), 709–716.
26. Malleson P. N. (1997). Management of childhood arthritis. Part 1: Acute arthritis. Archives of disease in childhood, 76(5), 460–462.
27. Potpally, N., Rodeo, S., So, P., Mautner, K., Baria, M., & Malanga, G. A. (2021). A Review of Current Management of Knee Hemarthrosis in the Non-Hemophilic Population. Cartilage, 13(1_suppl), 116S–121S.
28. Petty, R. E., & Lindsley, C. B. (2016). Oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. In Textbook of pediatric rheumatology (pp. 229-237). Elsevier, Philadelphia.
29. Gong, G. W., McCrindle, B. W., Ching, J. C., & Yeung, R. S. (2006). Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. The Journal of pediatrics, 148(6), 800–805.
30. Petty RE, Cassidy JT. Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company 2005 :206-341.
31. Gewitz, M. H., Baltimore, R. S., Tani, L. Y., Sable, C. A., Shulman, S. T., Carapetis, J., Remenyi, B., Taubert, K. A., Bolger, A. F., Beerman, L., Mayosi, B. M., Beaton, A., Pandian, N. G., Kaplan, E. L., & American Heart Association Committee on Rheumat.
32. Leung, A. K. C., Leong, K. F., & Lam, J. M. (2018). Erythema nodLeung, A. K. C., Leong, K. F., & Lam, J. M. (2018). Erythema nodosum. World journal of pediatrics : WJP, 14(6), 548–554.osum. World journal of pediatrics : WJP, 14(6), 548–554.

33. Dedeoğlu, Ö., Sarı, E., Şenel, S., & Karacan, C. D. (2019). Evaluation of etiology, clinical and laboratory data of childhood arthritis. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 10(4), 492-497.
34. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. *Jüvenil İdyopatik Artritler*. Karaaslan Y, Oksel F (Ed): Romatizmal Hastalıklar Tedavi El Kitabı, MD Yayıncılık 2003: 157-168.
35. Louvigné M, Rakotonjanahary J, Goumy L. Persistent osteoarticular pain in children: early clinical and laboratory findings suggestive of acute lymphoblastic leukemia (a multicenter case-control study of 147 patients). *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 ve 18(.
36. Brix, N., Rosthøj, S., Herlin, T., & Hasle, H. (2015). Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Archives of disease in childhood*, 100(9), 821–825.
37. Mitchell, P. D., Viswanath, A., Obi, N., Littlewood, A., & Latimer, M. (2018). A prospective study of screening for musculoskeletal pathology in the child with a limp or pseudoparalysis using erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and MRI. *Jou*.
38. 2004, Bostan Ö. Çocuklarda eklem şikayetlerine yaklaşım. *Güncel Pediatri*. ve 126-33., 2(4):.
39. Karthikeyan, G., & Guilherme, L. (2018). Acute rheumatic fever. *Lancet* (London, England), 392(10142), 161–174.
40. Malleson, P. N., Sailer, M., & Mackinnon, M. J. (1997). Usefulness of antinuclear antibody testing to screen for rheumatic diseases. *Archives of disease in childhood*, 77(4), 299–304.
41. Kasapçopur, O., Yologlu, N., Ozyazgan, Y., Ercan, G., Çaliskan, S., Sever, L., ... & Arisoy, N. (2004). Uveitis and anti nuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Indian Pediatr*, 41(10), 1035-9.
42. Woo, P., Laxer, R. M., & Sherry, D. D. (2009). *Klinik Uygulamada Pediatrik Romatoloji*. Kasapçopur Ö. çeviri ed. Deomed Yayıncılık: İstanbul.
43. Padeh, S., & Berkun, Y. (2007). Auto-inflammatory fever syndromes. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 33(3), 585-623.

44. Adib, N., Hyrich, K., Thornton, J., Lunt, M., Davidson, J., Gardner-Medwin, J., ... & Thomson, W. (2008). Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to paediatric rheumatology: results from the Childhood Arthritis.
45. Kasapçopur, Ö. ve Arısoy, N. (1997). Pediatrik Romatoloji Uygulamasında Laboratuvar Verilerinin Kullanımı. *Türk Pediatri Arşivi* , 32 (3).
46. Autore, G., Bernardi, L., & Esposito, S. (2020). Update on Acute Bone and Joint Infections in Paediatrics: A Narrative Review on the Most Recent Evidence-Based Recommendations and Appropriate Antinfective Therapy. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 9(8), 4.
47. Bradley, JS, Kaplan, SL, Tan, TQ, Barson, WJ, Arditi, M., Schutze, GE, ... & Pediatrik Çok Merkezli Pnömonokok Gözetim Çalışma Grubu (PMPSSG). (1998). Pediatrik pnömonokok kemik ve eklem enfeksiyonları. *Pediatric* , 102 (6), 1376-1382.
48. McNeil, J. C. (2020). Acute hematogenous osteomyelitis in children: clinical presentation and management. *Infection and drug resistance*, 4459-4473.
49. Öztuna, V. (2005). Osteomyelit Patofizyolojisi ve Tedavi Prensipleri. *TOTB_D* (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi, 4(1-2).
50. Sykes, M. C., Ahluwalia, A. K., Hay, D., Dalrymple, J., & Firth, G. B. (2023). Acute musculoskeletal infection in children: assessment and management. *British journal of hospital medicine* (London, England : 2005), 84(6), 1–6.
51. Unkila-Kallio, L., Kallio, M. J., Eskola, J., & Peltola, H. (1994). Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics*, 93(1), 59–62.
52. Kocher, M. S., Zurakowski, D., & Kasser, J. R. (1999). Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 81(12).
53. Kothari, N. A., Pelchovitz, D. J., & Meyer, J. S. (2001). Imaging of musculoskeletal infections. *Radiologic clinics of North America*, 39(4), 653–671.

54. Thakolkaran, N., & Shetty, A. K. (2019). Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner journal*, 19(2), 116–122.
55. Gomez, M., Maraqa, N., Alvarez, A., & Rathore, M. (2001). Complications of outpatient parenteral antibiotic therapy in childhood. *The Pediatric infectious disease journal*, 20(5), 541–543.
56. Tugelbayeva, A., Ivanova, R., Goremykina, M., Rymbayeva, T., & Toktabayeva, B. (2021). REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN (REVIEW). *Georgian medical news*, (311), 130–135.
57. Braun, J., Kingsley, G., van der Heijde, D., & Sieper, J. (2000). On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th Int.
58. Selmi, C., & Gershwin, M. E. (2014). Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 546–549.
59. Hannu T. (2011). Reactive arthritis. Best practice & research. *Clinical rheumatology*, 25(3), 347–357.
60. Shulman, S. T., & Ayoub, E. M. (2002). Poststreptococcal reactive arthritis. *Current opinion in rheumatology*, 14(5), 562–565.
61. Chun, C., & Kingsbury, D. J. (2019). Poststreptococcal Reactive Arthritis: Diagnostic Challenges. *The Permanente journal*, 23, 18.304.
62. Gerber, M. A., Baltimore, R. S., Eaton, C. B., Gewitz, M., Rowley, A. H., Shulman, S. T., & Taubert, K. A. (2009). Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart.
63. Pargas-Colina C. D. (2024). Transient/Toxic Synovitis. *The Orthopedic clinics of North America*, 55(4), 471–477.
64. Caird, M. S., Flynn, J. M., Leung, Y. L., Millman, J. E., D'Italia, J. G., & Dormans, J. P. (2006). Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study. *The Journal of bone and joint surgery. Americ.*

65. Sultan, J., & Hughes, P. J. (2010). Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 92(9), 1289–1293.
66. Kurmanov, B., Zincke, D., Su, W., Hadfield, T. L., Aikimbayev, A., Karibayev, T., Berdikulov, M., Orynbayev, M., Nikolich, M. P., & Blackburn, J. K. (2022). Assays for Identification and Differentiation of *Brucella* Species: A Review. *Microorganisms*, 10(8).
67. SALVANA, E.M.T., *Brucellosis*, K.A.C. Lee Goldman, Editor. 2023. p. 1948-1951.
68. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-zoonotik.html>. Brucellosis statistics. T.C. Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Department of Zoonotic and Vector Borne Diseases 22 November 2023. [Çevrimiçi]
69. Kaman, A., Öz, F. N., Fettah, A., Durmuş, S. Y., Teke, T. A., & Tanır, G. (2022). Clinicoepidemiological findings of childhood brucellosis in a tertiary care center in Central Anatolia: with the emphasis of hematological findings. *The Turkish journal of p*. [Çevrimiçi]
70. Gul, H. C., & Erdem, H. (2015). *Brucellosis (brucella species)*. In Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases (pp. 2584-2589). WB Saunders.
71. Güdeloğlu, E., Tezer, H., Polat, M., Ulu, N. K., Ünal, N. A., Medeni, V., ... & Tapısız, A. (2023). Pediatric brucellosis in the central mediterranean region of Türkiye: Insights from a single-center experience. *Trends in Pediatrics*, 4(2), 127-132.
72. Smith JW, Chalupa P, Shabaz Hasan M. Infectious arthritis: clinical features, laboratory findings and treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2006 Apr ve 12(4):309-14.
73. Tiwari V, Bergman MJ. Viral Arthritis. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing ve 30285402., 2024 Jan–. PMID:.
74. Zambaz, C., & Dan, D. (2018). Viral arthritis. *Revue medicale suisse*, 14(597), 526-528.

75. ARDIÇ, N., Özyurt, M., KIRALP, M. Z., & Keskin, İ. Viral Artritlerin Klinik ve Laboratuvar Tanısı.
76. Moore T. L. (2000). Parvovirus-associated arthritis. *Current opinion in rheumatology*, 12(4), 289–294.
77. Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. (2007). Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*, 16(1), 65–73.
78. Marks, M., & Marks, J. L. (2016). Viral arthritis. *Clinical medicine (London, England)*, 16(2), 129–134.
79. World Health Organization. (2011). Rubella vaccines: WHO position paper= Note de synthèse: position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 86(29), 301-316.
80. Winter, A. K., & Moss, W. J. (2022). Rubella. *Lancet (London, England)*, 399(10332), 1336–1346.
81. Watson, J. C., Hadler, S. C., Dykewicz, C. A., Reef, S., & Phillips, L. (1998). Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and... *MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report*, 47(19).
82. Reveille, J. D., & Williams, F. M. (2006). Infection and musculoskeletal conditions: Rheumatologic complications of HIV infection. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 20(6), 1159–1179.
83. Calabrese L. H. (1993). Rheumatic manifestations of HIV infection. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 60(6), 484–485.
84. Török, T. J. (1997). Unusual clinical manifestations reported in patients with parvovirus B19 infection. *Monographs in virology: human parvovirus B*, 19, 61.
85. Calabrese L. H. (2008). Emerging viral infections and arthritis: the role of the rheumatologist. *Nature clinical practice. Rheumatology*, 4(1), 2–3.
86. Simon, F., Parola, P., Grandadam, M., Fourcade, S., Oliver, M., Brouqui, P., Hance, P., Kraemer, P., Mohamed, A. A., de Lamballerie, X., Charrel, R., &

- Tolou, H. (2007). Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Oc.
87. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2007). Update: chikungunya fever diagnosed among international travelers--United States, 2006. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 56(12), 276–277.
 88. Vassilopoulos, D., & Calabrese, L. H. (2008). Virally associated arthritis 2008: clinical, epidemiologic, and pathophysiologic considerations. *Arthritis research & therapy*, 10(5), 215.
 89. Masuko-Hongo, K., Kato, T., & Nishioka, K. (2003). Virus-associated arthritis. Best practice & research. *Clinical rheumatology*, 17(2), 309–318.
 90. Karthikeyan, G., & Guilherme, L. (2018). Acute rheumatic fever. *Lancet* (London, England), 392(10142), 161–174.
 91. Carapetis, J. R., Beaton, A., Cunningham, M. W., Guilherme, L., Karthikeyan, G., Mayosi, B. M., Sable, C., Steer, A., Wilson, N., Wyber, R., & Zühlke, L. (2016). Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature reviews. Disease primers*, 2, 15084.
 92. Harlan, G. A., Tani, L. Y., & Byington, C. L. (2006). Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *The Pediatric infectious disease journal*, 25(8), 743–746.
 93. Zühlke, L. J., & Steer, A. C. (2013). Estimates of the global burden of rheumatic heart disease. *Global heart*, 8(3), 189-195.
 94. Tibazarwa, K. B., Volmink, J. A., & Mayosi, B. M. (2008). Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart*, 94(12), 1534-1540.
 95. Wirth, S., Sika-Paotonu, D., Beaton, A., Raghu, A., Steer, A., & Carapetis, J. (2024). Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd edition.
 96. Zaman, M. M., Rouf, M. A., Haque, S., Khan, L. R., Chowdhury, N. A., Razzaque, S. A., Yoshiike, N., & Tanaka, H. (1998). Does rheumatic fever occur usually between the ages of 5 and 15 years?. *International journal of cardiology*, 66(1), 17–21.

97. Cilliers A. M. (2006). Rheumatic fever and its management. *BMJ (Clinical research ed.)*, 333(7579), 1153–1156.
98. Ayoub, EM ve Majeed, HA (2000). Streptokok sonrası reaktif artrit. *Romatolojide güncel görüş* , 12 (4), 306-310.
99. CM, O. (2000). Valvular regurgitation: Diagnosis, quantitation, and clinical approach. *Textbook of clinical echocardiography*.
100. Bonora, G., Rogari, P., Acerbi, L., Frattini, D., & Perletti, L. (1989). Outbreak of acute rheumatic fever in northern Italy. *The Journal of pediatrics*, 114(2), 334–335.
101. Cunningham M. W. (2000). Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical microbiology reviews*, 13(3), 470–511.
102. Olivier C. (2000). Rheumatic fever--is it still a problem?. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 45 Suppl, 13–21.
103. da Silva, N. A., & Pereira, B. A. (1997). Acute rheumatic fever. Still a challenge. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 23(3), 545–568.
104. Yeğin, O., Coşkun, M., & Ertuğ, H. (1997). Cytokines in acute rheumatic fever. *European journal of pediatrics*, 156(1), 25–29.
105. Jones, T. D. (1944). The diagnosis of rheumatic fever. *Journal of the American Medical association*, 126(8), 481-484.
106. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Associa.
107. World Health Organization. (2004). Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation, Geneva, 29 October-1 November, 2001 (Vol. 923). World Health Organization.
108. Burke, R. J., & Chang, C. (2014). Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 503–507.

109. Szczygielska, I., Hernik, E., Kołodziejczyk, B., Gazda, A., Maślińska, M., & Gietka, P. (2018). Rheumatic fever - new diagnostic criteria. *Reumatologia*, 56(1), 37–41.
110. Atatoa-Carr, P., Lennon, D., Wilson, N., & New Zealand Rheumatic Fever Guidelines Writing Group (2008). Rheumatic fever diagnosis, management, and secondary prevention: a New Zealand guideline. *The New Zealand medical journal*, 121(1271), 59–69.
111. Gewitz, M. H., Baltimore, R. S., Tani, L. Y., Sable, C. A., Shulman, S. T., Carapetis, J., ... & Kaplan, E. L. (2015). Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement.
112. Karacan, M., Işı kay, S., Olgun, H., & Ceviz, N. (2010). Asymptomatic rhythm and conduction abnormalities in children with acute rheumatic fever: 24-hour electrocardiography study. *Cardiology in the young*, 20(6), 620–630.
113. Kirvan, C. A., Swedo, S. E., Heuser, J. S., & Cunningham, M. W. (2003). Mimicry and autoantibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nature medicine*, 9(7), 914-920.
114. Soller, T., Roberts, K. V., Middleton, B. F., & Ralph, A. P. (2023). Sydenham chorea in the top end of Australia's Northern Territory: A 20-year retrospective case series. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 59(11), 1210-1216.
115. Parks, T., Smeesters, P. R., & Steer, A. C. (2012). Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Current opinion in infectious diseases*, 25(2), 145–153.
116. Carapetis, J. R., & Currie, B. J. (1999). Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Archives of disease in childhood*, 80(4), 353–358.
117. Hutchison S. J. (1998). Acute rheumatic fever. *The Journal of infection*, 36(3), 249–253.
118. Machado, C. S., Ortiz, K., Martins, A.deL., Martins, R. S., & Machado, N. C. (2001). O perfil da antiestreptolisina O no diagnóstico da febre reumática aguda

- [Antistreptolysin O titer profile in acute rheumatic fever diagnosis]. *Jornal de pediatria*, 77(2).
119. Dass, C., & Kanmanthareddy, A. (2023). Rheumatic Heart Disease. In StatPearls. StatPearls Publishing.
 120. Hashkes, P. J., Tauber, T., Somekh, E., Brik, R., Barash, J., Mukamel, M., ... & Uziel, Y. (2003). Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *The Journal of pediatrics*, 143(3), 399-401.
 121. Arvind, B., & Ramakrishnan, S. (2020). Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. *Indian journal of pediatrics*, 87(4), 305–311.
 122. Shulman, S. T., Bisno, A. L., Clegg, H. W., Gerber, M. A., Kaplan, E. L., Lee, G., ... & Van Beneden, C. (2012). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Soci.
 123. Thatayatikom, A., Modica, R., & De Leucio, A. (2024). Juvenile Idiopathic Arthritis. 2023 Jan 16. StatPearls [Internet] ve StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA.
 124. YAYLA, E. N. S. (2024). Çocukluk Çağının Kronik Artritleri ve Tanımlama ve Sınıflama. *Türkiye Klinikleri Pediatric Rheumatology-Special Topics*, 5(2), 7-11.
 125. Sudhakar, M., & Kumar, S. (2024). Juvenile Idiopathic Arthritis. *Indian journal of pediatrics*, 91(9), 949–958. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04939-5>.
 126. Petty, R. E., Southwood, T. R., Manners, P., Baum, J., Glass, D. N., Goldenberg, J., He, X., Maldonado-Cocco, J., Orozco-Alcala, J., Prieur, A. M., Suarez-Almazor, M. E., Woo, P., & International League of Associations for Rheumatology (2004). *Internation*.
 127. Ozen, S., Karaaslan, Y., Ozdemir, O., Saatci, U., Bakkaloglu, A., Koroglu, E., & Tezcan, S. (1998). Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *The Journal of rheumatology*, 25(12), 2445–2449.

128. Cattalini, M., Soliani, M., Caparello, M. C., & Cimaz, R. (2019). Sex Differences in Pediatric Rheumatology. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 56(3), 293–307.
129. Petty, R. E., Southwood, T. R., Baum, J., Bhattay, E., Glass, D. N., Manners, P., Maldonado-Cocco, J., Suarez-Almazor, M., Orozco-Alcala, J., & Prieur, A. M. (1998). Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durba.
130. Horton, D. B., & Shenoi, S. (2019). Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis. *Open access rheumatology : research and reviews*, 11, 253–267.
131. Rigante, D., Bosco, A., & Esposito, S. (2015). The Etiology of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 49(2), 253–261.
132. Prahalad, S., Shear, E. S., Thompson, S. D., Giannini, E. H., & Glass, D. N. (2002). Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the Americ*.
133. Petty, R. E., & Lindsley, C. B. (2016). Oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. In *Textbook of pediatric rheumatology* (pp. 229-237). Elsevier, Philadelphia.
134. Ozdogan, H., Kasapçopur, O., Dede, H., Arisoy, N., Beceren, T., Yurdakul, S., & Yazici, H. (1991). Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. *Clinical and experimental rheumatology*, 9(4), 431–435.
135. AYDIN, B. Ö., & ÖZÇAKAR, Z. B. (2024). Sistemik Juvenil İdiyopatik Artrit. *Türkiye Klinikleri Pediatric Rheumatology-Special Topics*, 5(2), 12-17.
136. Kulas, D. T., & Schanberg, L. (2001). Juvenile idiopathic arthritis. *Current opinion in rheumatology*, 13(5), 392–398.
137. Liang, T. C., Hsu, C. T., Yang, Y. H., Lin, Y. T., & Chiang, B. L. (2005). Analysis of childhood reactive arthritis and comparison with juvenile idiopathic arthritis. *Clinical rheumatology*, 24(4), 388–393.

138. Guillaume, S., Prieur, A. M., Coste, J., & Job-Deslandre, C. (2000). Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 43(8), 1858–1865.
139. Ravelli, A., & Martini, A. (2007). Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*, 369(9563), 767-778.
140. Abramowicz, S., Kim, S., Prahalad, S., Chouinard, A. F., & Kaban, L. B. (2016). Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(7), 801–812.
141. Barut, K., Adrovic, A., Şahin, S., & Kasapçopur, Ö. (2017). Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan medical journal*, 34(2), 90–101.
142. Schiappapietra, B., Bava, C., Rosina, S., Pistorio, A., Mongelli, F., Pederzoli, S., ... & Ravelli, A. (2021). A prediction rule for polyarticular extension in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 39(.
143. Petty, R. E., Southwood, T. R., Manners, P., Baum, J., Glass, D. N., Goldenberg, J., He, X., Maldonado-Cocco, J., Orozco-Alcala, J., Prieur, A. M., Suarez-Almazor, M. E., Woo, P., & International League of Associations for Rheumatology (2004). *International*.
144. Aggarwal, A., & Misra, D. P. (2015). Enthesitis-related arthritis. *Clinical rheumatology*, 34(11), 1839–1846.
145. Weiss, P. F., Klink, A. J., Behrens, E. M., Sherry, D. D., Finkel, T. H., Feudtner, C., & Keren, R. (2011). Enthesitis in an inception cohort of enthesitis-related arthritis. *Arthritis care & research*, 63(9), 1307–1312.
146. Adrovic, A., Barut, K., Sahin, S., & Kasapcopur, O. (2016). Juvenile Spondyloarthropathies. *Current rheumatology reports*, 18(8), 55.
147. Tada, Y., Inokuchi, S., Maruyama, A., Suematsu, R., Sakai, M., Sadanaga, Y., ... & Koarada, S. (2019). *Are the 2016 EULAR/ACR/PRINTO classification criteria for macrophage activation syndrome applicable to patients with adult-onset Still's disease?. Rheum. s. 97-104. Cilt 39.*

148. Martini, A., Lovell, D. J., Albani, S., Brunner, H. I., Hyrich, K. L., Thompson, S. D., & Ruperto, N. (2022). Juvenile idiopathic arthritis. *Nature reviews. Disease primers*, 8(1), 5.
149. Makay, B., Unsal, E., & Kasapcopur, O. (2013). Juvenile idiopathic arthritis. *World Journal of Rheumatology*, 3(3), 16-24.
150. Hügler, B., & Horneff, G. (2016). The role of synthetic drugs in the biologic era: therapeutic strategies for treating juvenile idiopathic arthritis. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 17(5), 703–714.
151. Adrovic, A., & Kasapcopur, O. (2019). Pediatric rheumatology in Turkey. *Rheumatology international*, 39(3), 431–440.
152. Piram, M., & Mahr, A. (2013). Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Current opinion in rheumatology*, 25(2), 171–178.
153. Trnka P. (2013). Henoch-Schönlein purpura in children. *Journal of paediatrics and child health*, 49(12), 995–1003.
154. González, L. M., Janniger, C. K., & Schwartz, R. A. (2009). Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *International journal of dermatology*, 48(11), 1157–1165.
155. Trapani, S., Micheli, A., Grisolia, F., Resti, M., Chiappini, E., Falcini, F., & De Martino, M. (2005). Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Seminars in ar.*
156. Choong, C. K., & Beasley, S. W. (1998). Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Journal of paediatrics and child health*, 34(5), 405–409.
157. Jauhola, O., Ronkainen, J., Koskimies, O., Ala-Houhala, M., Arikoski, P., Hölttä, T., Jahnukainen, T., Rajantie, J., Ormälä, T., Turtinen, J., & Nuutinen, M. (2010). Renal manifestations of Henoch-Schonlein purpura in a 6-month prospective study of 223 ch.
158. Belman, A. L., Leicher, C. R., Moshé, S. L., & Mezey, A. P. (1985). Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literature. *Pediatrics*, 75(4), 687–692.

159. Szer I. S. (1999). Gastrointestinal and renal involvement in vasculitis: management strategies in Henoch-Schönlein purpura. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 66(5), 312–317.
160. Saulsbury F. T. (1999). Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine*, 78(6), 395–409.
161. Kawasaki, Y., Suzuki, J., Sakai, N., Nemoto, K., Nozawa, R., Suzuki, S., & Suzuki, H. (2003). Clinical and pathological features of children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clinical nephrology*, 60(3),.
162. Cassidy, J. T., & Petty, R. E. (2005). Polyarteritis nodosa and related vasculitides. In *Textbook of pediatric rheumatology* (pp. 512-520). WB Saunders.
163. Ozen, S. (2002). The spectrum of vasculitis in children. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 16(3), 411-425.
164. Yıldız, M., Köker, O., Adrovic, A., Şahin, S., Barut, K., & Kasapçopur, Ö. (2020). Pediatric Behçet's disease - clinical aspects and current concepts. *European journal of rheumatology*, 7(Suppl1), S38–S47.
165. Batu E. D. (2019). Diagnostic/classification criteria in pediatric Behçet's disease. *Rheumatology international*, 39(1), 37–46.
166. Yildiz, M., Haslak, F., Adrovic, A., Sahin, S., Koker, O., Barut, K., & Kasapcopur, O. (2021). Pediatric Behçet's Disease. *Frontiers in medicine*, 8, 627192.
167. Özen S, Petty RE. Behçet’s Disease. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM,.
168. Bhatt, H., & Cascella, M. (2023). Familial Mediterranean Fever. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
169. BAYRAK, Y. E., & SÖNMEZ, H. E. (2024). Juvenil İdiyopatik Artrit Dışı Romatolojik Hastalıklarda Artrit. *Türkiye Klinikleri Pediatric Rheumatology-Special Topics*, 5(2), 33-38.

170. Tunca, M., & Ozdogan, H. (2005). Molecular and genetic characteristics of hereditary autoinflammatory diseases. *Current drug targets. Inflammation and allergy*, 4(1), 77–80.
171. Majeed, H. A., & Barakat, M. (1989). Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in children: analysis of 88 cases. *European journal of pediatrics*, 148(7), 636–641.
172. Barut, K., Sahin, S., Adrovic, A., Sinoplu, A. B., Yucel, G., Pamuk, G., Aydın, A. K., Dasdemir, S., Turanlı, E. T., Buyru, N., & Kasapcopur, O. (2018). Familial Mediterranean fever in childhood: a single-center experience. *Rheumatology international*, 38(.
173. Bakkaloglu A. (2003). Familial Mediterranean fever. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 18(9), 853–859.
174. Yavuz, S., Duru, N. S., & Elevli, M. (2018). Relationship among clinical, laboratory findings, disease severity scores and genetic mutations in patient with Familial Mediterranean fever. *Haseki Tip Bulteni*, 56(1), 58.
175. Livneh, A., Langevitz, P., Zemer, D., Zaks, N., Kees, S., Lidar, T., Migdal, A., Padeh, S., & Pras, M. (1997). Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis and rheumatism*, 40(10), 1879–1885.
176. Yalçinkaya, F., Özen, S., Özçakar, Z. B., Aktay, N., Çakar, N., Düzova, A., ... & Bakkaloğlu, A. (2009). A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology*, 48(4), 395-398.
177. Korkmaz, C., Ozdogan, H., Kasapçopur, O., & Yazici, H. (2002). Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Annals of the rheumatic diseases*, 61(1), 79–81.
178. Duzova, A., Bakkaloglu, A., Besbas, N., Topaloglu, R., Ozen, S., Ozaltin, F., Bassoy, Y., & Yilmaz, E. (2003). Role of A-SAA in monitoring subclinical inflammation and in colchicine dosage in familial Mediterranean fever. *Clinical and experimental rheumat*.
179. Aviña-Zubieta, J. A., Galindo-Rodriguez, G. ve Lavalle, C. (1998). Hematolojik bozuklukların romatizmal belirtileri. *Romatolojide güncel görüş*, 10 (1), 86-90.

180. Gualtierotti, R., Solimeno, LP ve Peyvandi, F. (2021). Hemofilik artropati: Güncel bilgiler ve geleceğe bakış açıları. Tromboz ve hemostaz Dergisi: JTH, 19(9), 2112-2121.
181. Vanderhave, K. L., Perkins, C. A., Scannell, B., & Brighton, B. K. (2018). Orthopaedic Manifestations of Sickle Cell Disease. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 26(3), 94–101.
182. Brix, N., Hasle, H., Rosthøj, S. ve Herlin, T. (2018). Artropati ile başvuran akut lenfoblastik lösemili çocukların özellikleri. Klinik romatoloji, 37 (9), 2455-2463.
183. Siegel, R. L., Miller, K. D. ve Jemal, A. (2016). Kanser istatistikleri, 2016. CA: klinisyenler için bir kanser dergisi, 66 (1), 7-30.
184. Connor P. (2016). When should I suspect childhood leukaemia?. Archives of disease in childhood, 101(10), 874–875.
185. Clarke, R. T., Van den Bruel, A., Bankhead, C., Mitchell, C. D., Phillips, B., & Thompson, M. J. (2016). Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Archives of disease in childhood, 101(10), 894–901.
186. McCarville M. B. (2009). The child with bone pain: malignancies and mimickers. Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society, 9 Spec No A(Special issue A), S115–S121.
187. Wyers M. R. (2010). Evaluation of pediatric bone lesions. Pediatric radiology, 40(4), 468–473.
188. Ataş E, Kesik V, Fidancı MK, Kısmet E, Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. Turk Pediatri Ars. 2014 Mar 1 ve 49(1):30-5.
189. Munns, C. F., Shaw, N., Kiely, M., Specker, B. L., Thacher, T. D., Ozono, K., ... & Högl, W. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(2), 394-41.
190. Kasapçopur Ö. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıkları. Hamuryudan V (editör): Modern Tıp Seminerleri (13): Artritler, Güneş Kitabevi Yayınları, 2000 ve 126-137.

191. Prakken, B., Albani, S., & Martini, A. (2011). Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* (London, England), 377(9783), 2138–2149.
192. Momodu, I. I., & Savaliya, V. (2023). Septic Arthritis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
193. Davies, K., & Copeman, A. (2006). The spectrum of paediatric and adolescent rheumatology. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 20(2), 179–200.
194. Sivakumaran, D., & Krithiga, M. (2016). Etiological profile of arthritis in children between 6 months and 12 years of age admitted in a tertiary care hospital. *Int J Sci Stud*, 4, 1-5.
195. Yesil, E., Celebi, S., Ozcan, N., Ozer, A., Turan, C., Bulbul, B., ... & Hacimustafaoglu, M. (2020). Evaluation of children with arthritis: 9 years retrospectif study.
196. Ağzıkuru, S. B., Tokuç, G., Öktem, S., & Tutar, E. (2004). Artrit bulguları ile başvuran olgularımızın retrospektif incelenmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 35(1), 23-27.
197. Söderlin, M. K., Kautiainen, H., Puolakkainen, M., Hedman, K., Söderlund-Venermo, M., Skogh, T., & Leirisalo-Repo, M. (2003). Infections preceding early arthritis in southern Sweden: a prospective population-based study. *The Journal of rheumatology*, 30(3).
198. Aupiais, C., Ilharreborde, B., Doit, C., Blachier, A., Desmarest, M., Job-Deslandre, C., Mazda, K., Faye, A., Bonacorsi, S., Alberti, C., & Lorrot, M. (2015). Aetiology of arthritis in hospitalised children: an observational study. *Archives of disease in*.
199. Cohen, E., Katz, T., Rahamim, E., Bulkowstein, S., Weisel, Y., Leibovitz, R., Fruchtmann, Y., & Leibovitz, E. (2020). Septic arthritis in children: Updated epidemiologic, microbiologic, clinical and therapeutic correlations. *Pediatrics and neonatology*, 61(.
200. Abdwani, R., Abdalla, E., Al Arawi, S., & Al-Zakwani, I. (2015). Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman. *Pediatric rheumatology online journal*, 13, 33.

201. de Inocencio, J., Carro, M. Á., Flores, M., Carpio, C., Mesa, S., & Marín, M. (2016). Epidemiology of musculoskeletal pain in a pediatric emergency department. *Rheumatology international*, 36(1), 83–89.
202. Noah, P. K., & De Ceulaer, K. (1989). Arthritis in childhood. A report on 65 consecutive cases observed at the University Hospital of the West Indies. *The West Indian medical journal*, 38(1), 17–22.
203. Karambin, M. M., & Hashemian, H. (2009). Childhood arthritis: Rate of different types.
204. Frati-Munari, A., Ayala, H., & Martínez-Cairo, S. (1980). Causas de artritis en la infancia. *Boletín Médico del Hospital Infantil (Méx)*, 37, 153-161.
205. Aktar, F., Tekin, R., Bektaş, M. S., Güneş, A., Köşker, M., Ertuğrul, S., Yılmaz, K., Karaman, K., Balık, H., & Yolbaş, İ. (2016). Diagnostic role of inflammatory markers in pediatric Brucella arthritis. *Italian journal of pediatrics*, 42, 3.
206. Yalçinkaya, F., Cakar, N., Misirlioğlu, M., Tümer, N., Akar, N., Tekin, M., Taştan, H., Koçak, H., Ozkaya, N., & Elhan, A. H. (2000). Genotype-phenotype correlation in a large group of Turkish patients with familial mediterranean fever: evidence for mutat.
207. Avar-Aydın, P. O., Ozcakar, Z. B., Aydın, F., Karakas, H. D., Cakar, N., & Yalcinkaya, F. (2022). The expanded spectrum of arthritis in children with familial Mediterranean fever. *Clinical rheumatology*, 41(5), 1535–1541.
208. Ozen, S., Karaaslan, Y., Ozdemir, O., Saatci, U., Bakkaloglu, A., Koroglu, E., & Tezcan, S. (1998). Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *The Journal of rheumatology*, 25(12), 2445-2449.
209. Jeamsripong, S., & Charuvani, S. (2020). Features distinguishing juvenile idiopathic arthritis among children with musculoskeletal complaints. *World journal of pediatrics : WJP*, 16(1), 74–81.
210. Vilaiyuk, S., Soponkanaporn, S., Jaovisidha, S., Benjaponpitak, S., & Manuyakorn, W. (2016). A retrospective study on 158 Thai patients with

juvenile idiopathic arthritis followed in a single center over a 15-year period. *International journal of rheumatism*.

211. López Saldaña, D. (2002). Púrpura de Schönlein-Henoch. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 4, 81-4.
212. Ballı, H., & Ece, İ. (2020). Van bölgesinde çocukluk çağı artritlerinin tanısal dağılımı.
213. Gómez, S., Pérez, M., Pellegrini, M., Isern, E., Quintana, C., Artacho, P., Bertolini, M., Pomerantz, B., & Gadda, N. (2020). Henoch-Schonlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital. *Púrpura de Schon*.
214. Park, M. J., Lee, J., Lee, J. K., & Joo, S. Y. (2015). Prevalence of Vitamin D Deficiency in Korean Children Presenting with Nonspecific Lower-Extremity Pain. *Yonsei medical journal*, 56(5), 1384–1388.
215. Vehapoglu, A., Turel, O., Turkmen, S., Inal, B. B., Aksoy, T., Ozgurhan, G., & Ersoy, M. (2015). Are Growing Pains Related to Vitamin D Deficiency? Efficacy of Vitamin D Therapy for Resolution of Symptoms. *Medical principles and practice : international j*.
216. McNally, J. D., Matheson, L. A., & Rosenberg, A. M. (2009). Epidemiologic considerations in unexplained pediatric arthralgia: the role of season, school, and stress. *The Journal of rheumatology*, 36(2), 427–433.
217. Narin, N., Mutlu, F., Argun, M., Ozyurt, A., Pamukcu, O., Baykan, A., Baykan, Z., & Uzun, K. (2015). Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998-2011. *Cardiology in the young*, 25(4), 745–751.
218. Carapetis, J. R., McDonald, M., & Wilson, N. J. (2005). Acute rheumatic fever. *Lancet (London, England)*, 366(9480), 155–168.
219. Cavkaytar, O., Düzova, A., Tekşam, O., Karabulut, E., Derman, O., Kale, G., & Ozen, S. (2017). Final diagnosis of children and adolescents with musculoskeletal complaints. *Minerva pediatrica*, 69(1), 50–58.

220. Swain, B., Sahu, A., Guru, R., & Acharya, D. P. (2023). To evaluate Spectrum of Arthritis in Children: A Prospectively Study At MKCG Medical College, Berhampur. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 13(3).
221. Bayrak Demirel, Ö., Demirel, M., Ömeroğlu, R. N., Hançerli Törün, S., Bilgili, F., & Kılıç, A. (2023). Acute monoarthritis in children: clinical and laboratory factors distinguishing septic arthritis from noninfectious inflammatory arthritis. *European rev.*
222. Bombaci, H., Canbora, K., Onur, G., Görgeç, M., & Döşoğlu, N. (2005). Septik artritite tanı ve başlangıç antibiyotik tedavisi [Diagnosis of septic arthritis and initial antibiotic treatment]. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*, 39(4), 307–315.
223. Caksen, H., Oztürk, M. K., Uzüm, K., Yüksel, S., Ustünbaş, H. B., & Per, H. (2000). Septic arthritis in childhood. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 42(5), 534–540.
224. Robazzi, T. C., de Araújo, S. R., Costa, S.deA., de Oliveira Júnior, A. B., Nunes, L. S., & Guimarães, I. (2014). Manifestações articulares atípicas em pacientes com febre reumática [Articular manifestations in patients with atypical rheumatic fever]. *Rev.*
225. Alqanatish, J., Alfadhel, A., Albelali, A., & Alqahtani, D. (2019). Acute rheumatic fever diagnosis and management: Review of the global implications of the new revised diagnostic criteria with a focus on Saudi Arabia. *Journal of the Saudi Heart Associati.*
226. Carapetis, J. R., & Currie, B. J. (2001). Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Archives of disease in childhood*, 85(3), 223–227.
227. Javadi, V., Mansourizadeh, E., Pourmoshtagh, H., Rahmani, K., & Hassas Yeganeh, M. (2024). Monoarthritis as the initial presentation of acute rheumatic fever in Iran: A single-center retrospective cross-sectional study. *Caspian journal of internal medicin.*

228. Yavrum, B. E., Gul, A. E. K., Azak, E., Gursu, H. A., & Cetin, I. I. (2023). Changing face of acute rheumatic fever in childhood and our clinical results. Northern clinics of Istanbul, 10(2), 237–247.
229. Calviño, M. C., Llorca, J., García-Porrúa, C., Fernández-Iglesias, J. L., Rodriguez-Ledo, P., & González-Gay, M. A. (2001). Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. Medicine, 80(5), 279–290.
230. *Non-post-streptokoksik artritler ile akut romatizmal atesteki ASO değerlerinin karşılaştırılması.* T., Onat. istanbul : VI. Ulusal Romatoloji Kongresi, 1988. Serbest bildiri özet kitabı 38-39..
231. Barbuto, L., Di Serafino, M., Della Vecchia, N., Rea, G., Esposito, F., Vezzali, N., Ferro, F., Caprio, M. G., Vola, E. A., Romeo, V., & Vallone, G. (2019). Pediatric musculoskeletal ultrasound: a pictorial essay. Journal of ultrasound, 22(4), 491–502.
232. Michalski, E., Ostrowska, M., Gietka, P., & Sudoł-Szopińska, I. (2020). Magnetic resonance imaging of the knee joint in juvenile idiopathic arthritis. Reumatologia, 58(6), 416–423.
233. Hemke, R., Kuijpers, T. W., Nusman, C. M., Schonenberg-Meinema, D., van Rossum, M. A., Dolman, K. M., van den Berg, J. M., & Maas, M. (2015). Contrast-enhanced MRI features in the early diagnosis of Juvenile Idiopathic Arthritis. European radiology, 25(11).