



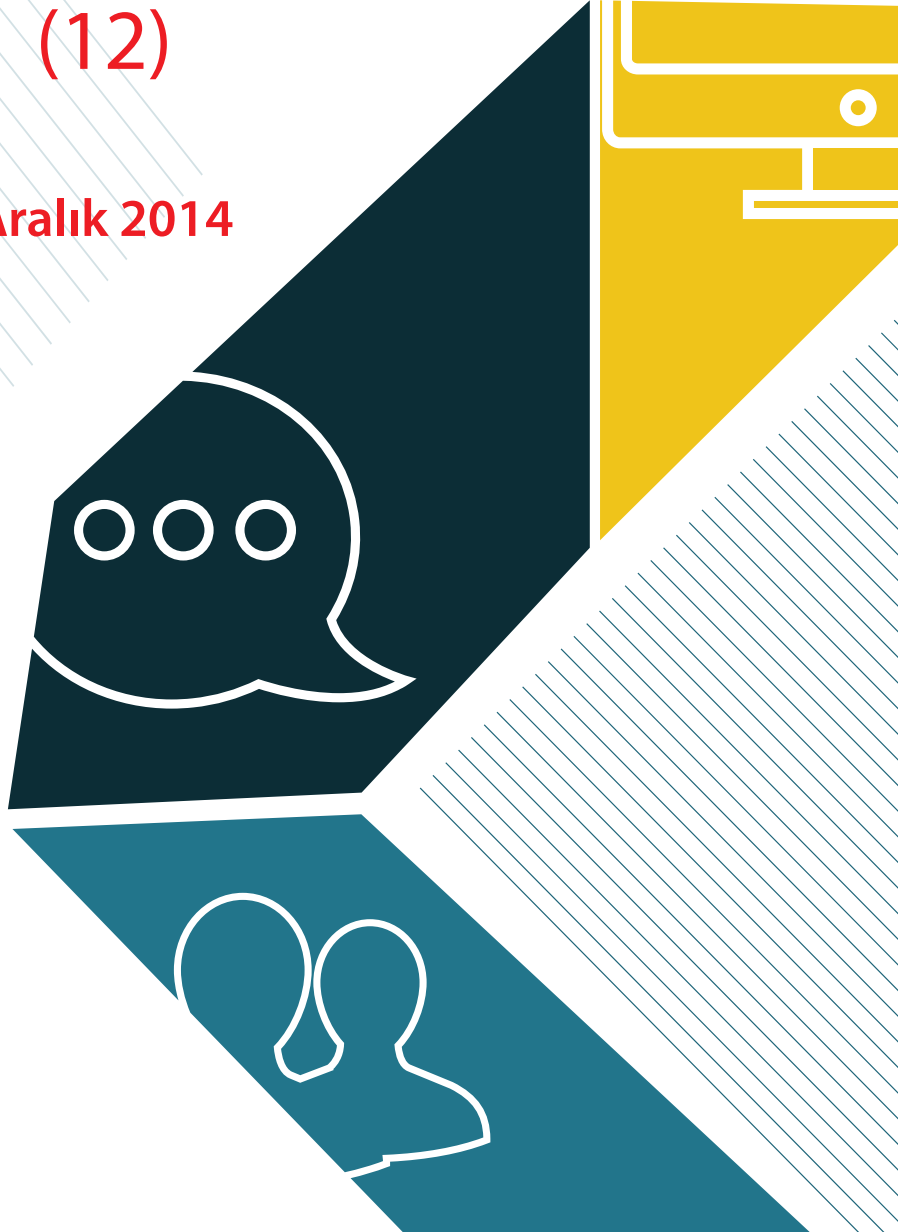
Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958

TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ VE YANDAL DERNEKLERİ İŞBİRLİĞİ İLE

Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi KILAVUZLARI

(12)

Aralık 2014





Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958



Çocuk Romatoloji Derneği
Paediatric Rheumatology Association

TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ ÇOCUK ROMATOLOJİ DERNEĞİ ORTAK KILAVUZU

Hazırlayanlar

Türkiye Milli Pediatri Derneği

Prof. Dr. Enver Hasanoğlu

Prof. Dr. Feyza Darendeliler

Prof. Dr. Aysun Bideci

Prof. Dr. Tezer Kutluk

Prof. Dr. Sevcan Bakkalođlu Ezgü

Çocuk Romatoloji Derneği

Prof. Dr. Şevket Erbil Ünsal

Prof. Dr. Özgür Kasapçopur

Prof. Dr. Seza Özen

* Metin içerisinde geçen alıntı yapılmış resim, şekiller ile ilgili izin durumu ve bilimsel içerikle ilgili sorumluluk konu yazarlarına aittir.

İÇİNDEKİLER

1. SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
2. JÜVENİL İDYOPATİK ARTRİT

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Türkiye Milli Pediatri Derneği olarak yeni bir etkinlikle karşınızda olmanın mutluluğunu yaşamaktayız. Yandallaşmanın hızla ilerlemesi bir taraftan akademik ve araştırma alanında gelişmeleri tetiklerken bir taraftan da bir pediatristin çocuğa bütünsel yaklaşımının önemini daha da artırmakta ve güçlendirmektedir. Bu nedenle pediatristlerin mezuniyet sonrası sürekli eğitimi çok önemlidir. Diğer taraftan günümüzde giderek artan bilgi yoğunluğunun sonucunda, uzmanların süzgecinden geçmiş, kanıta ve deneyime dayalı, güncel bilgiye ulaşmak bir o kadar önem kazanmaktadır.

Bu çerçevede Derneğimiz, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın Yandal Dernekleri ile işbirliği yaparak, sizlerin her an başvurabileceğiniz, bilimsel açıdan hepimizin ortak kaynağı olabilecek **"Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları"**nın oluşturulmasına karar vermiştir. Yandal Dernekleri ile yapılan toplantılar ve görüşmeler sonucunda belirlenen hastalıklar ve durumlara ait kılavuzlar Yandal Dernekleri tarafından pediatristlere yönelik olarak oluşturulmuştur. Böylece bu kılavuzların Derneğimizin geniş ve yaygın pediatrist ağına ulaşması hedeflenmiştir.

Bu girişimin oluşturulmasında derneğimiz çatısı altında çalışan arkadaşlarımıza, ilgili Yandal Dernek başkanlarımıza, Dernek adına kılavuzların yazılmasında katkısı olan yazarlara ve emeği geçen herkese teşekkür ederiz.

Hekimlik sanatının en doğruyu bulmak, çağdaş bilgiye ulaşmayı başarmak ve bunu uygun şekilde uygulamak olduğunu hatırlayarak, bu kılavuzların sizlere yol gösterici olacağı inancındayız.

Sevgilerimizle...



Prof. Dr. Enver Hasanoğlu
Türkiye Milli Pediatri Derneği
Genel Sekreteri



Prof. Dr. Feyza Darendeliler
Türkiye Milli Pediatri Derneği
Başkanı

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Öğrenim hedefleri:

1. Sistemik lupus eritematozusun klinik belirti ve bulgularının, laboratuvar bulgularının gözden geçirilmesi
2. Sistemik lupus eritematozusun tanı ölçütlerinin öğrenilmesi
3. Hastaların izlem ve tedavi planlarının tartışılması

TANIM VE SIKLIK

Sistemik lupus eritematozus (SLE); artmış oto-antikor üretimi, immün kompleks oluşumu ve immün sistemin yönlendirdiği doku zedelenmeleri ile giden multisistemik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Her yaşta ortaya çıkabilirse de, en sık 13–40 yaşları arasında görülür. Hastaların %90'ı doğurganlık yaşındaki kadınlardır. Kadın/erkek oranı 9/1 dir.

NEDENLER/ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın ortaya çıkışında genetik ve çevresel faktörlerin bileşiminin ortak rolü olduğu düşünülmektedir.

Patogenezin ana basamaklarını artmış otoantikor üretimi, immün kompleks oluşumu ve immün sistemin yönlendirdiği doku zedelenmeleri oluşturur. (Şekil 1)

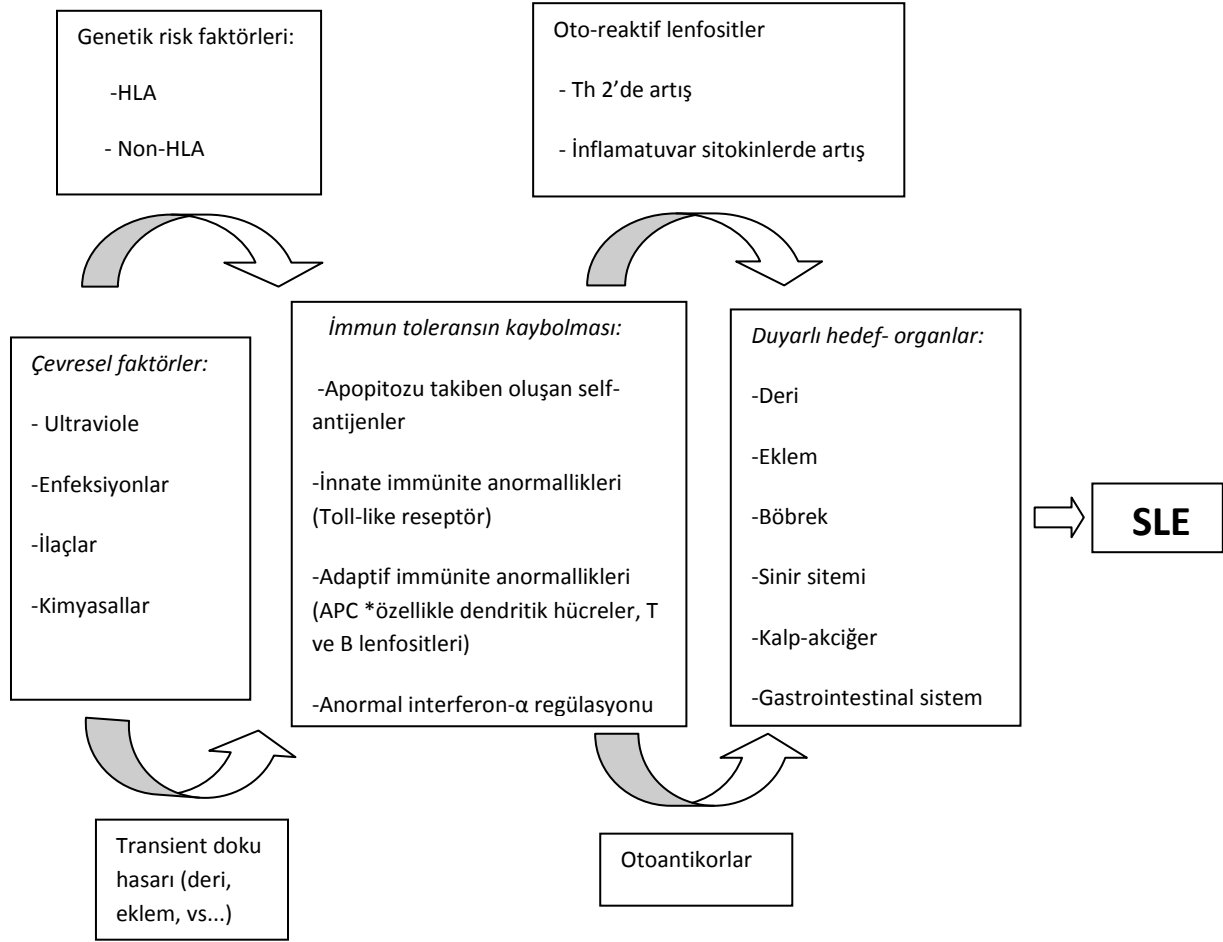
KLİNİK

Sistemik lupus eritematozus iyileşme ve alevlenme dönemleriyle seyreden bir hastalıktır. Klinik bulgular hastadan hastaya değişebilir. Aynı bulgulara sahip olgularda, klinik tablonun ağırlığı birbirinden farklı olabilir. Hastalık şiddeti, hafiften ağıra, intermitan klinikten sürekli kliniğe kadar değişkendir. Konstitüsyonel semptomlar hastalık seyri boyunca belirgin olup halsizlik, yorgunluk, ateş, iştahsızlık ve kilo kaybını içerir. Çocukluk çağında her zaman tipik belirti ve bulgularla ortaya çıkmayabilir. Sanki “kuzu postuna bürünmüş kurt” gibidir.

Konstitüsyonel bulgular: Hastalığın başlangıcında ve alevlenme dönemlerinde ateş, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı sıklıkla görülür. Ateş sürekli veya intermitan olabilir.

Mukokütanöz bulgular: Çocuklarda mukokütanöz bulgular erişkinlere göre daha sık görülür. Bunların da en çok görülenleri malar döküntü, oral ülserler ve fotosensitivitedir. Fakat erişkindekinin aksine yalnızca cilt tutulumu ile giden “diskoid lupus” a çocuklarda çok ender rastlanır. Çocuk hastaların yaklaşık yarısında başlangıçta hastalık için tipik bir bulgu olan “kelebek raş” görülür. Bu raş malar bölge, burun ve bazen de alında yerleşir ama nazolabial sulkusları tutmaz. Güneş ışını döküntünün artışına yol açar. Ayrıca, güneşe maruz kalan diğer bölgelerde de her çeşit vaskülitik döküntünün (makül, papül, peteşi, purpura vs.) meydana gelebileceği akılda tutulmalıdır. Ürtikeryal vaskülit ve livedo retikularis diğer deri bulgularındandır. Raynaud fenomeni hastalığın seyrinde görülebileceği gibi öncül bulgusu da

olabilir. Saç dökülmesi SLE’de sık rastlanan bir bulgudur. SLE’nin tanı kriterlerinden biri de oral/nazal ülserlerdir. Bu ülserler sıklıkla ağrısızdır.



Şekil 1. Sistemik lupus eritematozusta otoimmün patogenez kaskadı. APC: Antijen sunan hücre (antigen presenting cell), HLA: İnsan lökosit antijeni (human leukocyte antigen)

Kas-iskelet sistemi bulguları: SLE’li çocukların pek çoğunda artrit ve/veya artralji görülebilir. Artrit en sık el küçük eklemlerini ardından da diğer periferik eklemleri (diz, dirsek, bilekler) tutar ve sıklıkla kısa sürede iyileşir. Artrit gezici veya persistan olabilir. Deformite bırakması beklenmez. Hastalığın alevlenme dönemlerinde miyalji veya kas güçsüzlüğüne rastlanabilir.

Böbrek tutulumu: Hastalığın prognozunu belirler. Pek çok hastada hastalığın başlangıcında asemptomatik nefrit olabilir de bir kısmında da yoğun hematüri veya nefrotik sendromla kendini belli eder. Böbrek tutulumu sıklıkla tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde ortaya çıkar. İdrar sedimentinde her büyük büyütme alanında 5 ve üzerinde eritrosit veya lökosit görülmesi, silendirüri, günde 0.5 gramdan fazla proteinüri, üre-kreatinin yüksekliği ve hipertansiyon hastada böbrek tutulumunu düşündüren bulgulardır. Yüksek morbidite ve mortalite nedeni ile

SLE’li her hastanın böbrek tutulumu açısından incelenmesi gerekir. Dünya Sağlık Örgütü lupus nefrit sınıflaması kullanılmaktadır:

- Sınıf I – Minimal mezenjiyal lupus nefriti
- Sınıf II – Mezanjioproliferatif lupus nefriti
- Sınıf III – Fokal proliferatif lupus nefriti
- Sınıf IV – Diffüz proliferatif lupus nefriti
- Sınıf V - Membranöz lupus nefriti
- Sınıf VI – İleri sklerozan lupus nefriti

Bu sınıflamadaki histolojik tiplerden en sık görüleni “Tip IV diffüz proliferatif glomerülo nefrit”tir. Bu form uygun şekilde tedavi edilmezse kısa sürede böbrek yetmezliğine gidebilir. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında tübülointerstisyel değişiklikler yer almamıştır. Ancak SLE’de tübülointerstisyel nefrit sıktır ve bütün tiplere eşlik edebilir.

Santral sinir sistemi tutulumu: Böbrek tutulumundan sonra gelen en büyük morbidite ve mortalite sebebidir. En sık görülen, nöropsikiyatrik bozukluklardan depresyon ve psikozdur. Özellikle steroid tedavisi kullanan hastalarda duygudurum değişiklikleri ortaya çıktığı zaman ilaç yan etkisi ve hastalık nörolojik tutulumunun ayrıcı tanısı iyi yapılmalıdır. Steroide bağlı psikozda ilaç dozu azaltılma yoluna gidilirken, SLE’ye bağlı psikozda aksine yüksek doz steroid tedavisi uygulanır. Konsantrasyon ve hatırlama güçlüğü, bilişsel işlevlerde bozulma çocuklarda sık rastlanan belirtilerdir. SLE’li hastalarda migren benzeri vasküler baş ağrıları görülebilir. Konvülsiyon lupusun başlangıç bulgusu olabilir. Sıklıkla jeneralize, tonik-klonik vasıfta, nadiren de fokal nöbetler görülebilir. Nadir olgularda SLE’ye bağlı transvers miyelit ve kore bildirilmiştir.

Kardiyak tutulum: SLE’nin en sık görülen kardiyak bulgusu perikardittir. Klinik olarak sessiz olabileceği gibi yatarken ve nefes alırken artan göğüs ağrısına da yol açabilir. Lupusa bağlı kalp tamponadı nadir olarak bildirilmiştir. SLE’li çocukları %10-15’inde miyokardit görülebilir. Ateşi olmaksızın taşikardisi olan SLE’li bir çocukta miyokardit akla gelmelidir. “Libman-Sacks endokarditi” çocuklarda erişkinlere göre daha az rastlanan bir bulgudur. SLE’li hastalarda ateroskleroz riskinde artış saptanmıştır. Kronik hastalarda miyokard enfarktüsü nadir de olsa görülebilir.

Akciğer tutulumu: En sık izlenen solunum sistemi bulgusu plevral efüzyon, ardından pnömoni ve pulmoner hemorajidir. Lupus pnömonisi enfeksiyona bağlı olmayan ateş, öksürük, dispne, hemoptizi ve interstisyel infiltrasyonlar ile karakterizedir. Yüksek doz kortikosteroid ile tedavi edilmezse mortalitesi çok yüksektir. Hastalarda pulmoner emboli ve interstisyel akciğer hastalığına da rastlanabilir.

Hematolojik/Retiküloendotelial sistem tutulumu: Aktif hastalığı olan SLE’lu olgularda %50 sıklığında lenfadenopati ve %10-20 oranında splenomegali görülebilir. Uzun dönem hastaların izleminde kronik hastalık anemisi görülebilir. SLE’de görülen bir başka anemi de otoimmün hemolitik anemidir ve Coombs testi pozitifliği ile doğrulanabilir. Akut poliartritli bir hastada lenfopeni varlığı, SLE açısından uyarıcı bir bulgudur. Lökopeni genellikle hastalığın aktif dönemlerinde görülür. Lenfositlere karşı gelişen antikorlar lenfopeniye yol açar. Lökositoz ise akut enfeksiyona veya steroid tedavisine bağlıdır. SLE’da Th2 tipi immün yanıtla ilgili olarak ılımlı bir eozinofili saptanabilir. Trombositopeni; antifosfolipid antikorlara, aktif hastalığa, böbrek bozukluğuna veya ilaçlara bağlı olabilir. Trombotik trombositopenik purpura, SLE’lu olguların %1-2 ‘sinde görülen ve hayatı tehdit edici bir

komplikasyon olup; ateş, mikroanjiopatik hemolitik anemi, nörolojik bulgular, böbrek yetmezliği ve trombositopeni ile seyrederek. Antifosfolipid antikorlara bağlı kanama bozukluğu SLE'nin korkulan komplikasyonlarından biridir. Bu antikorların varlığında tekrarlayan düşüklükler, venöz trombozlar, arteriyel tıkanıklıklar ve ekstremitelerde ülserleri görülebilir. Lupus antikoagülan varlığında PTT'de uzama ve buna bağlı kanamalar görülebilir.

Gastrointestinal tutulum: Hastalığın aktif dönemlerinde bulantı, kusma, diyare veya kontipasyon görülebilir. Lupusun en korkulan gastrointestinal komplikasyonu mezenter vaskülit olup kendini ateş, kusma ve kanlı ishal ile gösterir. SLE'da periton zarı tutulumuna bağlı asit görülebilir. Nefrotik sendroma bağlı asitten farkı ağırlı olmasıdır. SLE'da pankreatit, otoimmün hepatit, Budd-Chiari sendromu, ülseratif kolit gelişebilir. İlimli hepatomegali varlığı aktif hastalığı olan çocukların yaklaşık 2/3'ünde görülmektedir.

LABORATUVAR

Rutin laboratuvar incelemeler tanısal olmamakla birlikte hastalık aktivitesini değerlendirmekte yararlıdır. ESH, SLE'de aktif inflamasyonu belirlemede iyi bir belirteç iken C-reaktif protein (CRP) aktif lupus nefritinde dahi normal olabilir. Bir SLE hastasında yüksek CRP değeri saptandığında akla serozit veya enfeksiyon gelmelidir. Serum kompleman düzeyleri böbrek veya santral sinir sistemi gibi major organ tutulumlarında düşük iken, sadece cilt ve eklem tutulumu olan hastalarda normal bulunabilir. Hastanın klinik ve diğer laboratuvar bulguları iyi iken kompleman düşüklüğünün devam etmesi subklinik major organ tutulumuna veya kompleman komponent eksikliğine bağlı olabilir.

TANI

Sistemik lupus eritematozusun en sık görülen belirtileri çoğunlukla nonspesifiktir ve pek çok hastalıkla karışabilir. İlerleyici halsizlik ve iştahsızlığı olan bir hastada ayırıcı tanı yaparken enfeksiyonlar ve malignitenin yanı sıra SLE gibi romatolojik hastalıklar da akla gelmeli ve istenecek tetkiklere ANA eklenmelidir. ANA, SLE taraması için uygun bir testtir. Sensitivitesi yüksek fakat duyarlılığının düşük olduğu hatırlanmalıdır. ANA pozitifliği saptanan kronik hastalıklı bir çocukta kompleman düzeyleri mutlaka incelenmelidir. Kompleman düşüklüğü aktif SLE'yi düşündürür.

Pek çok hastalıkla karışabilecek bu hastalıkta kesin tanı koyduracak tek bir klinik bulgu ya da laboratuvar testi yoktur. Bu sebeple SLE'li hastaları tanımlamak amacı ile ACR (American College of Rheumatology) tarafından ilk kez 1971 yılında tanı kriterleri geliştirilmiş ve son olarak 1997'de revize edilmiştir (Tablo 1). Yaygın kullanımına rağmen bu sınıflamada pek çok deri ve nörolojik sistem bulgularının dahil edilmeyişi ve düşük kompleman düzeylerinin göz ardı edilişi gibi sebeplerle SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) tarafından 2012 yılında yeni kriterler de geliştirilmiştir (Tablo 2).

Ancak klinik tanıyı yalnızca bu kriterlerle sınırlandırmak doğru değildir. Çünkü hastalığın önemli bir özelliği de alevlenme ve yatışma dönemleriyle seyretmesidir. Bu tanı kriterleri erişkin hastalar için geliştirilmiş olup çocukluk çağı SLE hastalarında da yararlı bir şekilde kullanılmaktadır.

Tablo 1. ACR SLE Tanı Kriterleri-1997

Malar döküntü	Malar bölgede, nazolabial sulkusları tutmayan, düz veya deriden hafifçe kalkık eritematöz lezyonlar
Diskoid döküntü	Eritemli, deriden kabarık, üzerinde keratotik pullanma ve foliküler tıkaçlar bulunan lezyonlar. Eski lezyonlarda atrofik skar gelişimine ilişkin bulgular gözlemlenebilir
Fotosensitivite	Hekim tarafından tespit edilen veya hasta tarafından tariflenen güneş ışığına maruziyet sonrası ortaya çıkan deri döküntüsü
Oral/nazal ülserler	Hekim tarafından tespit edilen, genellikle ağrısız, oral veya nazofaringeal ülserler
Artrit	İki veya daha fazla periferik eklemi tutan, ağrı şişlik veya efüzyonla karakterize, nonerozif vasıfta
Serozit	Plörit: Plöritik ağrı öyküsü veya hekimin tespit ettiği frotman veya plevral efüzyon bulgusu Perikardit: EKG ile dökümanente, hekimin tespit ettiği frotman veya perikardiyal efüzyon bulgusu
Renal tutulum	Persitan proteinüri: > 0,5 g/gün veya dipstik testinde +++ bulgu Hücre silendir: Eritrosit, hemoglobin, granüler, tübüler veya mikst
Nörolojik tutulum	Herhangi bir ilaç veya metabolik bozukluğun (üremi, ketoasidoz veya elektrolit dengesizliği) eşlik etmediği nöbet veya psikoz
Hematolojik tutulum	Retikülositözün eşlik ettiği hemolitik anemi İki veya daha fazla ölçümde tespit edilen lökopeni (< 4000 mm ³) İki veya daha fazla ölçümde tespit edilen lenfopeni (< 1500 mm ³) Herhangi bir ilaca bağlı olmayan trombositopeni (< 100000 mm ³)
İmmünolojik tutulum	Anti-dsDNA pozitifliği veya Anti-Sm pozitifliği veya Anti fosfolipid antikor pozitifliği: <ul style="list-style-type: none">Anormal titrede antikardiyolipin Ig G veya M veyaStandart ölçümle saptanan lupus antikoagülan varlığı veyaTreponema pallidum immobilizasyon veya floresan treponemal antikor absorpsiyon testi ile doğrulanmış en az 6 aydır var olan yalancı pozitif sifiliz testi
ANA pozitifliği	Testin pozitifliğine neden olabilecek herhangi bir ilaç kullanımının yokluğunda immunfloresan veya ona eşdeğer bir yöntemle çalışılan ve herhangi bir zamanda tespit edilen anormal titrede ANA varlığı

Bu **11 kriterden 4 ve ↑** bulunması gereklidir.

Tablo 2. SLICC SLE Tanı Kriterleri-2012

1. Akut kütanöz lupus	Malar döküntü Büllöz lupus Toksik epidermal nekrolizis SLE varyantı Makülopaüler lupus döküntüsü Fotosensitif lupus döküntüsü Dermatomiyoitin yokluğunda Subakut kütanöz lupus
2. Kronik kütanöz lupus	Klasik diskoid raş Lokalize (boyundan yukarı) Yaygın (boynun yukarısı ve aşağısı) Hipertrofik (verruköz) lupus Lupus panniküliti Mukozal lupus Lupus eritematozus tumidus Diskoid lupus/likan plan overlap
3. Oral/nazal ülserler	Vaskülit, Behçet hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, enfeksiyon (herpes), reaktif artrit ve asitli yiyecekler gibi sebeplerin yokluğunda
4. Alopesi (skar bırakmayan)	Alopesi areata, ilaçlar, demir eksikliği ve androjenik alopesi yokluğunda
5. Sinovit	İki ya da daha çok eklemi içeren Şişlik/effüzyon veya duyarlılığın eşlik ettiği ≥30 dk sabah tutukluğu olan
6. Serozit	Tipik plörezi > bir gün süre ile veya plevral efüzyon veya plevral sürtünme Tipik perikardial ağrı > bir gün süre ile veya perikardial efüzyon veya perikardial sürtünme veya EKG de perikardit bulgusu
7. Renal	İdrar protein/kreatinin (veya 24 saatlik idrarda protein) 500 mg protein/24 saat veya eritrosit silendirleri
8. Nörolojik	Nöbet Psikoz Mononöritis multiplex Periferik/kranial nöropati Miyelit Akut konfüzyonel durum

9. Hemolitik anemi	< 4000/mm ³ en az bir kere
10. Lökopeni	(Felty, ilaçlar, portal HT gibi diğer sebeplerin yokluğunda)
VEYA	
Lenfopeni	< 1000/mm ³ en az bir kere (Kortikosteroidler, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi diğer sebeplerin yokluğunda)
11. Trombositopeni	< 100.000/mm ³ en az bir kere (İlaçlar, portal HT ve TTP gibi diğer sebeplerin yokluğunda)

İMMUNOLOJİK KRİTERLER

1. ANA	Laboratuvarın referans değerinin üzerinde
2. Anti-dsDNA	Laboratuvarın referans değerinin üzerinde (ELİSA ile çalışıldığı ise 2 kat üzerinde olmalı)
3. Anti-Sm	
4. Anti fosfolipid antikor	Aşağıdakilerden herhangi biri: Lupus antikuagulanı Yalancı-pozitif RPR Orta/yüksek titrede antikardiyolipin (IgA, IgG veya IgM) Anti-β2 mikroglobulin (IgA, IgG veya IgM)
5. Düşük kompleman	Düşük C3 Düşük C4 Düşük CH50
6. Direkt Coombs testi (+)liği	Hemolitik anemi olmaksızın

En az biri klinik ve biri de laboratuvar kriter olmak üzere 4 kriter gereklidir. Ayrıca ANA veya anti-dsDNA varlığında biyopsi ile ispatlanmış lupus nefriti bulguları tanı koydurucu kabul edilmiştir.

İZLEM

Sistemik lupus eritematozusta “hastalık yoktur, hasta vardır”. İzlem sıklığı her hasta için mevcut klinik ve laboratuvar bulguların ağırlığına göre hekimi tarafından belirlenmelidir. Bununla birlikte standart hasta izleminde takip edilebilecek uluslararası öneriler de mevcuttur. “European League against Rheumatism” (EULAR) tarafından SLE hastalarının izlemi için geliştirilen öneriler tablo 3’te sunulmuştur.

Hastalığın aktivitesini belirlemek için çeşitli indeksler oluşturulmuştur. Bunlar arasında:

- Lupus Activity Index (LAI)
- Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)
- Systemic Lupus Activity Measures (SLAM)
- British Isles Lupus Assessment Group Activity Index (BILAG)

- Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) sayılabilir.

Tablo 3. EULAR izlem önerileri 2011

<p>1. Hasta değerlendirme:</p> <p>Aynı yaş ve cinsteki SLE dışındaki bir hastanın standart bakımına ek olarak aşağıdaki değerlendirmeler yapılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none">• Her vizitte, geçerliliği kanıtlanmış bir index ile hastalık aktivitesi• Her vizitte, yaşam kalitesi ve/veya 0-10 cm VAS• Yılda bir organ hasarı• Komorbiditeler• İlaç toksisiteleri
<p>2. Kardiyovasküler risk faktörleri:</p> <p>Tanı anında ve izlem boyunca yılda en az bir kere değerlendirilmelidir:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sigara içme, fiziksel aktivite, oral kontraseptif kullanımı, serebro ve kardiyovasküler olaylar• Hormonal tedaviler ve ailede kardiyovasküler hastalık• Serum kolesterol ve glukoz• Kan basıncı, vücut kitle indeksi (ve/veya bel çevresi) <p>*Bazı hastalarda (örnek: kortikosteroid kullanan) daha sık izlem gerekebilir.</p>
<p>3. Diğer komorbiditeler:</p> <ul style="list-style-type: none">• Osteoporoz: Yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı, düzenli egzersiz yapımı ve sigara alışkanlıkları kontrol edilmelidir. Steroid veya BMD'yi düşürecek ilaçlar kullanan hastalarda mevcut kılavuzlara göre osteoporoz taraması yapılmalıdır.• Kanser: Genel popülasyona önerilen kanser taramaları *(erişkin hastalar için)
<p>4. Enfeksiyon riski:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tarama: Özellikle kortikosteroidler ve diğer immunsupresif tedaviler uygulanmadan önce HIV, HCV, HBV ve tüberküloz taranmalıdır. Tedavi sırasında seçilmiş olgularda CMV testi akılda tutulmalıdır.• Aşılama: SLE hastaları artmış enfeksiyon riski ile karşı karşıya oldukları için koruma önerilmelidir. İnaktif aşılar (özellikle grip ve pnömokok), CDC (Center for Disease Control)'nin "immunsuprese hastalarda aşılama kılavuzu" gözetilerek uygulanmalıdır. Diğer aşılar için bireysel kar/zarar hesabı yapılarak karar verilmesi önerilir.• İzlem: Kontrol vizitlerinde enfeksiyon riskini aşağıdaki laboratuvar parametrelerin varlığında değerlendirmeye devam edilmelidir:<ul style="list-style-type: none">- Ağır nötropeni (<500 hücre/mm³)- Ağır lenfopeni (<500 hücre/mm³)- Düşük Ig G düzeyi (<500 mg/dl)

5. Değerlendirme sıklığı:

Hiçbir hastalık aktivitesi, hasarı ve komorbiditesi olmayan hastalar 6-12 ayda bir değerlendirilmelidir.

6. Laboratuvar değerlendirme:

Aşağıdaki otoantikörlerin ve kompleman düzeylerinin bakılması önerilir:

- Tanı anında: ANA, anti-dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Sm, anti-fosfolipid, C3 ve C4
- Nörolojik veya vasküler bir olay geçirmesi, cerrahi öncesi, oral kontraseptif kullanımı veya gebelik öncesi anti-fosfolipid antikörlerin yeniden değerlendirilmesi (önceden negatif olsa bile)
- Gebelik öncesi anti-Ro ve anti-La antikörlerinin bakılması (önceden negatif olsa bile)
- Anti-dsDNA ile C3 ve C4 düzeyleri hastalık aktivitesini gösterir.
- Diğer laboratuvar değerlendirmeler: İnaktif hastalarda her 6-12 ayda bir şu tetkikler istenmelidir:

Tam kan sayımı

ESH, CRP

Serum albumin ve kreatinin (veya eGFR)

İdrar analizi ve idrarda protein/kreatinin oranı

*Spesifik bir ilaç kullanan hastalar bu ilacın gerektirdiği sıklıkta da değerlendirilmelidirler.

7. Mukokütanöz tutulum:

Mukokütanöz lezyonların mevcut sınıflandırma sistemlerine göre aşağıdaki lezyonlardan hangisi olduğu belirlenmelidir:

- LE spesifik
- LE non-spesifik
- LE benzerleri
- İlaç ilişkili

Lezyonlar aktivite ve hasar açısından geçerliliği kanıtlanmış indeksler ile (örnek CLASI) değerlendirilmelidir.

8. Böbrek:

Sürekli şekilde anormal idrar tetkiki bulguları olan veya artmış serum kreatinin değerleri olan hastalardan idrar protein/kreatinin oranı (veya 24 saatlik idrarda protein), idrar mikroskopisi ve renal ultrason istenmeli ve biyopsi için değerlendirilmelidir.

Kanıtlanmış nefropatisi olan hastalar ilk 2-3 yıl boyunca her 3 ayda bir idrar protein/kreatinin oranı (veya 24 saatlik idrarda protein), immunolojik testler (C3, C4, anti-dsDNA), idrar mikroskopisi ve kan basıncı ölçümü ile değerlendirilmelidir.

Kanıtlanmış kronik böbrek hastalığı olan (eGFR<60 ml veya stabil proteinüri>0.5 g/24 saat) hastalar "National Kidney Foundation" ın kronik böbrek hastalığı kılavuzuna göre izlenmelidir.

<p>9. Nöropsikiyatrik bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hastalar nöropsikiyatrik belirtilerin (nöbet, parestezi, uyuşma, güçsüzlük, baş ağrısı, epilepsi, depresyon, vs.) varlığı açısından sorgulanmalıdır. Dikkat, konsantrasyon, sözcük bulma ve bellek güçlükleri incelenerek bilişsel bozukluklar değerlendirilebilir. Eğer bilişsel yetilerde bir bozukluktan şüpheleniliyorsa ayrıntılı inceleme yapılabilir.
<p>10. Göz değerlendirmesi:</p> <p>Antimalaryallar veya glukokortikoidler ile tedavi edilecek tüm hastalara bazal göz muayenesi önerilir.</p> <p>İzlemde şu hastalara göz muayenesi önerilir:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glukokortikoid alan seçilmiş olgularda (artmış katarakt ve glokom riski açısından) Antimalaryal tedaviye devam eden hastalara (a) düşük risk: Bazal değerlendirmeden sonra 5 yıl test gerekmez, 5 yıl sonra yıllık kontrol (b) yüksek risk: yıllık kontrol önerilir.

TEDAVİ

Sistemik lupus eritematozusta tutulan organ ve tutulumun ağırlığına göre tedavi belirlenir. SLE tedavisinde tanı sonrası ilk bir yıl en önemli dönemdir. Artritik semptomların giderilmesinde NSAİİ, deri tutulumu ön planda ise hidroklorokin, çoğu olguda potent etkilerinden dolayı kortikosteroidlerin yeri vardır. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra kortizon dozu minimal idameye indirilir. Bazı hastalarda ise azatioprin, mikofenolat mofetil veya siklofosfamid tedavi şemasına eklenir. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli tutulumlar renal ve nörolojik tutulumlardır ve daha agresif tedaviler gerektirirler. SLE'nin multidisipliner yaklaşımla tedavisi sonucu büyük merkezlerde hastaların yaşam oranı yükselmiştir. Pediatrik SLE tedavisine yaklaşım tablo 4'te sunulmuştur. Ayrıca pediatrik SLE hastalarının hematolojik bulgularının tedavi algoritması şekil 2'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Pediatrik SLE tedavisine yaklaşım

<p>Genel</p> <p>Eğitim, takım çalışması Yeterli dinlenme, uygun beslenme Uygun egzersiz Vitamin D desteği, yeterli kalsiyum alımı Güneş koruyucu kullanmak Aşılamalar, özellikle pnömokok Enfeksiyonların erken tedavisi</p>
<p>Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanım endikasyonları</p> <p>Hafif konstitüsyonel semptomlar Muskuloskeletal belirti ve bulgular Hafif plörit ve perikardit</p>
<p>Hidroksiklorokin kullanım endikasyonları</p> <p>Hafif sistemik hastalık Cilt hastalığı Alopesi Artrit Pek çok hastada birleşik tedavi olarak “pretoimmün” bir hastada aşık otoimmün tablonun gelişmesini geciktirebilir</p>

Glukokortikoid kullanım endikasyonları

Genel sistemik hastalık, cilt tutulumu, serozit veya muskuloskeletal tutulum

Kısa süreli düşük veya orta dozda oral kullanım genellikle yeterlidir. Pediatrik hastalarda yapılmış randomize-kontrollü çalışmalar olmadığı için doz hekimin inisiyatifine bırakılmıştır.

Major organ tutulumu – Renal (Sınıf III ve IV) veya ağır nöropsikiatrik tutulum

Oral prednizon:

Yüksek doz 1-2 mg/kg/gün (maksimum 60-80 mg/gün) başlanıp hastanın klinik ve laboratuvar bulguları göz önünde bulundurularak göreceli olarak doz azaltımı yapılır. Pediatrik hastalarda yapılmış randomize-kontrollü çalışmalar olmadığı için steroid kullanım ve azaltım şeması hekimin inisiyatifine bırakılmıştır.

İntravenöz puls metil prednizolon:

10-30 mg/kg/gün (maksimum 1 gram/gün). Ağır hastalığı olan hastalarda gerekebilir, ama nadiren 3 dozdan fazlasına ihtiyaç duyulur.

İmmüsupresif ajan kullanım endikasyonları

METOTREKSAT

- Endikasyon: Muskuloskeletal veya deri tutulumu, steroid-ayırıcı ajan
- Doz: 10-15 mg/m²/hafta oral veya subkutan
- Folat desteği ile verilmesi önerilir.

AZATIOPRİN

Endikasyon: Sınıf III ve IV lupus nefriti, hafif nöropsikiatrik hastalık, steroid-ayırıcı ajan

Doz: 3 mg/kg/gün (maksimum 150 mg/gün)

MİKOFENOLAT MOFETİL (MMF) veya MİKOFENOLİK ASİT (MPA)

- Endikasyon: Sınıf III ve IV lupus nefriti, metotreksat veya azatioprin başarısız olduğunda veya hasta bu tedavileri tolere edemediğinde steroid-ayırıcı ajan olarak
- Doz: 1 gr/m²/gün 2 dozda MMF, 720 mg/m² MPA
- Tolere ederse doz arttırılabilir
- Serum düzeyi ölçülebilir

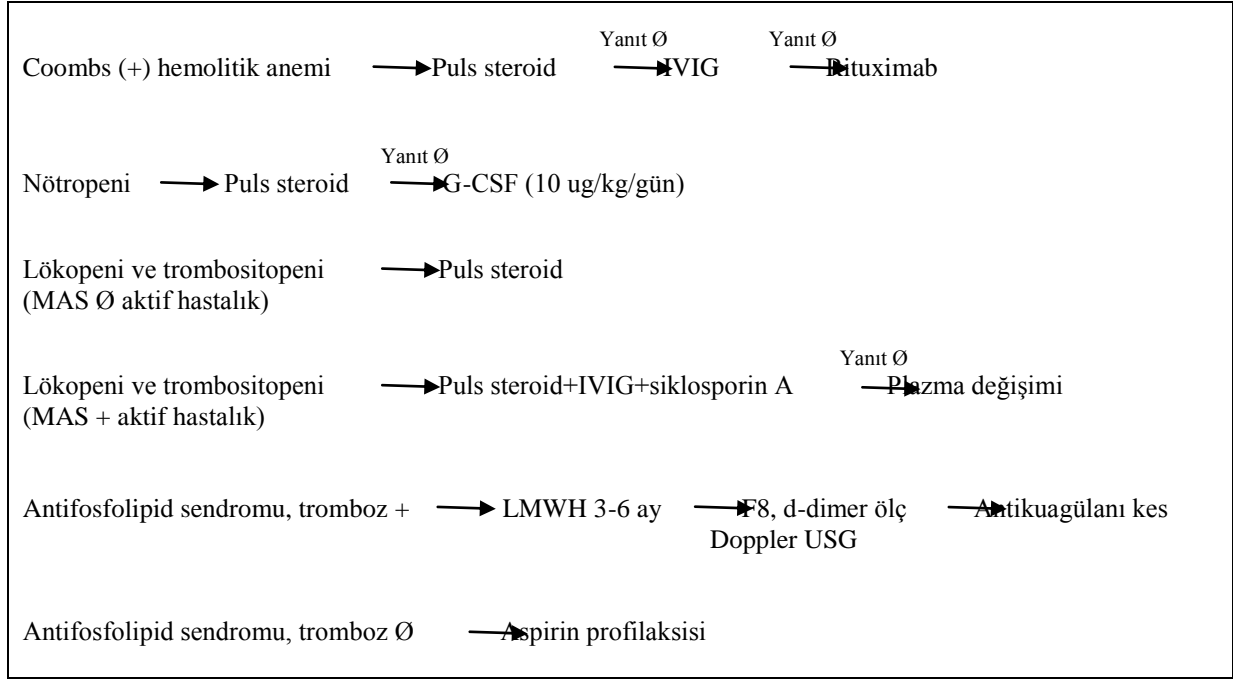
SİKLOFOSFAMİD

- Endikasyon: Ağır nöropsikiatrik hastalık, Sınıf III ve IV lupus nefritinde azatioprin veya MMF başarısız olduğunda veya hasta bu tedavileri tolere edemediğinde. Ağır renal tutulumda siklofosfamidin bu iki ajana üstünlüğü gösterilememiştir.
- Doz: Standart – 500 mg/m² ile başlanıp 1000 mg/m² ye dek çıkılabilir (İntravenöz)
Alternatif – Eurolypus protokolu
- Mesna ile uygula
- İyi idrar çıkışı sağla
- İlacın metabolizması sitokrom p450 enzim genetik polimorfizmlerinin kontrolü altındadır

SİKLOSPORİN

- Endikasyon: Sınıf V lupus nefriti ve makrofaj aktivasyon sendromu
- Doz: 2-5 mg/kg/gün 2 dozda
Doz ayarlamada serum düzeyi ölç
Hastalığı kontrol altında tutan en küçük dozu kullan ve toksisiteyi izle

Kaynak: Silverman E, Eddy A. Systemic lupus erythematosus: Approach to management of pSLE (2011) In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology, 5th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia, p 320



Şekil 2. Pediatrik sistemik lupus eritematozusta hematolojik bulguların tedavi stratejileri

SONUÇ VE ÖZET:

1. Sistemik lupus eritematozus iyileşme ve alevlenme dönemleriyle seyreden multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Klinik bulgular hastadan hastaya değişebilir.
2. ANA, SLE taraması için uygun bir testtir. Sensitivitesi yüksek fakat duyarlılığının düşük olduğu hatırlanmalıdır. ANA pozitifliği saptanan kronik hastalıklı bir çocukta kompleman düzeyleri mutlaka incelenmelidir. Kompleman düşüklüğü aktif SLE'yi düşündürür.
3. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli tutulumlar renal ve nörolojik tutulumlardır. Hastaların izlem ve tedavi planı hastalığın ağırlığına göre değişmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Silverman E, Eddy A. Systemic lupus erythematosus (2011) In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology, 5th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 315-343.
2. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al (2010) European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* 69:1269-74.
3. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, et al (2008) EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*;67:195-205.
4. Gokce M, Bilginer Y, Besbas N, Ozaltin F, Cetin M, Gumruk F, Ozen S (2012) Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children. *Lupus*;21:878-884.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al (2012) Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*;64:2677-2686.

JÜVENİL İDYOPATİK ARTRİT

Öğrenim hedefleri:

4. Jüvenil idyopatik artrit klinik belirti ve bulgularının, laboratuvar bulgularının gözden geçirilmesi
5. Jüvenil idyopatik artrit tanı ölçütlerinin öğrenilmesi
6. Hastaların izlem ve tedavi planlarının tartışılması

TANIM VE SIKLIK

Jüvenil idyopatik artrit (JİA), çoğunlukla periferik artrit ile ortaya çıkan, endojen ve /veya eksojen antijenlerin etkisi ile bağışıklık sisteminde yangısal yanıt artışı ile giden süregen bir hastalıktır. Jüvenil idyopatik artrit, çocukluk çağında eklem iltihabına yol açan ancak nedeni bilinmeyen, ortak özellikleri yanında birçok farklılıkları da olan heterojen bir grup klinik tablolar bütünüdür. Bu nedenle bu alt grupları belirlemeye yönelik çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Günümüzde tüm merkezlerde ILAR ölçütlerini (Tablo1) kullanılmaktadır.

Hastalığın insidansı toplumlar arasında değişkenlik göstermekle birlikte ortalama 9.2–25/100.000 olarak bildirilmiştir. Prevalansı ise ortalama 12–113/100.000 arasındadır. Ülkemizde belirlenmiş olan JIA prevalansı 64/100.000 ‘dir. Hastalığın alt gruplarına göre cinsiyet ve yaş dağılımı değişmektedir. Oligoartiküler ve poliartiküler tutulum kızlarda erkeklerden daha fazladır (3:1 ve 2.8:1). Oligoartiküler ve psöriyatik artrit sıklıkla 1-3 yaşları arasında saptanırken, poliartiküler grup iki farklı yaş grubunda pik yapar (1-4 yaş ve 6-12 yaş). Entezit ilişkili artrit sıklıkla 10-12 yaşlarında erkek çocuklarında görülmektedir. Sistemik başlangıçlı artrit ise yaş ve cinsiyet farklılığı gözetmez.

NEDENLER/ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Etiyolojisi ve patogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık önemli bir rol oynar. İnsan lökosit antijen bölgesi (HLA) (HLA-A, HLA-DRB1 ve HLADR4), JIA için büyük bir duyarlılık odağıdır (%17). Ayrıca epigenetik faktörler de patogeneze suçlanmaktadır. Doğal bağışıklık sisteminde ki anormalliklerin yanı sıra kazanılmış immüitenin komponentleri olan salgısal ve hücre-aracılı bağışıklık da JIA'nın patogenezinde rol oynamaktadır. Oligo ve poliartiküler JIA patogenezinde, sinovyal otontijenlerin otoreaktif CD4+ T hücre uyarısı (Th1 ve Th17) oluşan T hücre artışı, proenflamatuvar sitokinlerin (interferon IFN-gamma [INF- γ], tümör nekroz faktörü-alfa [TNF- α], interlökin [IL] -6, IL-1 ve IL-17) üretimi ve antiinflamatuvar sitokin olan IL-10'nun inhibisyonu rol oynar. Ortaya çıkan bozulmuş T hücre toleransı, kazanılmış ve doğal immüitenin aktivasyonu ve sinovyal inflamasyon ile sonuçlanır (Şekil 1a). Sistemik başlangıçlı JIA patogenezinde ise doğal immünite anormallikleri öne çıkmaktadır (Şekil 1b).

Çevresel nedenler içinde en çok suçlanan enfeksiyonlar olmakla birlikte stres ve travma da etyolojide önemli rol oynamaktadır.

TANI KRİTERLERİ, KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Jüvenil idyopatik artrit hastalığının alt grupları klinik özellikleri açısından farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle her gruba ait özellikler ayrı bölümler halinde anlatılacaktır. Tüm gruplara ait özellikler Tablo 1 de özetlenmiştir.

I) Oligoartiküler jüvenil idyopatik artrit

Tutulan eklem sayısının 1-4 arasında olduğu gruptur. Daha çok alt ekstremitte eklemleri asimetrik olarak tutulur. En sık diz ve ayak bileği hastalığa katılırken kalça eklemine nadir görülür. İlk yakınma genellikle istirahat sonrası topallamadır. Sabah tutukluğu sonrası eforla topallama belirginleşir. Eklem üstünde kızarıklık ve ısı artışı görülebilir. Eklem tutulumu tedavi ile genellikle geriler. Hastaların yaklaşık dörtte birinde (özellikle antinükleer antikor (ANA) pozitif ise) kronik iridosiklit gelişir. Hastaların %70'inde ANA pozitif, romatoid faktör (RF) negatiftir. Hastalığın akut dönemi dışında akut faz yanıtı genellikle normaldir. Aktif artrit durumunda hafif anemi ve hafif lökositoz görülebilir. Genel büyüme geriliği nadirdir. Ancak tutulan eklemdeki hasarın şiddetine bağlı olarak ekstremiteler arasında belirgin uzunluk farkı görülebilir.

Oligoartiküler tip, hastalığın izlem süresinde yeni eklem tutulumu olup olmamasına göre iki alt grupta değerlendirilir. a. Sürekli (persistent) oligoartiküler JIA: 6 aydan sonra da tutulan eklem sayısı 4 veya daha azdır. b. Uzamış (extended) oligoartiküler JIA: 6 aydan sonra hastalık ilerler ve tutulan eklem sayısı giderek artış gösterir.

Hastalığın kötü prognostik faktörleri, eklem kontraktürü, ayak bileği/ el bileği tutulumu; akut faz yanıtlarında yükseklik ve radyolojik olarak eklem daralma ve erozyonun gösterilmesi olarak sıralanır.

II) Poliartiküler jüvenil idyopatik artrit

Poliartiküler JIA terimi, 5 ve daha fazla eklem tutulumunun olduğu jüvenil idyopatik artrit grubunu tanımlamaktadır. Hastaların yaklaşık %30-40'nda görülür. Bu gruptaki hastalar romatoid faktör (RF) varlığına göre sınıflandırılmaktadır. RF negatif hastalık tüm JIA'luların %20-30' nu oluşturur, hastalığın başlangıç yaşı ve şekli oldukça değişkendir. Akut ya da sinsi başlangıç gösterebilir, büyük ya da küçük eklemlerde tutulum olabilir.

RF pozitif gruptaki hastalar tüm grubun %5-10'nudur. Klinik ve immünolojik özellikleri erişkin romatoid artritli hastalara benzemektedir. Hastalık başlangıcı tipik olarak adolesan yaş grubunda, simetrik ve yıkıcı artrit olur. Çoğunlukla el bileği ve el ve ayak küçük eklemlerini tutar. Ateş yüksekliği gibi sistemik bulgular ve romatoid nodüller başlangıçta da olabilir.

RF negatif olan hastaların ancak %20'si erişkin seronegatif romatoid artrite benzer. Her iki gruptan hastaların tipik olarak yorgunluk hafif ateş, hafif kilo kaybı ve anemiye ait bulgu ve semptomları vardır. Ayrıca hastalarda orta derecede hepatosplenomegali ve hafif düzeyde büyüme geriliği görülebilir. Başlangıçta artrit genellikle simetriktir. Nadiren asimetrik poliartrit olabilir. Elin küçük eklem tutulumu (özellikle proksimal küçük eklemler ve metakarpofalangeal eklemler) ve el bileği eklemlerinin simetrik olarak tutulumu tipiktir. Hastaların %5'inde hastalık seyri sırasında üveit gelişebilir. RF pozitif grupta hastaların yarısında ANA pozitifdir.

Bu grup hastada kötü prognozla ilişkili olan durumlar; kalça eklemi tutulumu, RF pozitifliği ve radyografik olarak hasar (erozyon, eklem aralığında daralma) olarak belirlenmiştir.

III) Sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit

Jüvenil idiyopatik artritli hastaların yaklaşık %10–20'sini sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit (sJIA) oluşturmaktadır. Aralıklı yüksek ateş ve döküntü gibi sistemik bulgular ile karakterizedir. Etkilenen çocuklar genellikle 4 yaşından küçük olmakla birlikte herhangi bir yaşta da görülebilir.

ILAR kriterlerine göre yapılan tanımlamada, bir veya daha fazla eklemden artrit ile birlikte veya öncesinde en az 2 hafta süren ateş yüksekliği (en az 3 gündür –günde birkez) ve eritematöz döküntü, yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali ya da serözit bulgularından en az birinin olması ile tanı konur.

Artrit sıklıkla poliartikülerdir, büyük ya da küçük eklemleri tutabilir ve sistemik bulgulardan önce başlayabilir. Ateş, tipik olarak çok yüksektir günde 1-2 kez yükselme yapar. Ateş yüksekliğine gövde ve ekstremitelerde proksimalinde sıklıkla sınırları belirgin pembe renkli maküler döküntü eşlik eder. Organomegali sık görülür. Ateş pikleri hastalığın başlangıç dönemlerinde tipik olmayabilir. Çoğunlukla tedavi başladıktan sonra da karakteristik ateş pikleri görülebilir. Diğer sistemik bulgular yorgunluk, irritabilite, uykuya eğilim ve kas ağrılarıdır. Bu belirtiler genellikle ateşin yükselme döneminde görülür. Ateşin düşmesi ile birlikte bu yakınmalar kaybolur. Eklem tutulumu başlangıçta oligoartiküler olmasına karşın zaman içinde poliartiküler tipe dönüşür. Tutulan eklemler, çoğunlukta diz, dirsek, el-ayak bileği ve kalça eklemleridir. Hastaların yaklaşık üçte birinde belirgin lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali görülür. Plörezi ve özellikle de perikardit %50 hastada görülür. Sistemik artritli olan hastalarda genellikle semptomların şiddeti daha belirgindir. Ancak nadiren ciddi ağrıları olur. Bu durumda malignite mutlaka dışlanmalıdır. Daha az sıklıkta hastalarda tenosinovit, sinovyal kist, peritonit, miyokardit olmadan valvülit veya beraberinde miyokardit, pulmoner parenkimal hastalık, santral sinir sistem tutulumu, renal tutulum, krikoid eklem tutulumuna bağlı olarak stridor ve lenfödem gibi daha nadir klinik belirtilerle ortaya çıkabilir.

Akut faz yanıtları, transaminazlar genellikle yüksektir. Belirgin lökositoz, sola kayma C-reaktif protein, eritrosit çökme hızı, ferritin, C3 ve C4 düzeyinde yükselme vardır. Hastaların %40'ında belirgin anemi vardır. ANA %5-10 hastada pozitif olabilirken, RF nadiren pozitif olarak saptanır. Hastalığın seyri farklılık gösterir. Hastaların %40'ında monofazik gidiş varken, yarısından fazlasında kronik persistant seyir izlenir. sJIA'nın birçok klinik özellikleri nedeniyle otoenflamatuvar sendromlarda görülene benzerdir ve amiloidoz riski vardır. Hastaların küçük bir kısmında hastalığın erken döneminde makrofaj aktivasyon sendromu (MAS ya da hemofagositik sendrom) gelişebilir. MAS yaşamı tehdit edici bir hastalıktır. Sistemik başlangıçlı JIA'lı hastalarda genellikle üveit görülmez. Bu hastalarda büyüme-gelişme geriliği sıklıkla görülür.

Hastalığın yönetimi ve prognoz daki farklılıklar nedeniyle hastalar iki gruba ayrılır:

- I. Sistemik artrit (aktif artrit yok): Hastalık süresinin 6 aydan uzun olması, ateş yüksekliği, akut faz yanıtında yükseklik ya da sistemik steroid kullanma gerekliliği kötü prognoz göstergesidir.
- II. Sistemik artrit (sistemik bulgu yok): Sistemik bulguları NSAİ ilaçlar ile hızla düzelen ancak artritli süregelen hastalardır. Kalça eklemi tutulumu ve radyografik hasar kötü prognoz belirtisidir.

IV)Entezit ilişkili artrit

Bu grupta yer alan hastalar, hem JIA özelliklerini hem de juvenil spondilartropati özelliklerini taşımaktadır. Eski sınıflamalarda Tip II oligoartiküler JRA, geç başlangıçlı juvenil kronik artrit, SEA (seronegativite, entesopati ve artropati) sendromu, HLA B27 ile birlikte olan artropati ve erken juvenil spondilartropati olarak tanımlanmıştır.

Entesopati, tendonların kemiğe yapışma bölgelerinin enflamasyonudur. En çok Aşil tendonu etkilenir. Ayrıca plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yeri, tuberositas tibia, simfiz pubis ve trokanterler entesopatilerin sık görüldüğü lokalizasyonlardır. Çocuklarda ilgili tendon bölgesinde belirginleşen ağrı ve duyarlılık ile ortaya çıkar. Eklem tutulumu çoğunlukla alt ekstremitede asimetrik ve oligoartiküler tiptedir. Kalça eklemi sıklıkla etkilenir. Hastalık başlangıcında alt ekstremitede uzun süren artralji görülebilir.

Hastaların yaklaşık %60'ında HLA B27 pozitif olarak saptanır. Aynı zamanda HLA B27 pozitifliği hastalığı progozunda da etkilidir. Hastaların %10-20'sinde üveit saptanabilir. Üveit tek taraflı ve ataklar halinde belirginleşebilir. Eklem bulgularından önce ortaya çıkabilir.

Ailede ankilozan spondilit öyküsü, sakroiliit varlığı, ilk 6 ayda ayak bileği/kalça tutulumu, poliartiküler tutulum; Yüksek ESH (N: 0-15 mm/saat) ; Eklem aralığında daralma ve erozyon varlığı kötü prognostik faktörlerdir.

V) Juvenil Psoriatik Artrit

Genellikle 9–12 yaşları arasında başlar ve kızlarda erkeklere oranla biraz daha sık görülür (3:2). Southwood'un önerdiği juvenil psoriatik artrit (JPsA) tanı ölçütleri şöyledir: Majör olanlar artrit ve tipik sedef plakları, minörler ise daktilit, yüksük tırnak, sedefe benzer döküntü, ailede sedef öyküsünün bulunması. Kesin JPsA için 1 majör artı 3 minör ya da 2 majör kriter gerekmekte, olası tanı içinse 1 majör artı 2 minör yetmektedir. Artrit %50 olguda cilt lezyonlarından önce ortaya çıkar. Tipik olarak küçük eklemleri tutan asimetrik bir oligo-veya poliartirit olarak başlar. Parmakta artrit ve fleksör tenovitis sonucu sis parmak (%20-40) görüntüsü ortaya çıkar. Bazı hastalar ise sero-pozitif poliartiküler JIA'dakine benzer simetrik poliartirit ile karşımıza gelebilir. Hastaların bir bölümünde ise sakroileit ve spondilit tipi tutulum olabilir. Sakroileit genellikle tek taraflıdır. Juvenil psoriatik artritte aksiyel tutulum erişkinlere oranla daha azdır. Sedefin deri bulguları bazen çok belirgin ve yaygın olabilir. Ancak bazı olgularda özellikle aramak gerekebilir. Tipik olarak sedef plakları eklemlerin ekstansör yüzlerine, saçlı deriye, umbilikal çukura, perineye yerleşir. Tırnaklardaki sedef bulguları da oldukça tipiktir. Yüksük tırnak görünümü, subungal hiperkeratoz, onikoliz gibi değişiklikler artrit ile seyreden sedef olgularında %60, artrit olmayanlarda ise %30–40'dır. Hastaların % 17'sinde üveit görülür.

TEDAVİ

Hastalık seyrinde gelişen eklemlerdeki yangısal bozukluklar hastanın yaşamındaki hareketliliğini ve üretkenliğini belirgin biçimde kısıtlar. Bundan ötürü bu hastalıkların hızla ve etkin biçimde tedavi edilmeleri gereklidir. Tüm romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JIA tedavisi de bir ekip işidir. Bu ekipte pediatrik romatolog, fizyoterapist, göz hekimi, ortopedist, çocuk psikiyatristi ve hasta ailesi aktif olarak yer almalıdır. Tedavinin amaçları tablo 2 de özetlenmiştir. JIA tedavisinde sık kullanılan ilaçların genel özellikleri ayrı başlıklar halinde anlatılacaktır. Hastalık alt gruplarına ait tedavi algoritmaları şekil de gösterilmiştir.

Non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAII):

Jüvenil idyopatik artrit tedavisinde birinci basamağı oluştururlar. Yüksek dozlarda siklooksigenaz COX) enzimini inhibe ederek prostaglandin oluşumunu engellerler (anti enflamatuvar etki). Çocuklarda en yaygın olarak non-selektif NSAII'lar olan ibuprofen (3-40mg/kg/gün), indometazin (1,5-3 mg/kg/gün), tolmetin (20-3mg/kg/gün) ve naproksen sodyum (10-20mg/kg/gün) kullanılır. Oligoartritli hastalar yalnızca NSAII tedavisi ile remisyona girebilirken diğer JIA alt gruplarının tedavisinde çoğunlukla NSAII'lar yalnız başına etkili olmadıkları için diğer uzun etkili ve daha güçlü anti-enflamatuvar ilaçlara gereksinim duyulur. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı ve baş ağrısıdır.

Kortikosteroidler:

Kortikosteroidler antijen sunan hücreler ve T lenfositler üzerine etkilidir. Antijen sunan hücrelerden salınan IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin hücre yüzeyinde ekspres olmasını önler. Ayrıca IL-2'nin üretimini baskılayarak T hücre proliferasyonuna da engel olur. Kortikosteroidler, anti-enflamatuvar ilaçlar içinde en etkili olanıdır. Ancak yan etkilerinin fazla olması ve destrüktif eklem hasarını belirgin olarak önlememeleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Sistemik kullanım: JIA tedavisinde yavaş etkili anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) etkilerini gösterene dek kısa dönem köprü tedavisi olarak kullanılır. Sistemik başlangıçlı JIA grubunda steroidlerin oral ya da parenteral kullanımı sistemik bulguları belirgin olarak geriletir. Eklemdeki ağrı, şişlik, duyarlılık veya hastalıkla ilişkili kardit, hepatit, pulmoner hastalığa ek olarak ateş, kaşeksi ve anemi gibi bulgular steroid tedavisine anlamlı yanıt verir. Prednizon oral tedavide en çok uygulanan seçenektir. Sabah tek dozda genellikle 1 mg/kg/gün'den daha az dozda verilir. Bazen metil prednizolon 30 mg/kg (maksimum 1 gram/gün) gibi yüksek dozlarda kısa süreli şiddetli sistemik hastalığı baskılamak için parenteral yolla kullanılabilir.

Lokal kullanım- Eklem içi Kortikosteroid Enjeksiyonları: Özellikle NSAII'lara cevap vermeyen persistan oligoartrit tedavisinde sık kullanılan bir seçenektir. Büyük eklemlerin enjeksiyonunda triamsinolon heksasetonid (0,25-1mg/kg), küçük ve ulaşılması zor eklemlerin enjeksiyonunda metil prednizolon asetat (5- 40 mg) öncelikli olarak tercih edilir. Artritin tekrarlaması halinde enjeksiyon yılda 3 defaya dek tekrarlanabilir. En sık görülen yan etkisi ilacın eklem kapsülü dışına sızması ile oluşan cilt atrofisidir. İyatrojenik septik artrit potansiyel bir risk olabilir.

Metotreksat:

Metotreksat bir folik asit analogudur. Dihydrofolat redüktaz enzimini geriye dönüşümlü olarak baskılar. TNF- α , INF- γ , IL-1, IL-6 ve IL-8 gibi enflamatuvar sitokinlerin salınımını azalır. Metotreksat çocuklarda 1 mg/gün folik asit ile birlikte verildiğinde oral veya subkutan yolla haftada 30 mg/m²/hafta'ya dek güvenle tolere edilebilir. Başlangıçta 10 mg/m², haftada bir kez; aç karnına su veya portakal suyu ile 15 mg/m²/hafta doza kadar çıkılır. Maksimum oral dozun etkin olmaması (6-12 hafta) veya tolere edilememesi durumunda subkutan forma geçilir. Mukozit, alopesi, gastrointestinal intolerans ve transaminaz yüksekliği gibi yan etkiler genellikle hafif ve kendini sınırlayıcı özelliktedir.

Sülfasalazin

Sülfasalazin, bir sülfonamid olan sülfapiridin ile bağlanmış salisilat analogudur. Bu sebeple hem antibakteriyel hem anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir. Salisilat bileşeni sayesinde prostaglandin ve lökotrien sentezini, lökosit adezyonunu ve sitokin sentezini inhibe eder. Oligoartiküler ve poliartiküler JIA da belirgin iyileştirdiğinin gösterilmesi üzerine ilaç FDA onayı almıştır. Erişkin spondiloartropati tedavisinde etkinliğinin gösterilmesinden

yola çıkararak entezitle ilişkili JİA tedavisinde de kullanılmaktadır. İlk olarak 12.5 mg/kg/gün (maksimum 500 mg) dozda başlanıp 4 hafta içinde 50 mg/kg/gün doza kadar yükseltilir. İştahsızlık, karın ağrısı ve döküntü gibi yan etkileri olabilir.

Leflunomid

Ön ilaçtır. Barsak submukozası ve karaciğerde aktif metaboliti olan A 77 1726'ya (malononitrioloamid) dönüşür. Bu metabolit pirimidin sentezinde rol alan dihidrorotat dehidrogenaz'ı inhibe eder, böylece T hücre proliferasyonunu engellenir. Poliartiküler JİA tedavisinde metotreksat kadar başarıya sahip bulunmuştur. Ancak, leflunomid 40 kilogramın altındaki çocuklarda aktif metabolitinin yeterli serum konsantrasyonuna ulaşamaması nedeniyle FDA onayı alamamıştır. Sıklıkla yan etkileri nedeniyle metotreksatın kullanılmadığı durumlarda tedaviye eklenebilir. Kullanım dozu 10-20 mg/gündür. Diyare, dispepsi, bulantı, kusma gibi gastrointestinal yakınmalar en sık görülen yan etkileridir.

Siklosporin A

Siklosporin A (CsA), fungal kaynaklı bir makroliddir. Kalsiyuma bağımlı IL-2 üretimini engelleyen bir sisklik peptiddir. Siklofiline bağlanarak kalsinörin enziminin aktivitesini ve bu yolla nükleer faktör kapa-beta aktivasyonunu engeller. Böylece başta IL-2 olmak üzere IL-4, INF- γ , ve TNF-alfa gibi sitokinlerin gen transkripsiyonlarını inhibe eder. Siklosporin A'nın JİA tedavisinde başlıca kullanım alanı sistemik başlangıçlı hastalığın en ağır komplikasyonlarından biri olan "makrofaj aktivasyon sendromu" dur. Dozu 3-5 mg/kg/gündür. En önemli yan etkisi nefrotoksitedir. Bunun dışında hipertansiyon, hepatotoksisite, tremor, mukozit, bulantı ve kusma sık görülen yan etkileridir. Nadiren hipertrikoz, parestezi ve gingival hipertrofi gözlenebilir. Birlikte non-steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı ilacın toksik etkilerini arttırabilir. Greyfurt suyu ile birlikte alınmamalıdır.

Biyolojik ilaçlar

Jüvenil idyopatik artrit (JIA) tedavisinde son yirmi yıldır erken yoğun tedaviye (Metotraksatın erken kullanılması) rağmen pek çok çocuk hasta erişkin dönemine kronik aktif hastalık ile girmektedir. Bu nedenle kronik sekel sıklığının azalması ve tam remisyon elde edilmesi amacıyla biyolojik ilaçlar JIA tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

I) TNF- alfa karşıtları:

Tümör nekrosis faktör-alfa (TNF-a), JIA patogeneğinde önemli bir rolü olan bir sitokindir, hem serum hem de sinovyal sıvıda yüksek düzeylerde bulunur. Ayrıca, çözünebilir TNF reseptörlerinin serum seviyesi de hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Etanersept: İnsan TNF reseptörüne karşı üretilmiş olan dimerik bir füzyon proteinidir. İlk olarak üretilmiş olan biyolojik ilaçtır. FDA tarafından 1999 yılında çocuklarda poliartiküler JIA kullanımı için onay almıştır. Metotreksatla kombine tedavide 0,8mg/kg/hafta dozunda etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Hiçbir hastada kanser ya da demiyelinizan hastalık bildirilmemiştir ve etanerseptin uzun süreli kullanımında güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca hastaların yaşam kalitesinde ve fonksiyonel kapasitelerinde düzelme saptanmıştır. Buna karşın etaneseptin etkinliği JIA'nın alt gruplarına göre farklılık gösterir. Sistemik başlangıçlı grupta yeterli etkinliği sağlamadığı gözlenmiştir. Entezit ilişkili artrit (ERA) grubunda ise gözlemsel çalışmalar sonunda etanersept kullanımının güvenli olduğu sonucuna varılmıştır. Genel olarak TNF-alfa karşıtı ilaçlar standart tedaviye dirençli hastalar ve NSAİİ sonrası aktif sakroileti olan hastalara önerilmektedir. Bu ilaçların sonlandırılması ile ilgili çok yetersiz bilgiler vardır ama genel olarak remisyondan 1.5 yıl sonra kesilebileceği önerilmektedir.

İnfliksımab kimerik insan/fare anti-TNF etkili monoklonal antikorudur. Hücre yüzeyindeki tüm TNF-alfa reseptörlerini bağlar. İnfliksımab, etanerseptten farklı olarak hem çözünen hem de hücre üzerindeki TNF reseptörlerini etkiler. JIA tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. Diğer ilaçlardan farklı olarak 3–6 mg/kg (maksimum dozu 100mg), 4-8 haftada bir intravenöz olarak uygulanır. İlacın etkinliği yaklaşık birinci ayda ortaya çıkar. Randomize kontrollü çalışmada Infliximab ve metotreksat tedavisinin plaseboya karşı 14 haftada anlamlı farklılık bulunmamış olsa da, 1. yılda etkinliği dozdan bağımsız olarak gösterilmiştir. İnfüzyon reaksiyonu özellikle düşük doz alanlarda daha sık bulunmuştur (3mg/kg) bu nedenle bundan kaçınmak için daha yüksek doz (5-6mg/lk) veya metotreksat ile birlikte kullanımı önerilmektedir. Çift kör plasebo kontrollü çalışmalar ve gözlemsel çalışmaların sonunda infliximab tedavisinin ERA ve juvenil spondilitte etkin olduğu gösterilmiştir.

Adalimumab: TNF-alfa'ya karşı üretilmiş bir insan monoklonal antikorudur ayrıca sitotoksik özelliktedir. Adalimumab, infliksımaba göre daha az immünojenik ve daha uzun yarı ömürlüdür. Randomize kontrollü çalışmalarda 16 haftalık dönemde sadece adalimumab alan hastaların %74'ünde, kombine tedavi (ADA+Mtx) alanların ise %94'ünde yanıt olduğu saptanmıştır. Hastaların %40'ında ACR Pedi 100 yanıtına ulaşılmıştır. Çalışmada ölüm, fırsatçı enfeksiyon, malignite, demiyelinizan hastalık veya lupus benzeri reaksiyonlar görülmemiştir.

II) Interlökin-1karşıtları:

Anakinra: İnsan rekombinan IL-1 reseptör antagonistidir. IL-1' reseptörüne bağlanarak, IL-1 aktivitesini azaltır. Çocuklarda 1–2 mg/kg/gün dozundan, cilt altı enjeksiyon yolu ile kullanılır. Patogenezinde IL-1'in önemli bir rolü olması nedeniyle sistemik başlangıçlı JIA (sJIA) tedavisinde tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda tedavi yanıtları göre ilk 1 haftada %86, 1 ayda %97 olarak bildirilmiştir. Farklı bir çalışmada tedvi yanıtları %40 olarak bildirilmiştir. Anakinra genellikle iyi tolere edilmekte olup, ciddi yan etki nadiren görülür. Enjeksiyon bölgesinde kaşıntılı döküntü sık görülmektedir. Döküntü zaman içinde kendiliğinden düzelmekle birlikte soğuk uygulama ile de düzelme olur. Fırsatçı enfeksiyon şimdiye kadar bildirilememiştir.

Kanakunimab: Monoklonal antikor olup interlökin-1 βnin izoformu gibi davranıp molekülün etkinliğini azaltır. Sistemik JIA'lı olgulardaki etkinliği gösterilmiştir. Hastaların %62'sinde yanıt alınmıştır. Kullanım dozu 40 kg'ın altındaki çocuklar için 4mg/kg/ 8 hafta, 40 kg'ın üstündekiler içinse 150mg/doz/8 hafta olarak önerilmektedir.

Rilonasept: Rekombinan füzyon proteindir. IL-1 molekülüne bağlanarak, IL-1 sinyalinin inhibe eder. Kullanım dozu 2.2-4.4 mg/kg/haftadır.

III) Interlökin-6 karşıtı:

Tosilizumab: Monoklonal IL-6 reseptör antikorudur. IL-6 reseptörüne bağlanarak, IL-6-IL6R bağlantısını bloke ederek etki gösterir. sJIA'da serum IL-6 düzeyleri CRP ve ateşle ilişkilidir. Sistemik JIA tanılı 56 olguda yapılmış olan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmanın sonucunda, başlangıçta hastaların %91'inde tedavi yanıtı gözlenmiştir. Kortikosteroid veya NSAİİ'lere yanıtız sJIA tanısı olan hastalarda ilk 12 hafta ACR pedi30 %61.5 düzelme sağlanmıştır. En sık görülen yan etki, üst solunum yolu enfeksiyonu, nazofarenjit ve gastroenterit ve bir hastada anaflaktik reaksiyon gözlemiştir.

IV)T hücre ve B hücre hedef alan tedaviler

Abatasept: Bir immunmodulator olup aktive T lenfositlerdeki CD28-CD80/86 interaksiyonunu ve ko stimulasyonunu bloke ederek etki gösterir. Altı yaşından büyük poliaritiküler JIA'lı hastalarda kullanılmak üzere FDA onayı olan bir moleküldür.

Ritüksimab: B hücre apoptozunu arttıran ve CD20 taşıyan Matür B hücrelerini azaltan insan monoklonal antikorudur. Plasma hücresi üzerine etkisi olmadığı için antikor üretimi tamamen azalmaz. Ritüksimabın JIA hastalarında kullanımı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Tedaviye dirençli poliartiküler JIA hastalarda, tedavi ile hastalık aktivitesinde düzelme bildirilmiştir. Kullanım şekli 2 hafta arayla iki 375mg/kg doz olarak uygulanmaktadır. İnfüzyon reaksiyonuna neden olabileceği için tedavi öncesi premedikasyon yapılması önerilir. Ritüksimab tedavisi öncesi meningokok, pnömokok ve enflüanza aşılı mutlakla tamamlanmalıdır.

Biyolojik ilaçların yan etkileri: Bazı çalışmalarda JIA tedavisi ve kanser oluşumu arasında bir bağlantı olabileceği ileri sürmüş olsalar da, biyolojik ajanlar ve malignite arasında doğrudan nedensel bir ilişki henüz belirlenmemiştir. Fırsatçı enfeksiyon ve tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir. Genel olarak hastalara profeksi önerilmemektedir. Biyolojik tedavi öncesi ve izleminde ppd ile tbc taraması yapılması önerilmektedir. Diğer bir yan etki, demiyelinizan hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, psoriasis, SLE, vaskülitik döküntü ve üveit gibi otoimmün bozuklukların gelişimidir.

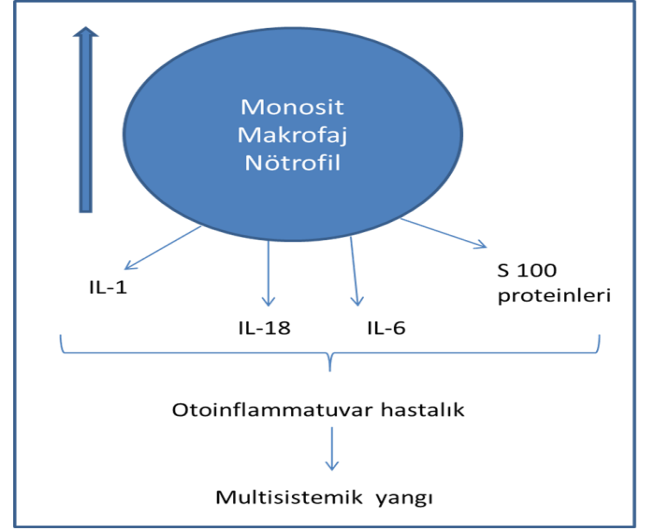
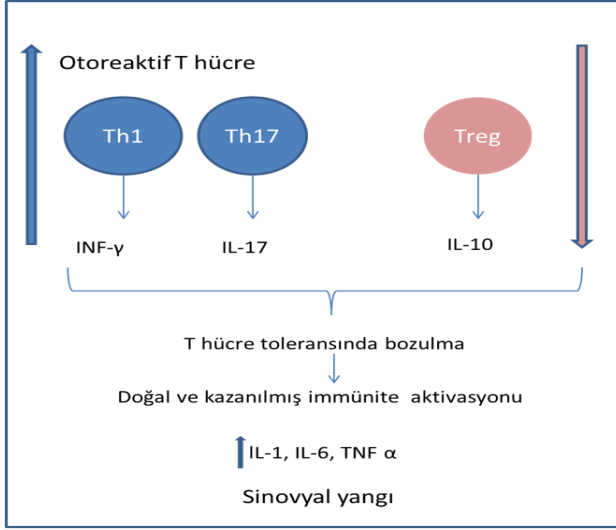
SONUÇ VE ÖZET:

4. Jüvenil idyopatik artrit, ağırlıklı olarak periferik artrit ile ortaya çıkar, kalıcı eklem hasarı ve fiziksel yetersizliğe neden olabilen yangısal bir hastalıktır.
5. Çok çeşitli klinik tabloların bir arada görülebileceği bir hastalıklar toplamıdır. Her bir alt grubun kendine özgü klinik ve laboratuvar özellikleri vardır.
6. Tedavisinde öncelikli amaç ağrının giderilmesi ve eklem kısıtlılığının önlenmesidir. Bu nedenle tedavi sürecinde ilaçların yanı sıra fizik egzersiz ve uygun atelleme de önemli olmaktadır.
7. Jüvenil idyopatik artrit alt gruplarının kendine özgü tedavi özellikleri vardır.

KAYNAKLAR:

6. Petty RE, Cassidy JT, Laxer RM, Lindsley CB. Chronic arthritis. In: Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 211–314.
7. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al; International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31(2):390–2
8. Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Clin North Am. 2012 Apr;59(2):301-27
9. Lin YT1, Wang CT, Gershwin ME, Chiang BL. The pathogenesis of oligoarticular/polyarticular vs systemic juvenile idiopathic arthritis. Autoimmun Rev. 2011 Jun;10(8):482-9
10. Makay B, Sozeri B, Ozen S, Kasapcopur O. Jüvenil İdyopatik Artrit Tedavi uzlaş Rehberi”, (Editör) Deomed;2012

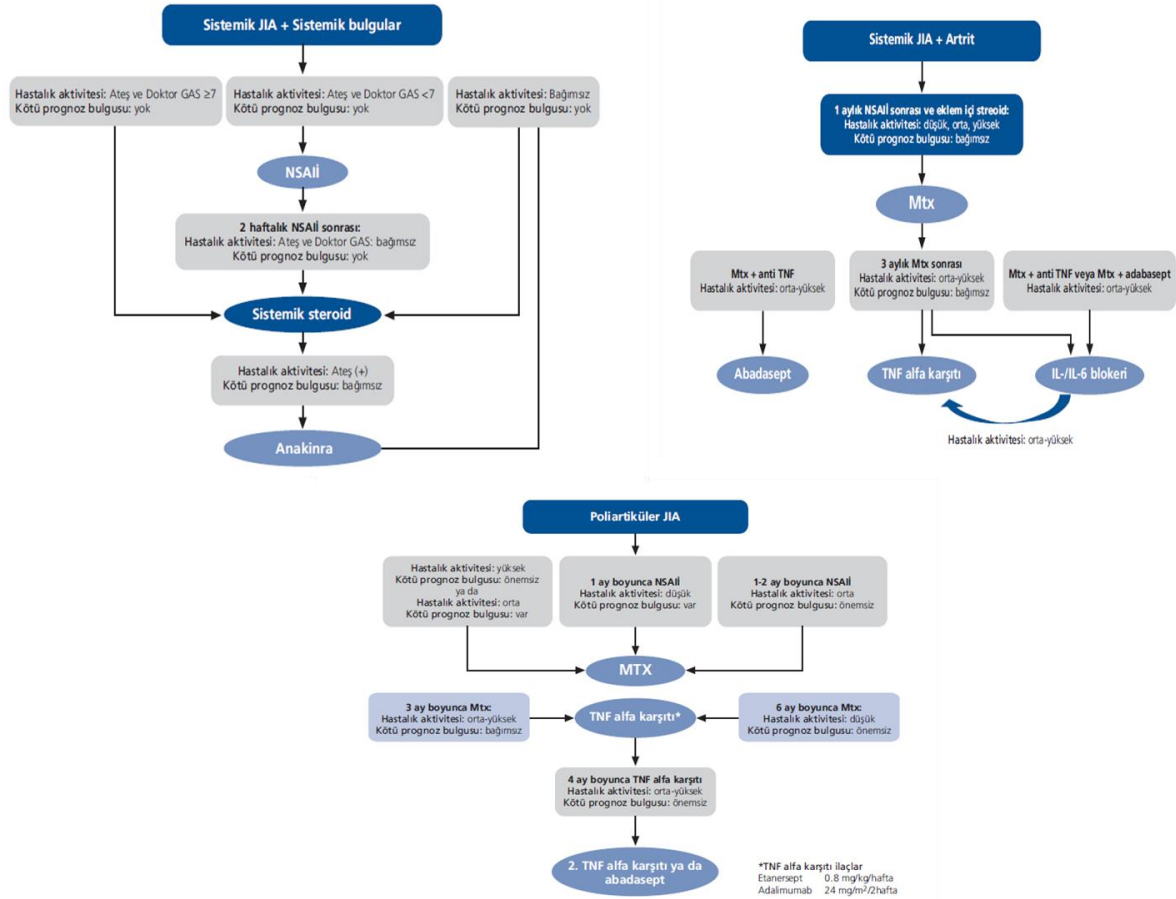
Tablo 1. Juvenil İdiopatik artrit sınıflaması ve tanı ölçütleri		
Alt grup	Özellikler	Dışlama kriteri
Oligoartiküler JIA a) Sürekli (persistent) b) Uzamış (extended)	Hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklem tutulumu	Psöriasis öyküsü (hasta/aile) HLA B27(+) erkek 6 yaşından sonra başlangıç Ailesel spondilit Ig M RF (+)
Poliartiküler JIA a) RF (-) (%20) b) RF (+) (%5)	Hastalığın ilk 6 ayında ≥ 5 eklem tutulumu	Psöriasis öyküsü (hasta/aile) HLA B27(+) erkek 6 yaşından sonra başlangıç Ailesel spondilit
Sistemik başlangıçlı JIA	Artrit ile birlikte veya öncesinde en az 2 hafta süren yüksek ateş (en az 3 gündür –günde bir kez) ve aşağıdakilerden en az birinin olması 1. Eritematöz raş 2. Jeneralize LAP 3. Hepatosplenomegali 4. Serozit	Psöriasis öyküsü (hasta/aile) HLA B27(+) erkek 6 yaşından sonra başlangıç Ailesel spondilit Ig M RF (+)
Entezit ilişkili artrit	Artrit ve entesitin ya da her birinin aşağıdakilerden en az ikisi ile birlikte olduğu durum: 1. Sakroileit 2. HLAB27 (+) 3. 6 yaş üstü erkek 4. Akut üveit 5. Ailesel spondilit	Psöriasis öyküsü (hasta/aile) Ig M RF (+)
Juvenil Psoriatik artrit	Artrit ve psoriasis ya da artritinin aşağıdakilerden en az ikisi ile birlikte olduğu durum: 1. Daktilit 2. Pitting /onikoliz 3. Akriba (1.derece) psoriasis	HLA B27(+) erkek 6 yaşından sonra başlangıç Ailesel spondilit Ig M RF (+)
Diğer	Herhangi bir sınıfa sokulmayan ya da birden çok sınıfa giren olgular	



Şekil 1. Juvenil idiopatik artrit alt gruplarının patogenezinin şematik görünümü

a) Oligoartiküler ve poliartiküler JIA patogenezi; b) sistemik başlangıçlı JIA patogenezi

Tablo 2. JIA tedavisinin amaçları	
Akut dönemde	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ağrının giderilmesi 2. Fonksiyonların korunması 3. Deformitenin önlenmesi 4. Enflamasyonun kontrolü
Uzun dönemde	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hastalık remisyonunun sağlanması 2. Hastalık ve tedaviye bağlı komplikasyonların azaltılması 3. Büyüme ve gelişimin sağlanması 4. Rehabilitasyon 5. Eğitim
Tedavinin komponentleri <ol style="list-style-type: none"> a) İlaç tedavisi b) Beslenme c) Fizik tedavi d) Ortopedik tedavi (sinoviyektomi vb) e) Aile danışmanlık 	
Tam remisyon kriterleri <ol style="list-style-type: none"> a) Enflamatuvar eklem ağrısının olmaması b) Sabah tutukluğunun olmaması c) Sinovit olmaması d) Radyografik hasarın ilerlememesi e) Akut faz yanıtlarının yüksek olmaması 	

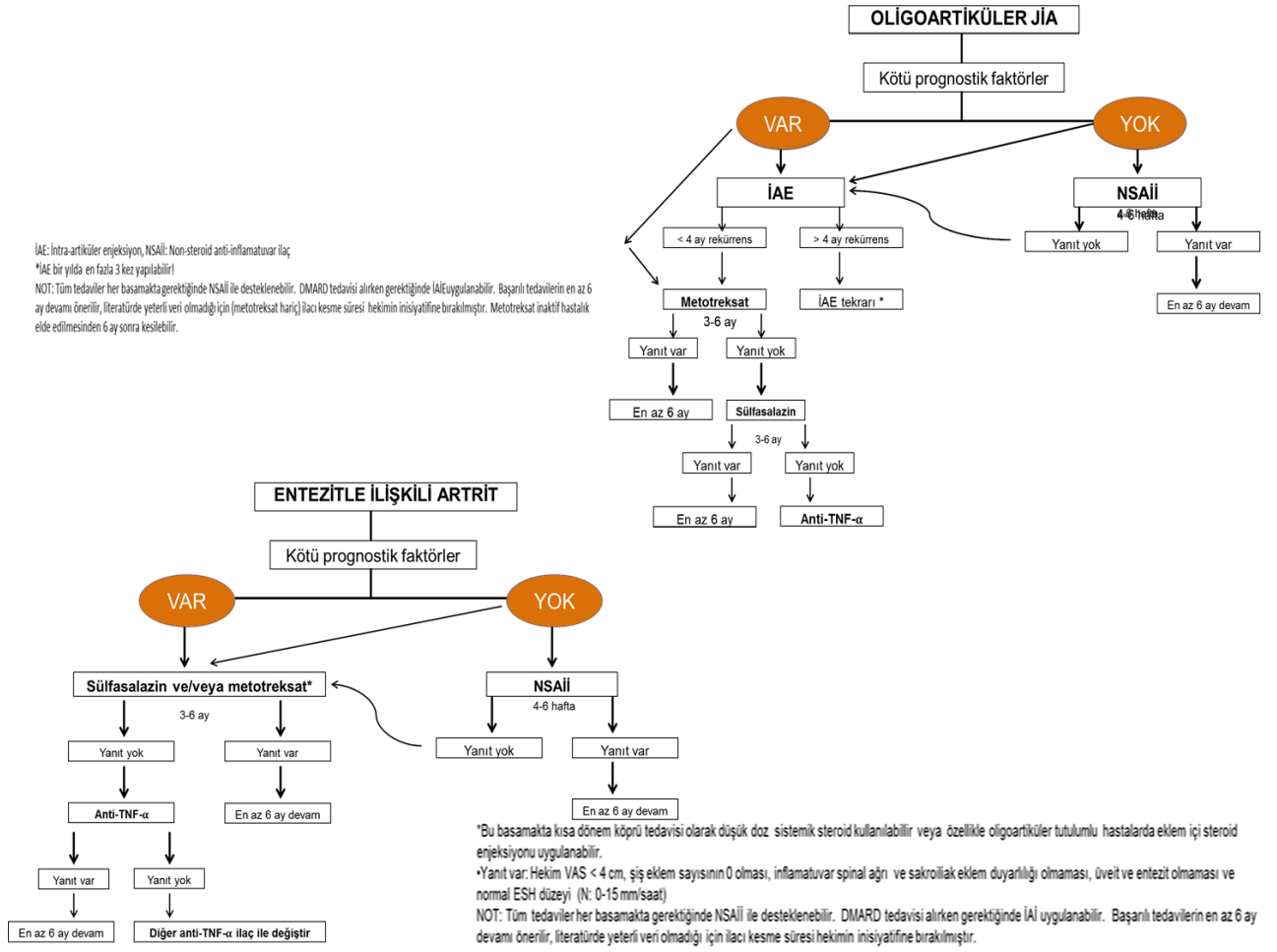


Şekil 2. Sistemik başlangıçlı ve poliartiküler JIA tedavi algoritması

İAE: İntra-artiküler enjeksiyon, NSAİİ: Non-steroid anti-inflamatuar ilaç

*İAE bir yılda en fazla 3 kez yapılabilir!

NOT: Tüm tedaviler her basamakta gerektiğinde NSAİİ ile desteklenebilir. DMARD tedavisi alınırken gerektiğinde İAE uygulanabilir. Başarılı tedavilerin en az 6 ay devamı önerilir, literatürde yeterli veri olmadığı için (metotreksat hariç) ilacı kesme süresi hekimin inisiyatifine bırakılmıştır. Metotreksat inaktif hastalık elde edilmesinden 6 ay sonra kesilebilir.



Şekil 3. Oligoartrit ve Entezit ilişkili artrit tedavi algoritması



Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958



Çocuk Romatoloji Derneği
Paediatric Rheumatology Association

TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ

Cinnah Caddesi 35/6 Çankaya-Ankara

Tel: 0312 438 19 34 Faks: 0312 438 19 35

Web: www.millipediatri.org.tr

ÇOCUK ROMATOLOJİ DERNEĞİ

Web: www.pedirom.org.tr