

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ
VE
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİTİNDE SEPTİK VE SEPTİK
OLMAYAN OLGULARIN KLİNİK BULGULARI VE LABORATUVAR TEST
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Özge BAYRAK DEMİREL

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Ayşe KILIÇ

İSTANBUL- 2019

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine eklediğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Özge Bayrak Demirel



TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir çocuk hekimi olabilmem için emek veren İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü müdürü ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Mübeccel Demirkol başta olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nün tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan, bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayşe Kılıç'a,

Tez çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Rukiye Nurten Ömeroğlu'na,

Tezime katkılarından dolayı İTF Ortopedi Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Hayati Durmaz'a ve pediatrik ortopedi uzmanı Sayın Doç. Dr. Fuat Bilgili'ye,

Tezim süresince emeği geçen Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ortopedi Anabilim Dalı çalışanlarına,

Tezime katkılarından dolayı Dr. Doğan Kırıl'a,

Tezimdeki değerli çizimleri için sevgili kardeşim Mehveş Demirel'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarım ve uzmanlarıma,

Varlığı huzur veren, bana çalışkan ve sabırlı olmayı öğreten, zorlu eğitim hayatım boyunca yardımlarını esirgemeyen sevgili annem Sibel Bayrak'a,

Karşılaştığım her zorlukta destek olan, değerli fikirleriyle yol gösteren, dürüst, cesur ve iyi kalpli bir insan olarak yetişmemi sağlayan sevgili babam Arslan Bayrak'a,

Birlikte büyüdüğüm, şimdi gururla başarılarını izlediğim sevgili kardeşim Onur Can Bayrak'a,

İstanbul Tıp Fakültesi 1. sınıftan bu yana hep yanımda olan yol arkadaşım, sevgi dolu eşim Op. Dr. Mehmet Demirel'e,

Sonsuz sevgisiyle bana güç veren ve çok şey öğreten canım oğlum Demir'e içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Özge Bayrak Demirel

İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
KISALTMA LİSTESİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA.....	7
2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI ARTRİTLERİNDE ETİYOLOJİ.....	7
2.3. AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİT AYIRICI TANISI.....	8
2.3.1. Septik Artrit.....	8
2.3.2. Juvenil İdiyopatik Artrit.....	11
2.3.3. Ailevi Akdeniz Ateşi.....	13
2.3.4. Postenfeksiyöz Artritler.....	14
2.3.5. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığına Bağlı Artrit.....	15
2.3.6. Maligniteler.....	15
2.4. AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİTLE BAŞVURAN ÇOCUKTA ÖYKÜ	15
2.5. AKUT MONOARTRİTLE BAŞVURAN ÇOCUKTA FİZİK MUAYENE	16
2.5.1. Sistemik Muayene	16
2.5.2. Eklem Muayenesi.....	17
2.6. TANISAL TESTLER.....	18

2.6.1. Laboratuvar Testleri.....	18
2.6.1.1. Lökosit Sayısı.....	18
2.6.1.2. Nötrofil Sayısı.....	19
2.6.1.3. Trombosit Sayısı.....	20
2.6.1.4. C Reaktif Protein.....	21
2.6.1.5. Eritrosit Sedimentasyon Hızı.....	22
2.6.2. Eklem Aspirasyonu.....	23
2.6.3. Görüntüleme.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	25
3.2. SONUÇ PARAMETRELERİ.....	27
3.2.1. KLİNİK PARAMETRELER.....	27
3.2.2. LABORATUVAR PARAMETRELERİ.....	28
3.3. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.....	29
4. BULGULAR	30
4.1. HASTALAR.....	30
4.1.1. Genel Özellikler.....	30
4.1.2. Grup Özellikleri.....	31
4.2. KLİNİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	33
4.2.1. Vücut Sıcaklığı.....	33
4.2.2. Şikayet Başlangıcı ile Başvuru Arasındaki Süre.....	34
4.2.3. Eklem Hareket Açıklığında Kısıtlılık.....	34
4.3. LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	35
4.3.1. Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırmalı Sonuçları.....	35
4.3.2. Laboratuvar Parametrelerine Ait ROC Analizi ve Eşik Değer Sonuçları.....	37
4.3.2.1. CRP İçin Öngörülen Eşik Değer.....	38

4.3.2.2. SED İçin Öngörülen Eşik Değer.....	39
4.3.2.3. Lökosit Sayısı İçin Öngörülen Eşik Değer.....	40
4.3.2.4. Nötrofil Sayısı İçin Öngörülen Eşik Değer.....	41
4.3.2.3. Nötrofil Yüzdesi İçin Öngörülen Eşik Değer.....	42
4.3.3. Saptanan Eşik Değerlere Göre Kriterlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi.....	46
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR.....	59
8. ÖZGEÇMİŞ ve İLETİŞİM BİLGİLERİ.....	65
9. EKLER.....	67

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil 1: Hızlı tanı ve tedavi edilmediği takdirde septik sürecin eklemde yaratacağı tahribatı gösteren çizim.....	9
Şekil 2: Septik artrit ön tanısı olan kız çocukta inspeksiyon bulguları (a) İnspeksiyonda sağ dizin belirgin şiş ve ödemli olduğuna dikkat ediniz. (b) Sol kalçanın zorlu fleksiyon ve abdüksiyon postürü.....	17
Şekil3: Lökositlerin sınıflandırılması.....	18
Şekil 4: Trombosit işlevlerini yansıtan şematik çizim	20
Şekil 5: CRP sentezi ve işlevini gösteren şematik çizim.....	21
Şekil 6: Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü	22
Şekil 7: 2 yaşında sol diz septik artrit ön tanısı ile ameliyat olan ancak kültürde üreme olmaması ve ameliyat sonrası şikayetlerinin devam etmesi üzerine ileri tetkik sonucunda juvenil idiyopatik artrit tanısı konulan erkek hastaya ait ilk başvuru (a) direk radyografileri ve (b) manyetik rezonans görüntüleme kesitleri.....	24
Şekil 8: Çalışma akış şeması.....	26
Şekil 9: Tutulan eklemlerin yüzdeler dağılımlarını gösteren grafik	31
Şekil 10: Ateş için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	34
Şekil 11: Her iki grubun karşılaştırmalı laboratuvar sonuçlarını gösteren grafikler.....	36
Şekil 12: CRP için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	38
Şekil 13: SED için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	39
Şekil 14: Lökosit sayısı için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	40
Şekil 15: Nötrofil sayısı için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	41
Şekil 16: Nötrofil yüzdesi için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi.....	42
Şekil 17: Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, CRP, SED değişkenleri için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi	45

TABLO LİSTESİ

	<u>SAYFA NO</u>
Tablo 1: Artritlerin sınıflandırılması	7
Tablo 2: Juvenil idiyopatik artrit sınıflama kriterleri.....	12
Tablo 3: Reaktif Artrit Tanı Kriterleri	15
Tablo 4: Yaşa göre lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesi normal değerleri.....	19
Tablo 5: Genel hasta popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri.....	31
Tablo 6: Her iki grubun demografik ve klinik özellikleri.....	33
Tablo 7: Gruplara göre klinik özelliklerin değerlendirilmesi.....	36
Tablo 8: Gruplara göre laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi.....	38
Tablo 9: İki grubun CRP, SED, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesi için tanı tarama testleri ve ROC eğrisi sonuçları.....	44
Tablo 10: İki grubun CRP, SED, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdelere ait eşik değerlerinin istatistiksel ilişkileri.....	45
Tablo 11: Kriter sayısına göre septik artrit için öngörülen olasılıklar.....	48
Tablo 12: Farklı çalışmalarda kriter sayısına göre septik artrit için öngörülen olasılıklar.....	52

KISALTMA LİSTESİ

AAA: Ailevi Akdeniz ateşi

C: Celcius

CCL-2: Kemokin ligand-2

CRP: C Reaktif protein

GA: Güven aralığı

Grup SA: Septik artrit grubu

Grup SO: Septik olmayan artrit grubu

ICAM-1: Hücreler arası adezyon molekülü-1

JIA: Juvenil idiyopatik artrit

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*

NKD: Negatif kestirim değeri

PKD: Pozitif kestirim değeri

ROC: Reciever operator characteristics

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

S. pneumoniae: *Streptococcus pneumoniae*

SED: Eritrosit sedimentasyon hızı

SS: Standart sapma

TNF: Tümör nekroz faktör

VCAM-1: Vasküler hücre adezyon molekülü-1

ÖZET

Çocukluk Çağı Akut Monoartiküler Artritinde Septik ve Septik Olmayan Olguların Klinik Bulguları ve Laboratuvar Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Çocuklarda septik artrit, erken ve etkin tedavi gerektiren, aksi halde ciddi sekellere neden olabilen acil bir durumdur. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla septik artriti taklit edebilen diğer akut monoartiküler artrit nedenleri, septik artrit tanısını zorlaştırmaktadır.

Amaç: Araştırmamızın iki amacı bulunmaktadır. Birinci amacı, septik artrit tanısı ile ilişkili klinik bulguları ve laboratuvar parametrelerini karşılaştırarak septik ve septik olmayan akut monoartiküler artrit ayırımında öngörülebilir tanısal eşik değerler elde etmektir. İkinci amaç ise, bu parametrelerin septik ile septik olmayan monoartiküler artrit ayırımında tanısal değerlerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Akut monoartiküler artrit ile 2005 ve 2019 yılları arasında hastanemize başvuran 2 ay ile 16 yaş arasındaki toplam 117 çocuk hasta ilk başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmek üzere çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri, hastane bilgi yönetim sistemi, tıbbi hasta dosyaları ve poliklinik kayıtlarının geriye dönük taranması ile elde edildi. Gerekli hasta verileri elde edildikten sonra, hastalar septik artrit grubu (*grup SA*; 57 hasta) ve septik olmayan artrit grubu (*grup SO*; 60 hasta) olmak üzere ikiye ayrıldı. Olguların ilk başvurudaki klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Klinik bulgular açısından vücut sıcaklığı, eklem hareket açıklığında kısıtlılık varlığı ve şikayet başlangıcı ile başvuru arasında geçen süre değerlendirildi. Tam kan sayımı, CRP ve SED sonuçları incelendi. Tanısal değerleri incelenerek anlamlı bulunan parametreler için eşik değerler ROC analizi ile belirlendikten sonra çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak öngörücü kriter sayısı ile septik artrit olasılığı saptanmaya çalışıldı.

Bulgular: Her iki grupta ortanca yaş 88 aydı. Grup SA'da yaş aralığı 2 ay 10 gün ile 186 ay arasındayken, grup SO'da 17 ay ile 189 ay arasındaydı. Grup SA'yı oluşturan hastaların 18'i (%31,6) erkek ve 39'u (%68,4) kız iken, grup SO'da 30 erkek (%50) ve 30 kız (%50) çocuk mevcuttu. Diz eklemi her iki grupta da en sık etkilenen eklemiydi. İki grup arasında şikayet başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.52$). Vücut sıcaklığı, grup SA'da grup SO'ya kıyasla belirgin yüksekti ($37,6\pm 0,9^{\circ}\text{C}$ 'ya

karşı $36,72 \pm 0,65^{\circ}\text{C}$) ($p=0.001$; $p<0.01$). Grup SA'daki hastaların tamamında, grup SO'daki hastaların ise %60'ında eklem hareket açıklığında kısıtlılık mevcuttu. Laboratuvar bulguları arasından CRP ve SED grup SA'da (ortalama CRP: $90 \pm 48 \text{ mg/L}$, ortalama SED: $70 \pm 30 \text{ mm/sa}$) grup SO'ya göre (ortalama CRP: $41 \pm 37 \text{ mg/L}$, SED: $35 \pm 24 \text{ mm/sa}$) belirgin olarak yüksek saptandı. Benzer şekilde, iki grup arasında ortalama lökosit sayısı (grup SA'da $14365 \pm 6035/\text{mm}^3$, grup SO'da $9877 \pm 3652/\text{mm}^3$), nötrofil sayısı (grup SA'da $9787 \pm 4489/\text{mm}^3$, grup SO'da $5563 \pm 2991/\text{mm}^3$) ve nötrofil yüzdesi (grup SA'da $\%66 \pm 9$, grup SO'da $\%54 \pm 13$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (tüm değişkenler için $p=0.001$; $p<0.01$). Buna karşın, trombosit sayıları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (grup SA'da ortalama $345 \pm 95 \times 10^9/\text{l}$, grup SO'da $348 \pm 111 \times 10^9/\text{l}$; $p=0,86$). Septik ile septik olmayan artritlerin tanısal ayırımında kullanılabilecek parametrelerin ROC analizi ile belirlenen olası eşik değerleri aşağıdaki gibidir:

1. Vücut sıcaklığı $>37.1^{\circ}\text{C}$ (Olasılık oranı 10.092, %95 GA: 4.316-23.599)
2. CRP $\geq 63 \text{ mg/L}$ (Olasılık oranı 11.200, %95 GA: 4.717-26.592)
3. SED $\geq 53 \text{ mm/sa}$ (Olasılık oranı 11.104; %95 GA: 4.695-26.262)
4. Lökosit sayısı $\geq 12100/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 6.857; %95 GA: 2.988-15.734)
5. Nötrofil sayısı $\geq 6300/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 10.578; %95 GA: 4.454-25.119)
6. Nötrofil yüzdesi $\geq \%65$ (Olasılık oranı: 8.507; %95 GA: 3.686-19.630)

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonucunda yukarıda belirtilen kriterlerden hiçbiri yoksa %4, bir kriter varlığında %11, iki kriter varlığında %27, üç kriter varlığında %52, dört kriter varlığında %75, beş kriter varlığında %90 ve altı kriter varlığında ise %96 olasılık ile septik artrit tanısının öngörülebileceği tespit edildi.

Sonuçlar: Çalışmada test edilen tüm değişkenler arasında CRP, septik artrit tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllükle en iyi bağımsız parametre olarak belirlendi. Akut monoartiküler artrit ile başvuran çocuklarda septik artrit tanısında öngörücü olabilecek kriterlerden 3 veya daha fazlası mevcutsa %50 üzerinde olasılıkla septik artrit tanısı için fikir verici olabilir.

ABSTRACT

Comparison of Clinical and Laboratory Test Results of Septic and Non-Septic Cases in Childhood Acute Monoarticular Arthritis

Septic arthritis in children is an emergency condition that requires prompt and effective treatment, otherwise it may result in severe sequelae. Other reasons mimicking the clinical and laboratory findings of septic arthritis may complicate the differentiation between septic and non-septic arthritis.

Aim: Aims of the present study were: (1) to obtain diagnostic threshold values in differentiation between septic and non-septic acute monoarticular arthritis by comparing clinical and laboratory findings associated with septic arthritis, and then (2) to investigate the diagnostic values of these laboratory parameters in the differentiation of septic arthritis from non-septic arthritis.

Materials and Methods: A total of 117 children aged 2 months to 16 years who presented with acute monoarticular arthritis to our hospital between 2005 and 2019 were enrolled in the present study to be evaluated in terms of clinical and laboratory findings at the time of admission. After obtaining the relevant data, all patients were divided into two groups: septic arthritis group (*group SA*; 57 patients) and non-septic arthritis group (*group SO*; 60 patients). Several clinical and laboratory findings at the time of the presentation were recorded. Clinical findings included the time from onset of symptoms to diagnosis, fever and restriction of range of motion. Laboratory parameters consisted of complete blood count, C-reactive protein (CRP) level and sedimentation rate. The diagnostic values were determined and the threshold values for the parameters that were found to be significant were determined by ROC analysis. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine the predictive criteria and the probability of septic arthritis.

Results: Each group had a median age of 88 months; the age range was from 2 months and 10 days to 186 months in group SA and 17 months to 189 months in group SO. There were 18 females (31,6%) and 39 males (68,4%) in group SA, and 30 males (50%) and 30 females (50%) in group SO. In both groups, the most commonly involved joint was the knee. No significant

difference was observed between the two groups in the time from onset of symptoms to diagnosis ($p=0.52$). Body temperature was significantly higher in group SA than in group SO ($37,6\pm0,9^{\circ}\text{C}$ vs. $36,72\pm0,65^{\circ}\text{C}$) ($p=0.001$; $p<0.01$). All the patients in group A and 60% in group SO had developed restriction of range of movement ($p=0.001$; $p<0.01$). In terms of laboratory parameters, CRP and SED were significantly higher in group SA (mean CRP: 90 ± 48 mg/L, mean SED: 70 ± 30 mm/h) than in group SO (mean CRP: 41 ± 37 mg/L, mean SED: 35 ± 24 mm/h). Similarly, leucocyte and neutrophil counts in addition to the percentage of neutrophils were higher in group SA (mean leucocyte count: $14365\pm6035/\text{mm}^3$, mean neutrophil count: $9787\pm4489/\text{mm}^3$, mean percentage of neutrophils: $\%66\pm9$) than in group SO (mean leucocyte count: $9877\pm3652/\text{mm}^3$, mean neutrophil count: $5563\pm2991/\text{mm}^3$, mean percentage of neutrophils: $\%54\pm13$) ($p=0.001$; $p<0.01$). In contrast, there was no significant difference in platelet counts (mean platelet count: $345\pm95 \times 10^9/\text{l}$ in group SA, mean platelet count: $348\pm111 \times 10^9/\text{l}$ in group SO; $p=0,86$). Possible threshold values for distinguishing septic arthritis from non-septic arthritis are as follows:

1. Body temperature $>37.1^{\circ}\text{C}$ (Odds ratio 10.092, %95 CI: 4.316-23.599)
2. CRP ≥ 63 mg/L (Odds ratio 11.200, %95 CI: 4.717-26.592)
3. SED ≥ 53 mm/h (Odds ratio 11.104; %95 CI: 4.695-26.262)
4. Leucocyte count $\geq 12100/\text{mm}^3$. (Odds ratio: 6.857; %95 CI: 2.988-15.734)
5. Neutrophil count $\geq 6300/\text{mm}^3$ (Odds ratio: 10.578; %95 CI: 4.454-25.119)
6. The percentage of neutrophils $\geq\%65$ (Odds ratio: 8.507; %95 CI: 3.686-19.630).

The predicted probability of septic arthritis for these six predictors was determined as 4% for zero predictor, 11% for one predictor, 27% for two predictors, 52% for three predictors, 75% for four predictors, 90% for five predictors, and 96% for six predictors.

Conclusion: Among all variables tested in the study, CRP is the best independent predictor of septic arthritis in children with high sensitivity and specificity. In children with acute monoarticular arthritis, the presence of 3 or more criteria tested in the study may predict the diagnosis of septic arthritis with the possibility of 50% or greater.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda septik artrit, hızlı tanı ve etkili bir tedavi gerektiren, aksi takdirde büyüme plağı hasarı, eklem tahribatı, osteomyelit, osteonekroz ve deformite gibi sakat bırakıcı eklem patolojilerine yol açabilen, hemen her zaman tek eklemi tutan (monoartrit) son derece ciddi bir acil durumdur. Aynı zamanda enfeksiyöz artrit olarak da bilinen septik artrit, eklem kıkırdağı ve aralığının çeşitli mikroorganizmalar tarafından invazyonunu temsil etmesine rağmen, en sık izole edilen patojen, bakteriyel bir enfeksiyon etkeni olan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'tur (1-3).

Septik artrit tanısını koymak hekimler için her zaman kolay değildir. Reaktif artrit, geçici toksik sinovit veya vaskülitler, juvenil idiyopatik artrit, ailevi Akdeniz ateşi gibi nispeten selim ve kendi kendini sınırlayabilen ancak septik artriti taklit edebilen klinik ve laboratuvar bulgulara sahip olan çocukluk çağıının septik olmayan monoartiküler artrit nedenleri ne yazık ki septik artrit tanısını zorlaştırmaktadır (4, 5).

Akut monoartiküler artrit ile başvuran bir çocuğun tanısız değerlendirilmesi tam bir öykü, titiz bir fizik muayene, sinovyal sıvı analizi dahil olmak üzere çeşitli laboratuvar analizleri ve görüntüleme çalışmalarından oluşur (6). Değerlendirmenin temel amacı eklemde bakteri olup olmadığını araştırarak hızlı bir şekilde septik ve septik olmayan sürecin ayrımını yapmaktır. Sinovyal sıvı kültürünün pozitif olması ve sinovyal sıvı mikroskopik incelemesinde mikroorganizmaların görülmesi kesin tanıyı koymakta son derece önemli olmasına rağmen, yüksek yanlış negatif ve görece düşük doğruluk oranları ve eklem aspirasyonunun invazif bir işlem olması hekimleri ayırıcı tanı için çeşitli laboratuvar parametrelerine yönlendirmektedir (7).

Tarihsel olarak Kocher, Zurakowski ve Kasser (8) kalça septik artriti ve geçici toksik sinovit ayrımında yardımcı olmak adına çeşitli değişkenler için eşik değerler tanımlamışlardır: vücut sıcaklığının 38.5°C'nin üzerinde oluşu, etkilenmiş ekstremitte üzerine basamama, eritrosit sedimentasyon hızının (SED) 40 mm/saat üzerinde oluşu ve kan lökosit sayısının 12000/ mm³ üzerinde oluşu. Bununla birlikte, zamanla SED, büyük ölçüde C Reaktif Protein (CRP)

kullanımı ile yer değiştirmiştir. Takip eden yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar ile bu kriterlerin duyarlılığının dūřuk olduğu ve yanlış pozitifliklere neden olduğu gōsterilmiřtir (9, 10).

Gūnūmūzde de tam kan sayımı (TKS), SED ve CRP en sık kullanılan laboratuvar parametreleri olmaya devam etmektedir. Ancak, mevcut literatūr bu parametrelerin akut monoartikūler artrit ile bařvuran ocuk hastalarda septik ve septik olmayan sūrelerin ayırımında kabul edilebilir eřik deęerleri, tanısal duyarlılıęı ve özgüllyęū bakımından tutarsızdır (7, 11-13).

Bu bağlamda, akut monoartikūler artrit ile başvuran ocuk hastalarda tanı amaçlı kullanılan çeşitli laboratuvar parametreleri (TKS, CRP ve SED) ve klinik bulgularını değerlendiren çalışmamızın iki temel amaı bulunmaktadır. Birinci amaı, septik artrit tanısı ile ilişkili olabilecek klinik bulguları ve laboratuvar parametrelerini karşılaştırarak septik ve septik olmayan akut monoartikūler artrit ayırımında ōngōrūlebilen tanısal eřik değerler elde etmektir. İkinci amaç ise, bu laboratuvar parametrelerinin septik ile septik olmayan monoartikūler artrit ayırımında tanısal değerlerinin incelenmesidir.

Araştırmamızın hipotezi, bazı laboratuvar parametrelerinin ōngōrūlebilen eřik değerleri ile septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında belirleyici olacağı ve tanısal doğruluğu iyileştireceğidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA

Eklemde sadece ağrı varlığı *artralji* olarak isimlendirilirken, en az bir eklemde şişlik olması veya şişliğin olmadığı durumlarda inflamasyonun diğer dört bulgusundan (eklemde hareket ile ağrı, sıcaklık artışı, kızarıklık, fonksiyon kaybı) en az ikisinin bulunmasına *artrit* denir (14).

Artritlerin tutulan eklem sayısına ve süresine göre sınıflandırılması **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Artritlerin sınıflandırılması*

Tutulan eklem sayısına göre	Süreye göre
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Monoartiküler artrit</i>: Tek eklem tutulumu • <i>Oligoartiküler artrit</i>: Dört ya da daha az eklem tutulumu • <i>Poliartiküler artrit</i>: Beş ya da daha fazla eklem tutulumu 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Akut artrit</i>: Altı haftadan daha kısa süren • <i>Kronik artrit</i>: Altı haftadan daha uzun süren

*Petty RE (2016)'dan uyarlanmıştır (14)

2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI ARTRİTLERİNDE ETİYOLOJİ

İnflamatuvar hastalıklar: Akut romatizmal ateş (ARA), juvenil idiyopatik artrit (JIA), spondiloartropatiler, mikts bağ doku hastalıkları, IgA vaskülit (Henoch-Schonlein purpurası), juvenil sistemik lupus eritematosus ve ailevi Akdeniz ateşini (AAA) içermektedir (2, 14).

Enfeksiyöz hastalıklar: *Septik artrit*, osteomyelit, selülit, psoas absesi, subakut bakteriyel endokardit, enterik enfeksiyonlar, bruselloz, viral enfeksiyonlar ve tüberküloz çocukluk çağında artrite yol açan sık enfeksiyöz nedenlerdir (14-16).

Mekanik-ortopedik durumlar: Travma, aseptik nekrozlar ve iskelet displazilerini içerir (15).

Hematolojik ve onkolojik nedenler: Lösemi, lenfoma, kemik tümörleri, yumuşak doku tümörleri, hemofililer ve orak hücreli anemi olarak örneklendirilebilir (2, 17).

Diğer nedenler: Reaktif artrit, kronik tekrarlayıcı multifokal osteomyelit, ürtikeryal artrit ve kronik infantil nörolojik kutanöz ve artiküler sendrom (CINCA, NOMID) (2).

2.3. AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİTİN AYIRICI TANISI

Çocuklarda akut monoartiküler artritinin ayırıcı tanısında selim ve kendi kendini sınırlayan hastalıklar olduğu gibi, acil tanı ve tedavi gerektiren ciddi durumlar da yer almaktadır (18). Septik artrit, osteomyelit, travma, aseptik nekroz, reaktif artrit, oligoartiküler JİA, AAA, maligniteler gibi birçok hastalık ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (2).

2.3.1. Septik Artrit

Eklem enfeksiyonlarında etken, bakteri, mantar, mikobakteri ve virüsler olabilmekle birlikte, “*septik artrit*” terimiyle klasik olarak bakteriyel enfeksiyonlar kastedilmektedir (3, 19). Septik artrit ilk defa 1874 yılında Thomas Smith tarafından tanımlanmış, toplam 21 olguda %50'nin üzerinde mortalite oranı bildirilmiştir (20). Antibiyotiklerin bulunmasını takiben mortalite oranı hızla düşerek %10'un altına inmiştir (21). Septik artrit yaşamın diğer dönemlerine kıyasla çocukluk çağında, özellikle 3 yaş altında daha sık görülmektedir (19). Her 100.000 çocuktan 1 ila 37'sini etkileyebileceği bildirilmiştir (22). Erkeklerde kızlardan daha sık görülür (23). Çocukluk çağında en sık tutulan eklemler sırasıyla diz ve kalça eklemleridir (2).

Septik artrit şüphesi olan hastanın değerlendirilmesinde detaylı öykü ve fizik muayene ile laboratuvar çalışmaları önem taşır. Değerlendirmenin amacı, eklemde bakteri varlığını tespit etmek ve ayırıcı tanıya giren diğer akut monoartiküler artrit sebeplerini dışlamaktır.

Bakteri, eklem üç yoldan girebilir:

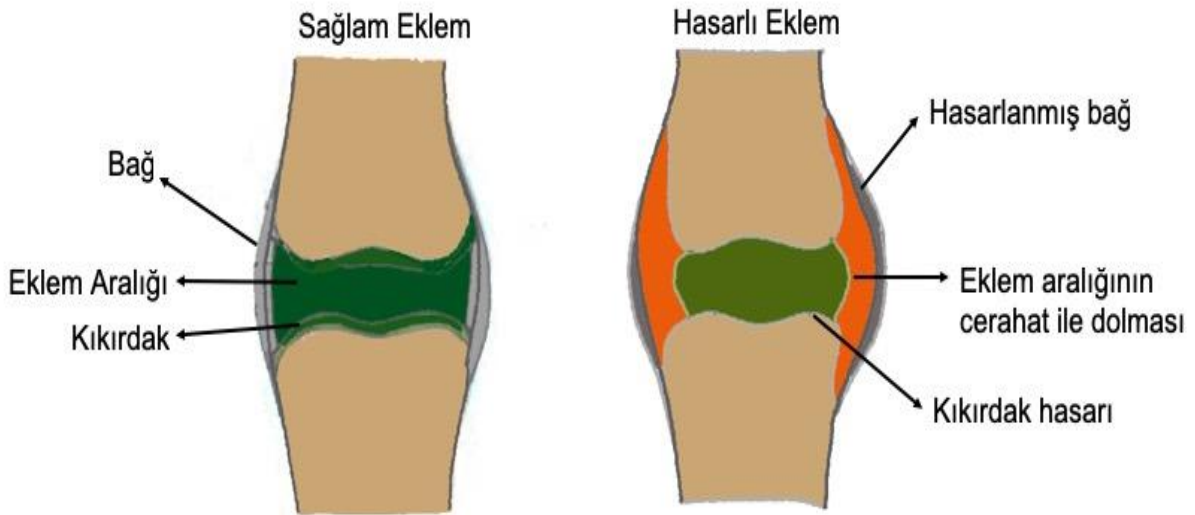
a) Hematojen yol: vücuttaki bir enfeksiyon odağından kaynaklanan bakteriyemi takiben mikroorganizma hematojen yolla eklem sinovyasına yerleşir.

b) Doğrudan bulaşma: Mikroorganizmalar, osteomyelit gibi bir komşu enfeksiyon odağından eklem içine geçer. Dirsek, ayak bileği, proksimal humerus ve proksimal femur eklemlerinde metafizler kapsül içinde yerleştiğinden, bu bölgelerin osteomyelitlerinde septik artrit birlikte görülebilir.

c) Doğrudan yerleşim: Açık yaralanma, cerrahi girişimler veya eklem aspirasyonu sırasında mikroorganizmanın doğrudan eklem içine geçmesi ile olur.

Eklem içindeki bakteri önce sinovite neden olur; sinovyal sıvı miktarı artar, püy oluşur. Septik artritte enfeksiyon ilerledikçe, eklem şişer ve kızarır (**Şekil 1**). Eklem içi basınç artışı kan akımını engelleyerek özellikle femur başında avasküler nekroza sebep olabilir. Acil cerrahi drenaj yapılmazsa eklem kıkırdağını ilgilendiren kalıcı patolojik değişiklikler meydana gelebilir. Ayrıca eklem kapsülünün gerilmesi, ilgili eklem yararı veya tam çıkığına yol açabilir (24).

Eklemde akut süpüratif sürecin devam ettiği her dakika, prognozu olumsuz etkilemektedir (25). Kesin bir süre belirtmek zor olmasına rağmen, olgu serilerinde şikayetlerin başlangıcından 4 gün ve daha fazla süre geçtikten sonra cerrahi drenaj ve antibiyotik tedavisi yapılan hastalarda eklem hasarının daha fazla olabileceği bildirilmiştir (26, 27). Dolayısıyla septik artritte erken tanı ile hızlı ve etkin tedavinin önemi büyüktür.



Şekil 1. Erken tedavi edilmediği takdirde septik sürecin eklemde yaratacağı tahribatı gösteren çizim*

* Herring JA (2013)'ten uyarlanmıştır (28).

Uygun sinovyal sıvı ve kan kültürleri elde edildiğinde, bakteriyel etkenler %50 ile %70 oranında izole edilebilmektedir. En sık etken tüm yaş gruplarında *S. aureus*'tur (2). İkinci sıradaki en sık etkenler 3 aydan küçük çocuklarda grup B streptokoklar, 3 ay ile 3 yaş arası çocuklarda *Kingella kingae* (*K. Kingae*), 3 yaş üzerinde ise grup A streptokoklardır (2, 29).

Septik artrit klasik olarak akut başlangıçlı (2-5 gün) ateş, eklem ağrısı ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık ile karşımıza çıkar. Semptomlar hastanın yaşına, tutulan eklem ve neden olan mikroorganizmaya göre değişebilmekle birlikte en sık alt ekstremit ve tek eklem tutulumu olmaktadır. Septik artritli hastaların %80'inde diz, kalça ve ayak bileği eklemlerinden birinde tutulum meydana gelirken, sadece %10'unda birden fazla eklem tutulumu bildirilmiştir (22). Birden fazla eklem tutulumu olan septik artrit olgularına genellikle yenidoğan döneminde rastlanır (10, 30).

Septik artrit tedavisi, antibiyoterapi ve eklem sıvısı drenajını (artrotomi, artroskopi veya günlük iğne aspirasyonu) içerir. Eklem aspirasyonu tamamlandıktan ve kültürler elde edildikten sonra derhal antibiyoterapiye başlanmalıdır.

Baştaki ampirik antibiyotik tedavisi, yaş gruplarına göre olası bakteriyel patojenlerin bilgisine, aspire edilen materyalin gram boyamasının sonuçlarına ve hastanın bilinen ek özelliklerine göre seçilir. Yenidoğanlarda, nafsilin veya oksasilin gibi bir antistafilokokal penisilin ve sefotaksim gibi geniş spektrumlu bir sefalosporin kombinasyonu *S. aureus*, grup B streptokoklar ve gram negatif basiller için etkili olmaktadır. Etkenin metisiline dirençli *S. aureus* olduğu düşünülüyorsa nafsilin veya oksasilinin yerine vankomisin tercih edilir. Olgunun prematüre yenidoğan olması veya santral venöz kateter varlığı durumunda fırsatçı bakteriler (gram negatif enterik bakteriler, *Pseudomonas aureginosa* gibi) veya mantar (*Candida*) enfeksiyonu olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Süt çocukları ve daha büyük çocuklarda ampirik antibiyoterapi için *S. aureus*'u, streptokokları ve *K. kingae*'yi kapsayacak sefazolin veya nafsilin uygundur. İmmüsuprese hastalarda başlangıçta ampirik olarak vankomisin ve seftazidim veya beta laktamaz inhibitörlü beta laktam ve aminoglikozid kombinasyonu başlanabilir (32).

Etken tanımlandığında antibiyotikler için uygun düzenlemeler yapılır. Etken tanımlanamadı ve hastanın klinik durumu düzeliyorsa başlangıçta seçilen antibiyotiğe devam

edilir, ancak hastanın klinik durumunda düzelme yoksa ayırıcı tanıda septik artrit dışındaki durumlar tekrar düşünülmelidir.

Antibiyotik tedavisinin süresi izole edilen mikroorganizmaya ve olgunun klinik durumuna göre değişmekle birlikte *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) ve *K. Kingae* için genellikle 10- 14 gün yeterlidir. Gram negatif bakteriler ve *S. aureus* için ise antibiyoterapinin 4 haftaya uzatılması gerekir. Fizik muayenedeki patolojik bulguların düzelmesi ile akut faz reaktanlarının normal aralığa gerilemesi antibiyotik tedavisinin kesilmesini destekler. Tedaviyi tamamlamadan önce eklem düz grafisini elde etmek, antibiyotik tedavisini uzatacak olan, önceden bilinmeyen bir osteomyelit bölgesini gösterebilir. Oral antibiyotikler, hasta 48-72 saat boyunca ateşsiz hale geldikten ve klinik olarak net bir şekilde iyileşme gösterdikten sonra tedaviyi tamamlamak için kullanılabilir. Antibiyotikler sinovyal doku için irritan olduğundan eklem içine doğrudan uygulanmaz (31).

Erken tespit edilen olgularda artrotomi yerine yalnızca yıkama ve aspirasyonun yeterli olabileceği konusunda çalışmalar vardır. Givon ve ark. (32) kalça septik artritinde ultrasonografi eşliğinde tekrarlanan kalça aspirasyon sonuçlarının iyi olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmadaki hastalara ortalama 3.6 aspirasyon yapılmış ve olguların %75'inde ilk gün içinde klinik düzelme görülmüştür.

Cerrahi drenaj sonrasında dren en az 24- 48 saat tutulur, ayrıca kalça septik artritinde eklem stabil değilse, 4 -6 haftalık süreyle kalça abdüksiyon ve hafif fleksiyonda iken pelvipedal alçı uygulanır.

Enfeksiyon gerileyince normal eklem fonksiyonunu yeniden kazandırmak amacıyla izometrik egzersizler, aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri yapılması uygundur. Deformiteyi önlemeye yönelik cihazlar kullanılabilir. Alt ekstremitte septik artritlerinde ameliyattan sonra hastanın etkilenmiş eklem yük vermesi engellenir.

Septik artrit tedavisinde sağlanan gelişmeler sayesinde mortalite oranı azalmıştır ancak komplikasyonlar görülmeye devam etmektedir. Sepsis, postenfeksiyöz artrit, eklem sertliği, fonksiyon kısıtlılığı, çıkık, yarıçıkık görülen komplikasyonlar arasındadır (15).

Erken ve geç komplikasyonlar, erken tanı ve etkin tedaviye başlama zamanı ile yakından ilişkilidir. Tedavisiz geçirilen saatlerin eklemde yaratacağı hasar unutulmamalıdır.

2.3.2. Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA)

JİA çocukluk döneminde sık görülen ve kronik sakatlıklara neden olabilen, nedeni bilinmeyen romatolojik bir hastalıktır (33). JİA etiolojisinde kronik inflamasyonun nedeni tam

olarak açıklanamamış olmasına rağmen, patogenezinde doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemi bozukluğu ve eşlik eden proinflamatuvar sitokinlerin rol oynadığı düşünülmektedir (14).

JİA tanısı, 16 yaş altında başlayan, altı haftadan uzun süren ve diğer nedenlerin dışlanabildiği artrit varlığında konulabilir. JİA'da artrite nefrit, kardit, üveit ve akciğer tutulumu gibi sistemik bulgular da eşlik edebilmektedir (34-36). JİA sınıflama kriterleri Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

Tablo 2. Juvenil idiyopatik artrit sınıflama kriterleri, Uluslararası Romatoloji Birliği (ILAR), 1997*

Kategori	Tanım	Dışlama
Sistemik başlangıçlı JİA	<p>≥1 eklemden artrit ile birlikte en az 2 hafta boyunca en az 3 gün günlük (quotidian¹) olarak belirlenmiş ateş ve ≥1 kriterin eşlik etmesi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geçici eritematöz döküntü • Yaygın lenf nodu büyümesi • Hepetomegali veya splenomegali • Serozit 	<p>a. Hasta veya birinci derece akrabalarında psoriazis veya psoriazis öyküsü</p> <p>b. >6 yaş erkek çocukta HLA-B27+</p> <p>c. Ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı beraberinde sakroileit, Reiter sendromu veya akut anterior üveit veya bunlardan herhangi birinin birinci derece akrabada olması</p> <p>d. En az 3 ay ara ile bakılan IgM-RF en az 2 kez pozitifliği</p>
Oligoartiküler JİA	<p>Hastalığın ilk altı ayında 1-4 eklem tutulduğu artrit. 2 alt kategori:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Persistan oligoartrit: Hastalık seyri boyunca ≤4 eklem etkilenir. 2. Yayılmış oligoartrit: İlk 6 aydan sonra >4 eklemi etkiler. 	<p>a, b, c, d (yukarıda)</p> <p>ve</p> <p>e. Hastada sistemik JİA varlığı</p>
Poliartiküler (RF-negatif)	<p>Hastalığın ilk 6 ayı boyunca ≥5 eklem etkilenir, RF negatiftir.</p>	<p>a, b, c, d, e</p>

Poliartiküler (RF- pozitif)	Hastalığın ilk 6 ayı boyunca ≥ 5 eklem etkilenir, hastalığın ilk 6 ayı boyunca ≥ 3 ay arayla ≥ 2 kez RF+	a, b, c, e
Psöriatik artrit	Artrit ve psöriazis <i>veya</i> artritle birlikte ebeveyn veya çocuklarda psöriazise ait aile öyküsüne ek olarak daktilit veya tırnak bozuklukları	b, c, d, e
Entezit ile ilişkili artrit	Artrit ve entezit <i>veya</i> artrit veya entezit ile birlikte aşağıdakilerden en az ikisi: - Sakroiliak eklem hassasiyeti - İnflamatuvar spinal ağrı - HLA B27 pozitifliği - Birinci derece akrabada anterior üveit, spondiloartropati, inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü - Akut semptomatik anterior üveit	a, d, e
Sınıflandırılmayan artrit	Hiçbir kategoriye uymayan ya da yukarıdaki kategorilerden ≥ 2 tanesine uyan artrit	

¹ **Quotidian ateşi:** günde bir kez 39 °C'ye ulaşan ve 37 °C'ye dönen ateştir.

*Kelly's Textbook of Rheumatology (2016)'dan uyarlanmıştır (37)

2.3.3. Ailevi Akdeniz Ateşi

AAA sinovit, peritonit, plörit atakları ile seyreden ve en sık görülen otoinflamatuvar hastalıktır. Özellikle Doğu Akdeniz havzasında yaşayan Türkler, Askenazi Yahudileri, Araplar ve Ermeniler gibi bazı etnik gruplarda daha sık görülmektedir. Hastalığın sık görüldüğü ülkemizde prevalansı 1/150 -1/10.000, insidansı ise 1/1000 olarak bildirilmiştir (38, 39). AAA otozomal resesif geçişli olup, sorumlu gen (MEFV) 16. kromozomun kısa kolunda yer almaktadır. Semptomlar hastaların %65'inde hayatın ilk on yılında, %90'ında ise ilk 20 yılında ortaya çıkmakta, klinik belirtilerin başlangıç yaşı en erken 6 ay olarak bilinmektedir. (40). Hastalık sinovit, peritonit, plörit veya perikarditin eşlik ettiği tekrarlayıcı ateş atakları ile karakterizedir. Ataklar 6 ile 96 saat arasında sürmekte ve en şiddetli klinik tablo ilk 12 saatte

görülmektedir. Ataklar arası süre düzensiz olup, atakların önceden kestirilmesi zordur. Atak sıklığı haftada bir ile yılda bir arasında değişebilmektedir (41).

Artrit, ateş ve karın ağrısından sonra AAA'nın en sık görülen 3. bulgusudur (%60- 70). Ateş ve karın ağrısı olmaksızın tek bulgu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Eklem tutulumu %70 olguda artrit, %30 olguda ise artralji seklindedir. Artrit çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür (39).

AAA'daki artrit, çoğunlukla alt ekstremiteye yerleşen, sekel bırakmayan akut monoartritir. Genellikle birkaç gün veya bir hafta içinde kendiliğinden düzelir. Ayak bileği ve dizler en sık etkilenen eklemlerdir (42).

2.3.4. Postenfeksiyöz Artritler

2.3.4.1. Viral Artritler

Virüslerin neden olduğu artritler sıklıkla akut, ateşli sistemik hastalık semptomları ve bulgularıyla birlikte görülmektedir. Artrite en sık neden olan virüsler; rubella, parvovirus B19, hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, insan bağışıklık yetmezliği virüsü ve adenovirüslerdir. Viral artritler genellikle enfeksiyonun prodromal döneminde ortaya çıkar ve döküntü ile birlikte görülür (31).

2.3.4.2. Geçici toksik sinovit

Üst solunum yolu enfeksiyonlarından 3 ila 4 hafta sonra görülür. "Akut geçici sinovit" olarak da adlandırılmaktadır. 3-10 yaşları arasındaki erkek çocuklarda daha sıktır. Daha çok kalça veya diz ekleminde ani başlangıçlı ağrı ve hassasiyet ile ortaya çıkar. Hastaların akut faz reaktanları genellikle negatif veya hafifçe artmış saptanır. Radyolojik görüntülemeler genellikle normaldir. Yatak istirahati ve antiinflamatuvar tedavi ile düzelir (43).

2.3.4.3. Reaktif artrit

En sık 20-30 yaşlar arasında görülmektedir. Çocuklarda nadir olmakla birlikte, genellikle gastrointestinal enfeksiyonlardan 1 ila 3 hafta sonra eklem bulguları oluşmaktadır.

1999 yılında Berlin'de düzenlenen 4. Uluslararası Reaktif Artrit Çalıştayı'nda reaktif artrit tanı kriterleri belirlenmiştir. Tanı için 2 majör kriter ve 1 minör kriter olması gerekmektedir (44-46). Reaktif artrit tanı kriterleri **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Reaktif Artrit Tanı Kriterleri (4. Uluslararası Reaktif Artrit Çalıştayı, Berlin, 1999)*

Majör Kriterler	Minör Kriterler
Artritin aşağıdaki bulgulardan 2 tanesini içermesi <ul style="list-style-type: none"> • Asimetrik tutulum • Monoartrit veya oligoartrit • Alt ekstremit eklemlerinde artrit 	Herhangi birinin olması <ul style="list-style-type: none"> • Üretrit etkeninin saptanması • Gastroenterit etkeninin saptanması
Son 6 hafta içinde gastroenterit ya da üretrit	Sinovyal sıvıda enfeksiyonun saptanması

*Boskovic K (2018)'den uyarlanmıştır (44)

2.3.5. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığına Bağlı Artrit

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında (İBH) en sık görülen bağırsak dışı tutulum artritir. Özellikle Crohn hastalığı tanılı olgularda fistüllere bağlı gelişebilen bakteriyemi riski nedeniyle, akut monoartrit durumunda öncelikle septik artrit dışlanmalıdır (47). Kolon tutulumu olan İBH'de artrit, ince bağırsak tutulumu olan olgulara göre daha olasıdır. İBH'de periferik artropati ve spondilartrit görülebilir. Periferik artrit iki farklı tiptedir: tip 1 periferik artrit akut başlangıçlı, sekel bırakmayan, İBH'nin erken döneminde görülen ve en sık diz eklemine tutan tiptir, tip 2 periferik artrit ise poliartiküler olup sık tekrarlar ve en sık metakarpofalengeal eklemi tutar. Spondilit tek eklem bulgusu olabileceği gibi, tip 1 periferik artrite eşlik edebilir. HLA-B27 pozitifliği aksiyal tutulum için risk faktörüdür (48).

2.3.6. Maligniteler

Ewing sarkom, osteojenik sarkom gibi malign kemik tümörleri, lösemi, metastatik nöroblastom, lenfoma, Langerhans hücreli histiyositoz gibi onkolojik hastalıklar, artriti taklit eder şekilde ateş ve lokal eklem bulguları ile ortaya çıkabilir (31, 49, 50).

2.4. AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİTLE BAŞVURAN ÇOCUKTA ÖYKÜ

Akut monoartiküler artritle başvuran hastada öykü ayırıcı tanılara giden yolda büyük değer taşır. Akut monoartiküler artrit olan çocukta 38°C üzerinde ateş öyküsü, septik artrit için tipik olmakla birlikte önceki enfeksiyonu takip eden reaktif artritin bulgusu da olabilir. Ayrıca

JİA, Kawasaki hastalığı, juvenil sistemik lupus eritematozus ve periyodik ateş sendromlarında da artrite eşlik eden yüksek ateş görülebilir.

Eklem ağrısının şiddeti değerlendirilmeli, ciddi hastalık işareti olarak aksama varlığı mutlaka sorgulanmalıdır. Septik artrit, osteomyelit gibi enfeksiyöz durumlar ile lösemi, osteosarkom gibi habis durumlarda da çocuklar etkilenen ekstremitelere yük vermemeyi tercih ederken romatolojik patolojiler ve reaktif artritte ağrı şiddeti aksamaya sebep olacak kadar fazla değildir.

Travma, kırık veya bağ yaralanması artraljinin doğrudan sebebi olabileceği gibi osteomyelite neden olarak da ağrıya yol açabilir.

Geçirilmiş enfeksiyonlar ve aşı öyküsü reaktif artrit için değerlidir. Akut romatizmal ateş için A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sorgulanmalıdır.

Sabah katılığı, JİA ve juvenil sistemik lupus eritematozus gibi romatolojik patolojilerde görülmekte, kronik inflamatuvar artrit bulgusu olarak değerlendirilmektedir. Yoğun fiziksel aktivite sonrası başlayan ağrılar, patellofemoral ağrı, hipermobilitate sendromu, osteokondrozis gibi mekanik sorunları düşündürür. Döküntü ve diğer cilt bulguları, tartı kaybı, karın ağrısı, diyare, nörolojik semptomlar, görme bozuklukları gibi diğer sistem semptomları sistemik inflamatuvar hastalıklar için sorgulanmalıdır.

2.5. AKUT MONOARTİKÜLER ARTRİTE BAŞVURAN ÇOCUKTA FİZİK MUAYENE

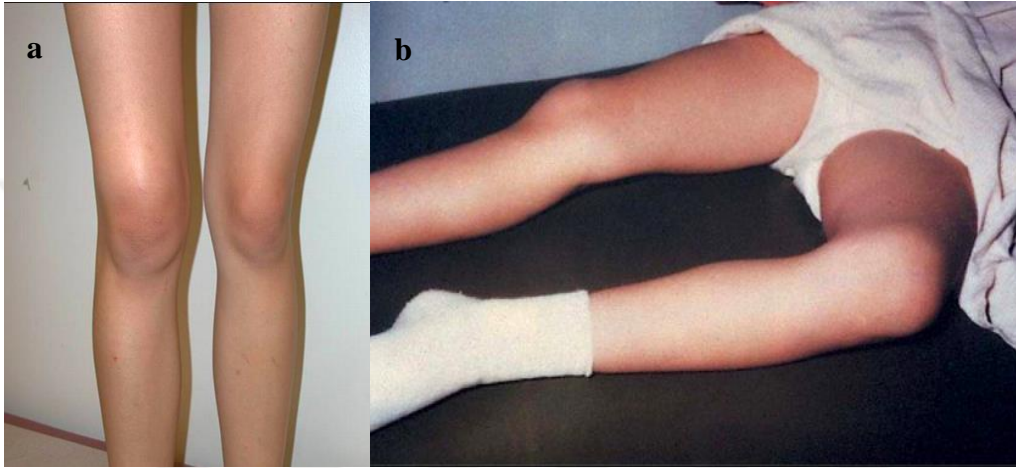
2.5.1. Sistemik muayene

Öncelikle çocuğun genel durumu değerlendirilmelidir. Boy ve tartı ölçümleri önceki kayıtlarla birlikte incelenmeli, duraksama varlığında JİA, inflamatuvar bağırsak hastalığı, maligniteler gibi ciddi hastalıklar yönünden dikkatli olunmalıdır.

Neisseria gonorrhoeae veya *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu septik artritte cilt lezyonları görülebilir (51). Lyme hastalığı, JİA, varisella zoster enfeksiyonu, serum hastalığı benzeri reaksiyonlarda da artrite eşlik edebilir. Kawasaki hastalığında eksüdatif olmayan konjunktivit, JİA'da üveit, reaktif artritte eşlik eden konjunktivit için göz muayenesi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Hepatomegali brusella artrit için önemli bir bulgu olabilir (52).

2.5.2. Eklem muayenesi

Etkilenen eklem çok ağrılı ise eklem muayenesi sona bırakılmalıdır. İncelemede eklemde asimetri varlığı, karşı ekstremiteler ile kıyaslanarak değerlendirilir. Çocuğun hangi pozisyonda rahat ettiğine dikkat edilmelidir. Etkilenen eklemde bulunan ekstremitelerde, kas atrofisi ve boy farkı açısından muayene edilmelidir. Eklem etrafındaki cilt skar, ekimoz, renk farkı yönünden değerlendirilmelidir (**Şekil 2.**).



Şekil 2. Septik artrit ön tanısı olan kız çocukta inspeksiyon bulguları. Sağ dizde belirgin şiş ve ödemli olduğu dikkat ediniz (**a**). Sol kalçanın zorlu fleksiyon ve abduksiyon postürü (**b**).*

**Prof. Dr. Mehmet Çakmak'ın izniyle Ortopedik muayene kitabından alınmıştır (53)*

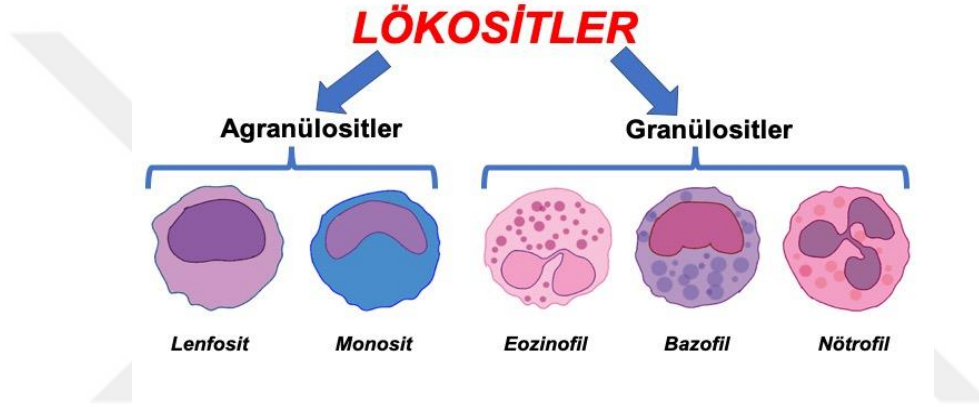
Eklem palpasyonunda sıcaklık farkı, hassasiyet, şişliğin genişliği, fluktuasyon varlığı incelenir. Aktif ve pasif hareket açıklığında kısıtlanma olup olmadığı titizlikle değerlendirilmelidir. Tendonların kemiğe yapışma bölgeleri, eklemde sıcaklığı, genişliği, sertliği muayene edilerek yumuşak doku veya sıvı varlığı açısından değerlendirilir. Tüm eklemler aktif hareketleri sırasında dikkatlice izlenerek ince dengeleyici hareketlerin varlığı yönünden incelenir. Pasif hareketler yaptırılarak ağrı varlığı, eklem hareket açıklığı ve ince koruyucu hareketler değerlendirilir (54).

2.6. TANISAL TESTLER

2.6.1. Laboratuvar testleri

2.6.1.1. Lökosit sayısı

Lökositler kemik iliğindeki pluripotent kök hücrelerden köken alan, enfeksiyon ajanlarına karşı konak savunmasında son derece önemli rolleri olan hücrelerdir. Lökositler sitoplazmalarının granüllü olma durumuna göre iki ana gruba ayrılır: agranülositler (lenfosit, monosit) ve granülositler (nötrofil, eozinofil ve bazofil) (Şekil 3).



Şekil 3. Lökositlerin sınıflandırılması*

* *Junqueira LC (2009) 'dan uyarlanmıştır (55).*

Lökositler kapsülsüz yabancı organizmaların fagositozu ve bağışıklık cevabının bir parçası olan antikörlerin sentezlenmesi ve taşınmasında görev alırlar. Plazma normal değerleri yaşa göre değişiklik göstermektedir, Tablo 4'te yaşa göre normal değerler gösterilmiştir (56).

Tablo 4: Yaşa göre lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesi normal değerleri*

Yaş	Toplam lökosit sayısı (mm ³)	Nötrofil sayısı (mm ³)	Nötrofil yüzdesi (%) (ortalama)
Doğum	9000-30000	6000-26000	61
1 ay	5000-19500	1000-9000	35
6 ay	6000-17500	1500-8500	32
1 yaş	6000-17500	1500-8500	31
4 yaş	5500-15500	1500-8500	42
8 yaş	4500-13500	1500-8000	53
16 yaş	4500-13000	1800-8000	57

*Lanzkowsky (2016)'dan uyarlanmıştır (16).

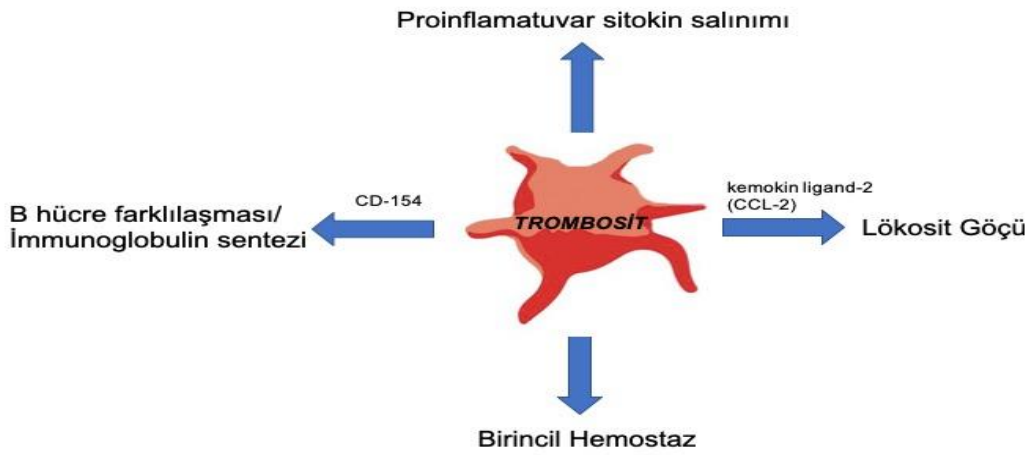
2.6.1.2. Nötrofil sayısı

Kanda bulunan lökositlerin yaklaşık %50 ile %60'ını nötrofiller oluşturur. Nötrofiller kemik iliğinde üretilip sonrasında kan dolaşımına geçmektedirler. Akut inflamatuvar yanıtta nötrofiller damar duvarına yaklaşır ve kemik iliğinden periferik çıkışları artar. Bakteriye enfeksiyonlar ve sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı kandaki nötrofil sayısının artmasına neden olur, ancak viral enfeksiyonlarda nötrofil sayısının artması beklenmez.

2.6.1.3. Trombosit sayısı

Kemik iliğindeki megakaryositlerden köken alan trombositler 2 ile 4 mm çapında, diskoid şekilli, çekirdeksiz hücrelerdir. Periferik kanda normal trombosit değeri $150-400 \times 10^9/L$ 'dir. Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür, yarıdan fazlası dalakta olmak üzere makrofaj sistemince yıkılır (2). Trombositler hemostazın yanısıra enfeksiyon ve inflamasyonda da rol almaktadır. Lenfosit ve antijen sunan hücreler arasındaki etkileşimde CD40 ve CD40 reseptörü (CD154) görevlidir. CD154, CD4(+) T hücreleri ve aktif trombositler tarafından sentezlenir. CD154, endotel hücre yüzeyinde bulunan CD40 ile etkileşime girerek, endotel hücresinin hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü-

1 (VCAM-1) artışına neden olur. Ayrıca, kemokin ligand-2 (CCL-2) salgılatarak lökositlerin inflamatuvar alana göçünü sağlar. Bunların ötesinde, trombosit kaynaklı CD154, B hücre farklılaşmasını ve immüoglobulin sentezini destekler. Viral enfeksiyonlarda CD154'ün artışı sonucu virüs spesifik immüoglobulin G üretiminin artması, trombositlerin edinsel immün yanıtta görev aldığını göstermektedir (57) (**Şekil 4.**). Aktif trombositlerin dendritik hücre olgunlaşmasını engellediği, dendritik hücrelerden proinflamatuvar interlökin-12 ve tümör nekroz faktör (TNF) sitokinlerinin üretimini azalttığı, anti-inflamatuvar interlökin-10 üretimini arttırdığı gösterilmiştir (58).

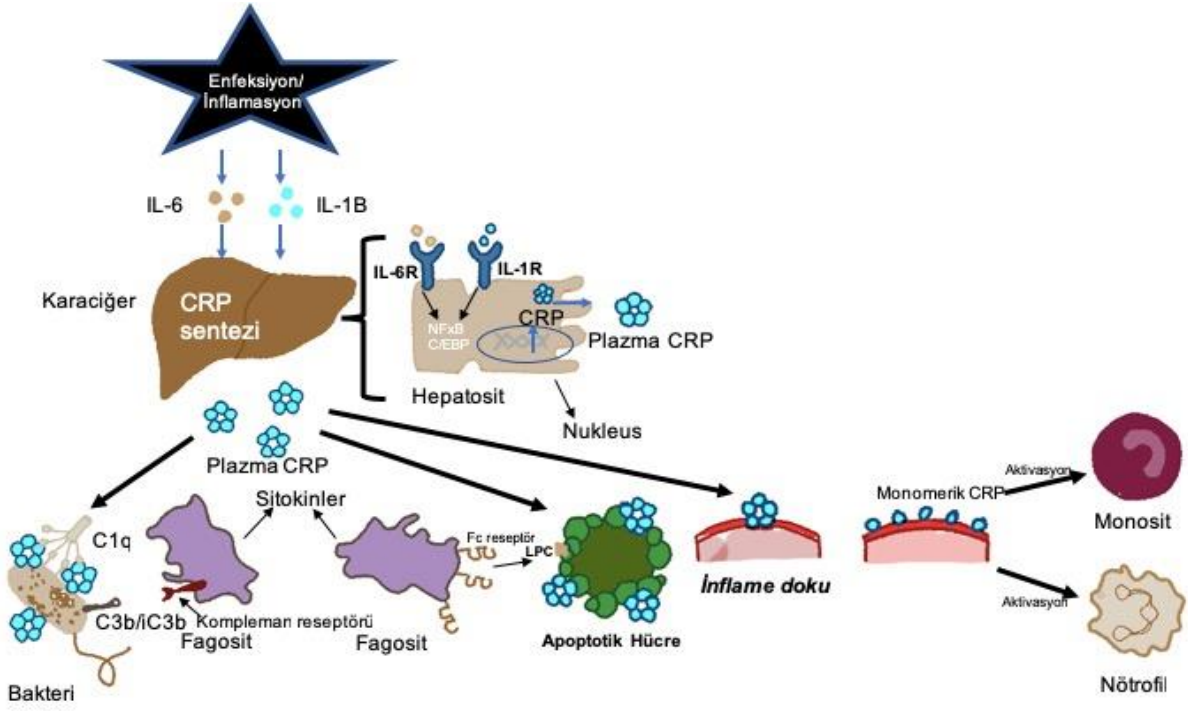


Şekil 4. Trombosit işlevlerini yansıtan şematik çizim *

*Guyton AC (2016)'dan uyarlanmıştır (56).

2.6.1.4. C Reaktif protein

C Reaktif protein (CRP), kalsiyum iyonlarının varlığında *S. pneumoniae*'ye ait somatik C polisakaridi ile presipitasyon veren bir serum proteindir. Hepatositlerden interlökin-1, interlökin-6 ve TNF etkisiyle sentezlenen bir akut faz reaktanı olan CRP, patojen mikroorganizmalarda fosfokolin, hasarlı veya nekrotik konakçı hücrelerinde fosfolipid yapılarına bağlanır. **Şekil 5**'te CRP sentezi ve işlevleri şematik olarak gösterilmiştir.



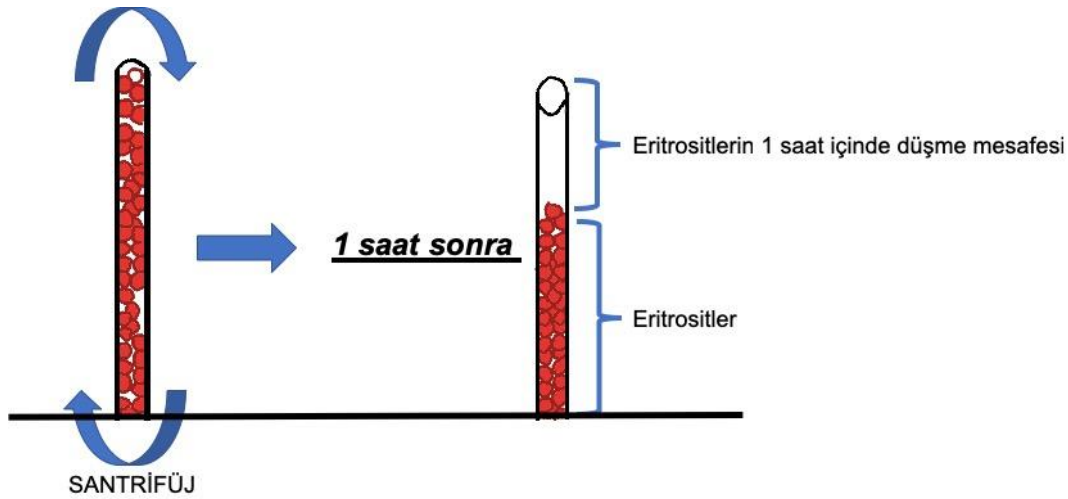
Şekil 5. CRP sentezi ve işlevini gösteren şematik çizim*

*Kravitz MS (2006)'dan uyarlanmıştır (59).

Normal düzeyi genellikle <3 mg/L olarak kabul edilmesine rağmen, yaş ve cinsiyete bağlı olarak üst sınırında bazı farklılıklar olabilir. Erişkinler için normalin üst sınırı erkeklerde (yaş/5) mg/L, kadınlarda (yaş/5) + 6 mg/L olarak kabul edilir (60, 61). 3-10 mg/L arası hafif CRP yüksekliği olarak düşünülürken, >10 mg/L genellikle önemli inflamatuvar olayı gösterir. Doku hasarlanmasını ve inflamasyonu takiben 4-6 saat içinde üretilmeye başlar ve 24 ile 48. saatlerde maksimum düzeye ulaşır. CRP düzeyi inflamasyon devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü yaklaşık 19 saat olduğundan inflamasyon sonlandıktan sonra 3 ile 7 gün içerisinde normal plazma seviyesine geri dönmesi beklenir (62). Özellikle enfeksiyon hastalıklarının takibinde, hastalığın aktivitesini ve prognozunu belirlemede SED'den daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (63). Çünkü, CRP düzeyleri SED'den daha hızlı yükselir ve hastalık sonrasında SED normale dönmeden çok daha önce CRP normal değerlerine ulaşır. Enfeksiyon veya inflamasyona oldukça duyarlı olmakla birlikte, hastalığa özgül değildir. Demek istenilen, özgüllüğü düşük olduğu için CRP'nin plazma düzeyi enfeksiyöz olmayan hastalıklarda da yükselebilir (64).

2.6.1.5. Eritrosit Sedimentasyon Hızı (SED)

Eritrositlerin 1 saatlik santrifüj sonrası tüp içerisindeki çökme hızının milimetre cinsinden ölçümüdür (Şekil 6). Sedimentasyon hızının artması özellikle fibrinojen, daha az olarak da alfa-2, beta ve gamma globulinlerin serum düzeylerindeki yükselme ile ilgilidir. Bu asimetric protein molekülleri eritrositlerin rulo formasyonunu kolaylaştırır ve SED’de artışa yol açarlar. Eritrosit morfolojisi, monoklonal gammopatiler, cinsiyet, ilaçlar ve açlık-tokluk durumu SED düzeylerinde değişikliklere yol açan durumlardır. Özellikle inflamatuvar hastalıklarda, eritrositler fibrinojen artışı nedeniyle rulo formasyonu yapmaya eğilimlidirler (62, 65).



Şekil 6. Eritrosit sedimentasyon hızı, eritrositlerin 1 saatte tüp içerisindeki çökme hızının milimetre cinsinden ölçümüdür. *

**Ramsay ES (2015) 'ten uyarlanmıştır.*

SED, sistemik ve lokalize inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda, anemide, malignitelerde, doku hasarı, doku iskemisi ve travmada yükselebilir, ancak enfeksiyonlarda diğer nedenlerde olduğundan daha fazla yükselmesi beklenir. Yaş ve cinsiyete göre SED değişebilir. Erişkinlerde üst sınır olarak erkeklerde (yaş/2), kadınlarda (yaş +10)/2 mm/sa kabul edilmektedir. SED normal değeri çocuklarda 0-10 mm/sa arasındadır (66, 67).

2.6.2 Eklem aspirasyonu

Klinik özellikleriyle septik artrit düşünölen çocuklarda eklem aspirasyonu yapılarak sinovyal sıvı incelenmelidir. Sinovyal sıvı örneğinde çalışılacak en önemli testler gram boyama ve költürdür. Sinovyal sıvıda gram boyama ile gram pozitif bakteriler %75- 80, gram negatif bakteriler %40-50 oranında saptanabilir. Septik artrit tanısı ve tedavisinin doğru yönlendirilmesi için sinovyal sıvı költürü altın standarttır. Birçok seride költürde mikroorganizma üretme oranı %70'tir. *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae* ve *Hemophilus influenzae* için sinovyal sıvıda antijen tanımlaması yapılabilir. Ayrıca hücre sayımı, glukoz, protein düzeyi değerlendirilir (54).

2.6.3 Görüntüleme

Akut monoartritle başvuran çocukta ön tanıya yönelik farklı görüntüleme yöntemleri tercih edilebilir, ancak hemen her zaman tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi düz radyografidir (Şekil 7). Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ve eklem ultrasonu eklem efüzyonunu ve sinoviti göstermede düz radyografiden üstündür.



Şekil 7. Sol diz septik artrit ön tanısı ile ameliyat olan ancak kültürde üreme olmaması ve ameliyat sonrası şikayetlerinin devam etmesi üzerine ileri tetkik sonucunda juvenil idiyopatik artrit tanısı konulan 2 yaşında erkek hastaya ait ilk başvuru (a) düz radyografileri ve (b) manyetik rezonans görüntüleme kesitleri. Düz radyografide sol diz çevresinde yumuşak doku ödemi gösteren artmış opasiteye ve manyetik rezonans görüntüleme eklem aralığındaki inflamasyona dikkat ediniz. *

**Doç. Dr. Fuat Bilgili'nin arşivinden alınmıştır.*

3. GEREÇ ve YÖNTEM

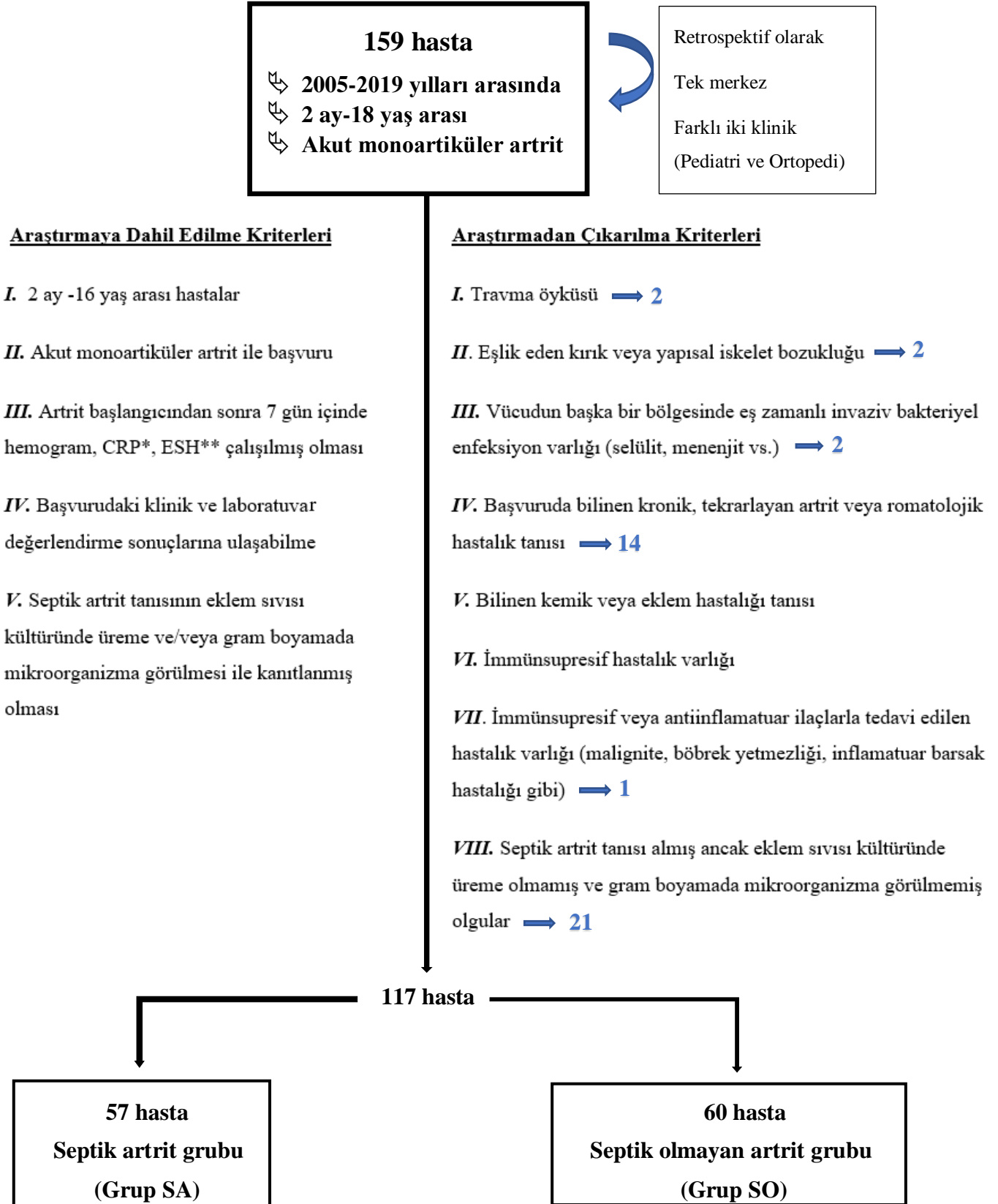
3.1. HASTA SEÇİMİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları* ile *Ortopedi ve Travmatoloji* Anabilim Dalları'nda 2005 ve 2019 yılları arasında *septik veya septik olmayan akut monoartiküler artrit* nedeniyle tetkik ve tedavi edilmiş olan çocuk hastaların tıbbi dokümantasyonları İstanbul Üniversitesi hastane bilgi yönetim sistemi (Ishop®) kullanılarak geriye dönük olarak incelendi. Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10/08/2018 tarih ve 13 sayılı toplantısından elde edildi (Dosya numarası: 2018/1057).

Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.9)® programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Çalışma başlangıcında her iki gruba 20'şer kişi alınarak pilot çalışma uygulandı. CRP değerlerinin septik artrit grubunda ortalaması 78,1 mg/L, standart sapma (SS) 45; septik olmayan artrit grubunun ise ortalaması 51,8 mg/L, SS 39 olarak bulundu. Bu veriler kullanılarak yapılan değerlendirmeye göre etki büyüklüğü $W=0.6412$ olarak hesaplanmış olup $\alpha=0.05$ düzeyinde %80 güç elde etmek için toplamda 80 kişi olması gerektiği hesaplandı. Çalışma sürecinde veri kayıpları olabileceği göz önüne alınarak çalışmanın en az 100 kişi ile gerçekleştirilmesine karar verildi.

Arşiv taraması sonrası akut monoartiküler artrit nedeniyle Çocuk Romatoloji Bilim Dalı ile Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı'na başvuran toplam çocuk hasta sayısının 159 olduğu saptandı. Şekil 8'de detaylandırılan hasta seçim kriterlerine göre, 42 hasta çalışmadan çıkarıldıktan sonra, araştırmanın uygunluk kriterlerini karşılayan toplam 117 çocuk hasta klinik ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmek üzere çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri, hastane bilgi yönetim sistemi, tıbbi hasta dosyaları ve poliklinik kayıtlarının geriye dönük taranması ile elde edildi. Tıbbi kayıtlarında eksiklik saptanan olguların aileleri telefonla aranarak gerekli bilgiler tamamlandı.

Gerekli hasta verileri elde edildikten sonra, hastalar septik artrit grubu (*grup SA*; 57 hasta) ve septik olmayan artrit grubu (*grup SO*; 60 hasta) olmak üzere ikiye ayrıldı.



Şekil 8. Çalışma Akış Şeması

*CRP: C-reaktif protein, **SED: Eritrosit sedimentasyon hızı

Ortopedi ve Travmatoloji kliniği tarafından grup SA'daki hastaların ilişkili eklemlerinin debridman ve yıkama ameliyatı gerçekleştirilmiş, antibiyoterapi uygulanmıştır. Hastaların tamamında kültür ve/veya gram boyama ile mikroorganizma varlığı ortaya konmuştur. Grup SO'yu oluşturan hastalar ise akut monoartiküler artrit ile başvuru sonrası ileri tetkik işlemleri uygulanarak farklı tanıları almış ve Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından takip ve tedavi edilmiştir.

3.2. SONUÇ PARAMETRELERİ

3.2.1. Klinik parametreler

Her iki gruptaki hastaların ilk başvurularındaki tıbbi kayıtlarından aşağıdaki klinik bulgulara ulaşıldı:

- *Vücut sıcaklığı*

Elektronik kızılötesi timpanik ateş ölçer ile yapılmış ölçüm sonuçlarına ulaşıldı. Yenidoğan döneminin bitiminden itibaren 5 yaşa kadar kullanım kolaylığı ve hızlı ölçüm sağlaması nedeniyle kızılötesi timpanik termometre veya aksilla bölgesinden ölçüm yapan elektronik termometrelerin kullanımı önerilmektedir (68, 69).

Timpanik membran ölçümleri, aksiller sıcaklıktan yaklaşık 0,26°C yüksektir. Timpanik membran ölçümlerinde 37.8°C'nin üzerindeki değerler ateş kabul edilmektedir (70, 71).

- *Eklem hareket açıklığında kısıtlılık*

İlk muayene kayıtlarında eklem hareket kısıtlılığının varlığına dikkat edildi. Eklem hareket açıklığı aktif ve pasif olarak ölçülebilir. En doğru ölçüm açıölçer ile yapılır. Hasta dosyalarından eklem hareket kısıtlılığı varlığı hakkındaki bilgilere ulaşıldı, kantitatif ölçüm değerleri mevcut değildi.

- *Şikayet başlangıcı ile hastane başvurusu arasında geçen süre*

3.2.2. Laboratuvar parametreleri

Hastaların ilk başvuru gününe ait tam kan sayımında lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi ve trombosit sayısı; CRP, SED ve eklem aspirasyonu yapılmış hastaların eklem sıvısı kültürü ve gram boyama sonuçları kaydedildi. Kliniğimizde bu laboratuvar tetkiklerinin çalışılma yöntemlerinden aşağıda bahsedilmiştir.

- *Tam kan sayımı:* Lazer ve reaktif empedans 29 yöntemlerine dayanan Cell-Dyn 3700® isimli cihazda çalışılmıştı.
 - ✓ *Lökosit sayısı(/mm³):* Yaşa göre normal değerler tablo 4'te gösterilmiştir.
 - ✓ *Nötrofil sayısı (/mm³):* Yaşa göre normal değerler tablo 4'te gösterilmiştir.
 - ✓ *Nötrofil yüzdesi (%):* Yaşa göre normal değerler tablo 4'te gösterilmiştir.
 - ✓ *Trombosit sayısı (10⁹/l):* Periferik kanda normal trombosit değeri 150-400x10⁹/L'dir (2).
- *Akut faz reaktanları:*
 - ✓ *CRP (mg/L):* Toshiba Accute® otoanalizörü kullanılarak immunoturbidimetrik yöntem ile çalışılmıştı. 0-5 mg/L arası normal kabul edilir (67).
 - ✓ *SED (mm/sa):* İnfrared barrier yöntemine dayanan SDM-60® cihazı kullanılmıştı. SED normal değeri, çocuklarda 0-10 mm/sa arasındadır (67).
- Eklem aspirasyonu yapılan hastalarda
 - ✓ *Eklem sıvısı kültürü:* Eklem sıvısı örnekleri %5 koyun kanlı agara, basitrasinsiz çikolatamsı agara ve anaerop besiyerine ekilmişti.
 - ✓ *Gram boyama:* Alkolden geçirilmiş lam üzerine 1-2 damla örnek damlatılarak dağıtılmadan kurutulmuş, üzerine tüm yüzeyi kaplayacak şekilde Jansiyen moru dökülerek 2 dakika beklenmişti. Sulu lugol eriyiği konarak boya artıkları uzaklaştırılıp tekrar lugol konularak 2 dakika bekletilip dökülmüştü. Alkol damlatılarak renk giderilmiş, su ile yıkanmıştı. Sulu fuksin eriyiğinde 1 dakika boyanıp, su ile yıkanarak kurutulmuştu. Gram preparatları, mikrobiyoloji uzmanları tarafından incelenerek mikroorganizma görülüp görülmediği raporlanmıştı.

3.3. İSTATİKSEL İNCELEMELER

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı.

Duyarlılık (Sensitivity): Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Specificity): Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif kestirim değeri (PKD): Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif kestirim değeri (NKD): Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

Grup SA ile grup SO arasında vücut sıcaklığı, CRP, SED, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesini içeren laboratuvar parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanması üzerine ($p < 0.01$), septik ile septik olmayan artrit ayrımında yol gösterici olacağı düşüncesiyle ROC (receiver operator characteristics) eğrisi analizi ve tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) kullanılarak her parametre için eşik değerler hesaplandı ve 6 bağımsız öngörücü kriter belirlendi. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Değişkenlerin tanı değerinin gücü (hasta ve sağlamı ayırt edebilme gücü) ROC eğrisinin altında kalan alan ile ifade edildi. Bir olgunun septik artrit olma olasılığı, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak, pozitif kriter sayısının fonksiyonu olarak hesaplandı.

4. BULGULAR

4.1. HASTALAR

4.1.1. Genel Özellikler

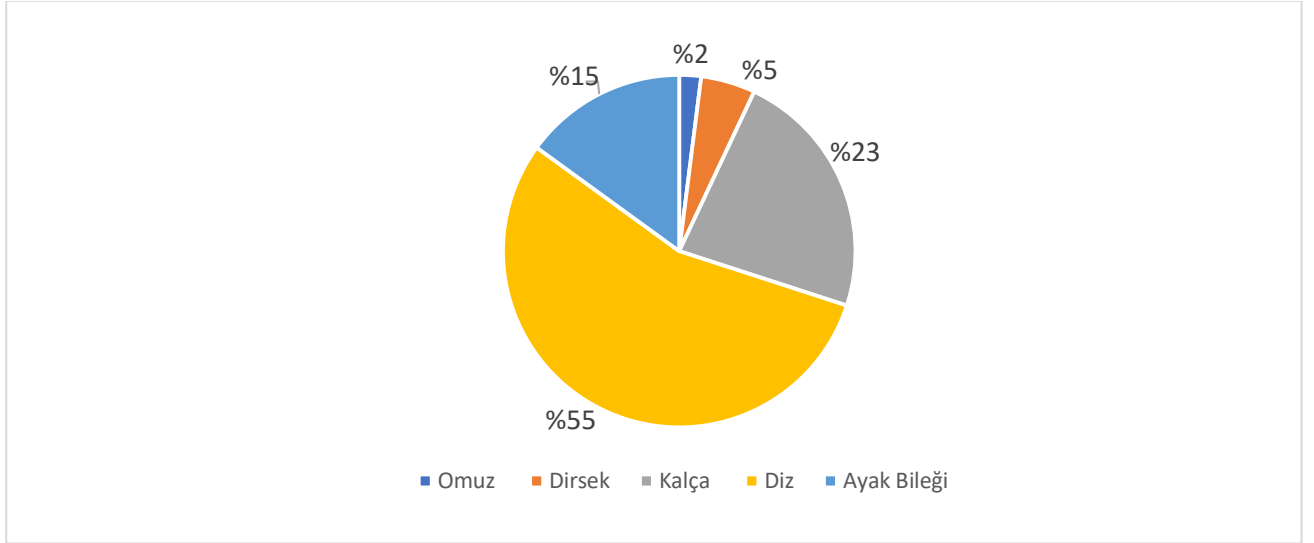
Tablo 5 genel hasta popülasyonuna ait demografik ve klinik özellikleri gösterir.

Araştırmaya dahil edilen 117 çocuk olgunun 48'i (%41) kız, 69'u (%59) erkekti. Hastaların başvuru anındaki ortalama yaşı 88 ay olup, yaş dağılımları 2 ay 10 gün ile 189 ay arasındadır.

Tablo 5. Genel hasta popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

Hasta Sayısı	117	n (%)
Başvuru yaşı (ay)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2,3-189 (88)
	<i>Ort±Ss</i>	103±57
Cinsiyet	Kız	48 (41,0)
	Erkek	69 (59,0)
Tutulan Eklem	Diz	64 (54,7)
	Kalça	27 (23,1)
	Omuz	2 (1,7)
	Dirsek	6 (5,1)
	Ayak bileği	18 (15,4)
Tutulan Taraf	Sağ	60 (51,3)
	Sol	57 (48,7)

Monoartritli olguların eklem tutulumlarına bakıldığında, %55 (n=64) ile en sık diz eklemi etkilenmiş iken, bunu %23 ile (n=27) kalça, %15 ile (n=18) ayak bileği, %5 ile (n=6) dirsek ve %2 (n=2) ile omuz eklemine izlediği tespit edilmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. Tutulan eklemlerin yüzdelik dağılımlarını gösteren grafik

4.1.2. Grup Özellikleri

Grup SA'ya dahil edilen 57 hastanın %63'ünün (n=36) eklem sıvısı kültüründe üreme olduğu tespit edilmiştir. Eklem sıvısı kültüründe üreme saptanan 36 olgunun %61'inde (n=22) metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), %25'inde (n=9) *S. pneumoniae*, %14'ünde (n=5) metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) üremesi mevcuttur. 21 hastanın (%37) eklem sıvısı gram boyamasında gram pozitif kok görüldüğü kaydedilmiş, kültürde bakteri izole edilememiştir.

Grup SO'daki hastaların tanıları aşağıdaki gibidir:

- Oligoartiküler JİA (n=32, %53)
- Entezit ile ilişkili artrit (n=12, %20)
- AAA (n=7, %12)
- Geçici toksik sinovit (n=5, %8)
- Psöriatik artrit (n=2, %3)
- Poliartiküler JİA (n=1, %2)
- Sistemik JİA (n=1, %2)

Tablo 6 grup SA ve grup SO'ya ait demografik ve klinik özellikleri sunar.

Tablo 6: Her iki grubun demografik ve klinik özellikleri

		Septik olan grup (n=57)	Septik olmayan grup (n=60)	<i>P</i>
		n (%)	n (%)	
Yaş (ay)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2,3-186 (88)	17-189 (88)	^a0,056
	<i>Ort±Ss</i>	83±54	103±57	
Cinsiyet	Kız	18 (31,6)	30 (50,0)	^b0,043*
	Erkek	39 (68,4)	30 (50,0)	
Tutulan eklem	Diz	34 (59,6)	30 (50,0)	^c0,002**
	Kalça	16 (28,1)	11 (18,3)	
	Omuz	2 (3,5)	0 (0)	
	Dirsek	3 (5,3)	3 (5,0)	
	Ayak bileği	2 (3,5)	16 (26,7)	
Taraf	Sağ	27 (47,4)	33 (55,0)	^b0,409
	Sol	30 (52,6)	27 (45,0)	

^aStudent t Test

^bPearson Ki-kare Test

^cFisher-Freeman-Halton Exact Test

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Gruplar arası demografik verilerin karşılaştırılmasında, çocukların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen ($p=0.056$, $p>0.05$), septik artrit grubunda en küçük hasta 2 ay 10 günlükken, septik olmayan artrit grubunda en küçük hasta 17 aylıktır. Her iki grubun yaş ortancası 88 aydır.

Grupların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0.043$; $p<0.05$). Grup SA'da erkek çocuk oranı daha yüksektir.

Bunun yanı sıra, gruplar arasında tutulan eklem yerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0.002$; $p<0.01$). Ayak bileği eklemının grup SA'ya oranla grup SO'da daha fazla tutulduğu tespit edilmiştir.

Gruplar arasında tutulan taraf (sağ veya sol) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

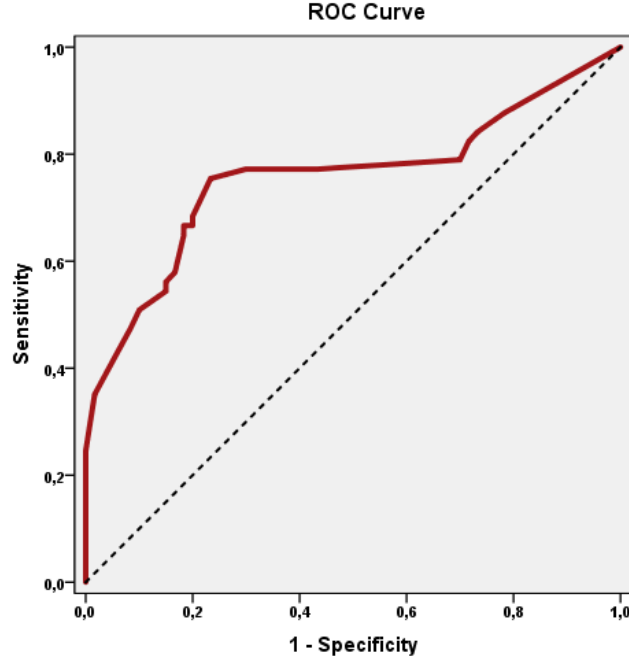
4.2. KLİNİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.2.1. Vücut sıcaklığı

Gruplara göre çocukların vücut sıcaklığı ölçümleri (timpanik) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); septik artrit grubunun ölçümleri, septik olmayan artrit grubundan daha yüksektir.

Gruplara göre vücut sıcaklığı için eşik değer 37.1°C ve üzeri olarak saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Vücut sıcaklığı ölçümünün 37.1°C eşik değeri için; duyarlılık %75.44, özgüllük %76.67, PKD %75.44, NKD %76.67 ve doğruluk %76.07'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %75.7, standart hatası %4.7 saptanmıştır (Şekil 10).

Vücut sıcaklığı 37.1°C ve üzerinde olan olgularda septik artrit görülme riski 10.092 kat fazladır. Vücut sıcaklığı için olasılık oranı 10.092'dir (%95 GA: 4.316-23.599).



Şekil 10. Vücut sıcaklığı için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.2.2. Şikayet başlangıcı ile başvuru arasındaki süre

Gruplara göre çocukların şikayet başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,52$, $p>0.05$).

4.2.3. Eklem hareket açıklığında kısıtlılık

Grup SA'yı oluşturan hastaların tamamında ($n=57$) eklem hareket açıklığında kısıtlılık olduğu tespit edilmiştir. Grup SO'da ise hastaların %60'ında ($n=36$) eklem hareket açıklığı tam veya tama yakın olduğu halde, %40'ında klinik olarak belirgin kısıtlılık mevcuttur. İstatistiksel olarak, grup SA'da eklem hareket açıklığında kısıtlılık varlığının, grup SO'dan daha yüksek ve anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$; $p<0.01$).

Tablo 7. Gruplara göre klinik özelliklerin değerlendirilmesi

		Toplam (n=117)	Septik olan grup (n=57)	Septik olmayan grup (n=60)	
		n (%)	n (%)	n (%)	P
Eklem hareket açıklığında kısıtlılık	Yok	36 (30,8)	0 (0)	36 (60,0)	^b0,001*
	Var	81 (69,2)	57 (100)	24 (40,0)	
Vücut sıcaklığı (°C)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	36-39 (37)	36-39 (37,9)	36-38,1 (36,5)	^a0,001*
	<i>Ort±Ss</i>	37,12±0,88	37,55±0,90	36,72±0,65	
Şikayet başlangıcı-başvuru arasında geçen süre (gün)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-7 (3)	1-7 (3)	1-7 (3)	^c0,520
	<i>Ort±Ss</i>	3,29±1,55	3,46±1,68	3,13±1,42	

^aStudent t Test^bPearson Ki-kare Test^cMann Whitney U Test

*p<0.01

4.3. LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

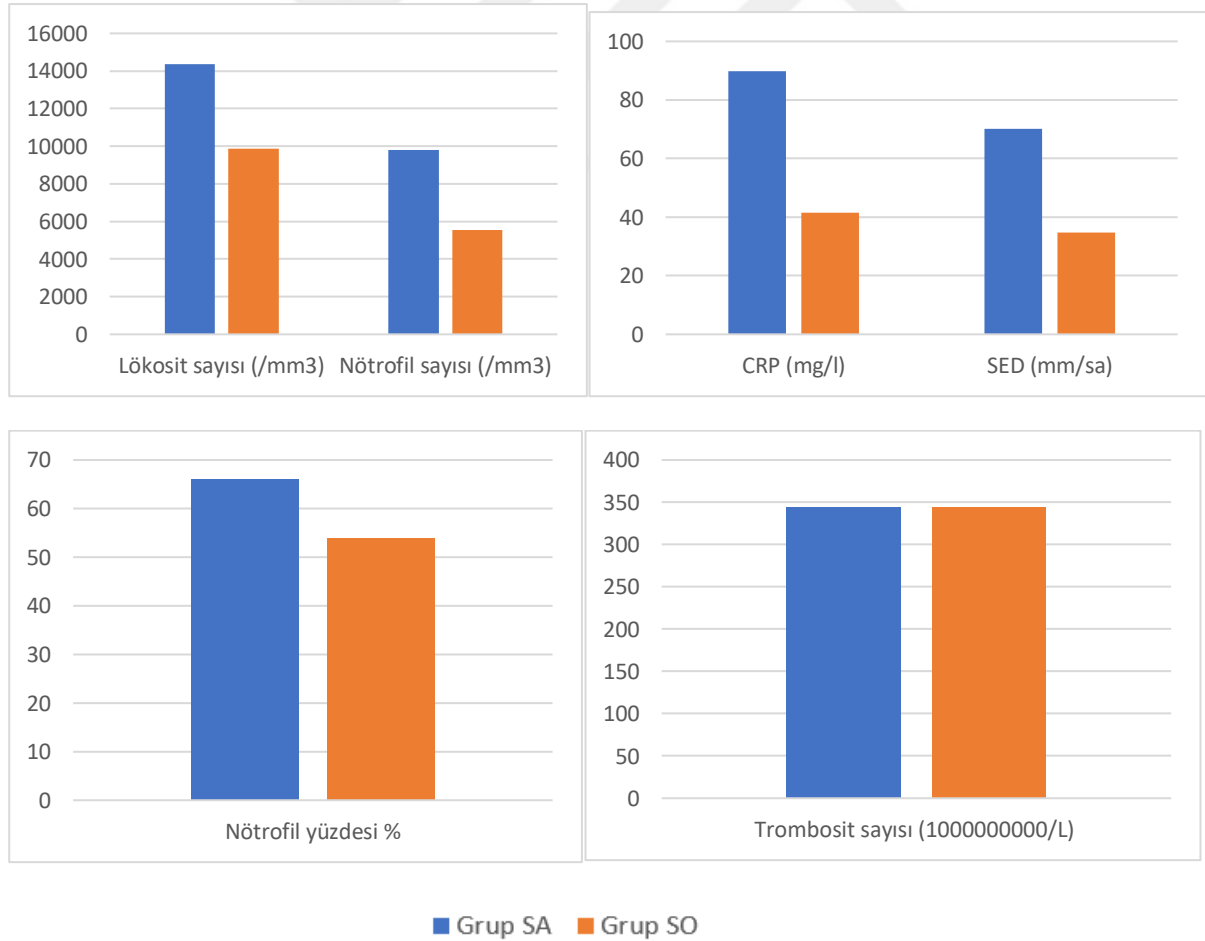
4.3.1. Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmalı sonuçları

İki grup arasında CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut olup ($p=0.001$; $p<0.01$), grup SA'da CRP değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Benzer şekilde, grup SA'da SED değerlerinin grup SO'ya göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p=0.001$; $p<0.01$).

CRP ve SED değerlerinde olduğu gibi, lökosit sayıları, nötrofil sayıları ve nötrofil yüzdeleri de grup SA'da, grup SO'ya göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır (tüm değişkenler için $p=0.001$; $p<0.01$).

Buna karşın, her iki grup arasında trombosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). **Şekil 11** her iki grubun laboratuvar bulgularını grafik olarak gösterir. **Tablo 8** her iki grubun laboratuvar bulgularını ve karşılaştırmalı istatistiksel verilerini sunar.



Şekil 11. Her iki grubun karşılaştırmalı laboratuvar sonuçlarını gösteren grafikler

Tablo 8: Gruplara göre laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

		Grup SA (n=57)	Grup SO (n=60)	P
CRP	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	5-185 (90)	7-181 (27)	0,001**
(mg/L)	<i>Ort±Ss</i>	89,79±47,97	41,44±37,25	
SED	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	13-126 (73)	2-92 (28,5)	0,001**
(mm/sa)	<i>Ort±Ss</i>	70,16±29,72	34,78±23,79	
Lökosit sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2100-34900 (14300)	4440-20800 (9055)	0,001**
(/mm ³)	<i>Ort±Ss</i>	14365,26±6035,31	9877,83±3652,59	
Nötrofil sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1600-24300 (9200)	1600-16100 (4680)	0,001**
(/mm ³)	<i>Ort±Ss</i>	9787,37±4489,91	5563,50±2991,99	
Nötrofil oranı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	41-81 (69)	25-82 (53,5)	0,001**
(%)	<i>Ort±Ss</i>	66,81±8,98	54,50±13,32	
Trombosit sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	161-589 (322)	152-692 (330)	0,859
(10 ⁹ /L)	<i>Ort±Ss</i>	345±95	348±111	

✓ ^dMann Whitney U Test

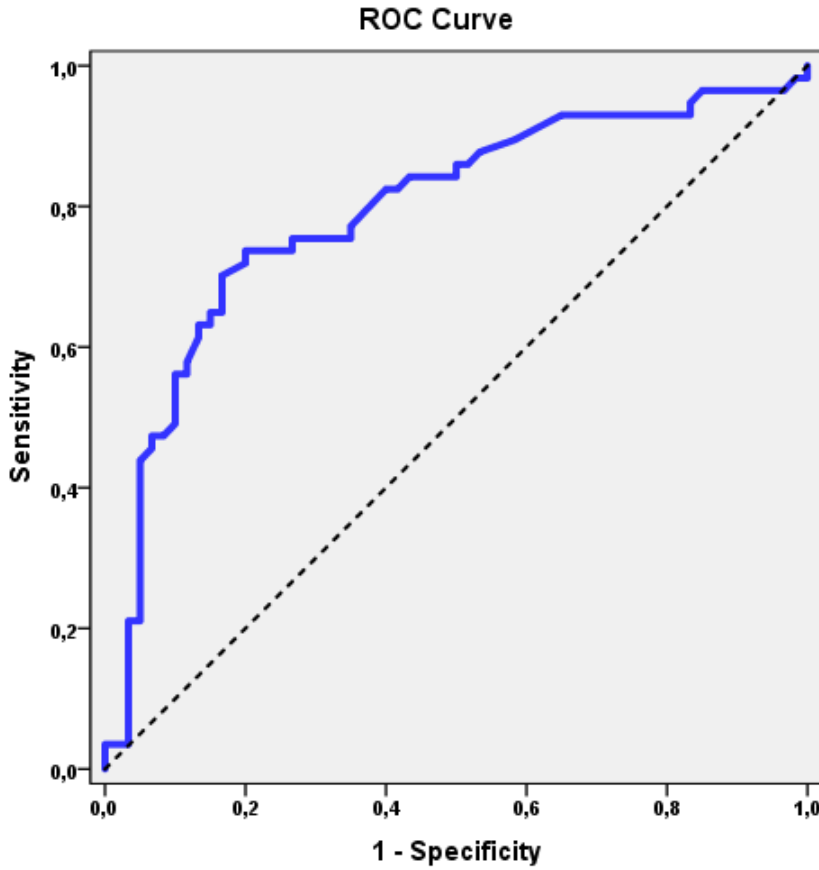
**p<0.01

4.3.2. Laboratuvar parametrelerine ait ROC analizi ve eşik değer sonuçları

4.3.2.1. CRP için öngörülen eşik değer

ROC eğrisi kullanılarak septik ve septik olmayan artrit ayrımında CRP için öngörülen eşik değer 63 mg/L saptanmıştır (Şekil 12.). CRP ölçümünün 63 mg/L eşik değeri için, duyarlılık %73.68, özgüllük %80.00, PKD %77.78, NKD %76.19 ve doğruluk oranı %76.92'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %79.4, standart hatası ise %4.3 saptanmıştır (Tablo 9).

Septik artrit olma olasılığı ile CRP için 63 mg/L eşik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmiştir ($p=0.001$; $p<0.01$). CRP düzeyi 63 mg/L ve üzerinde olan olgularda septik artrit görülme riski 11 kat daha fazladır (olasılık oranı: 11.200; %95 GA: 4.717-26.592). (Tablo 10).

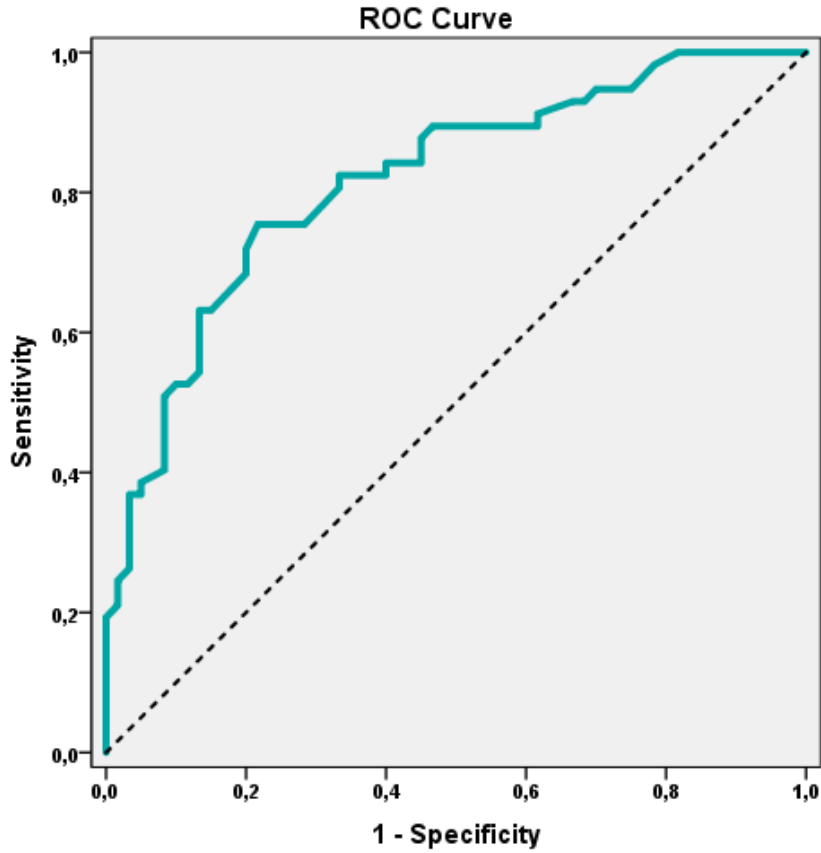


Şekil 12. CRP için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.3.2.2. SED için öngörülen eşik değer

SED için öngörülen eşik değer 53 mm/sa hesaplanmıştır (**Şekil 13.**). SED ölçümünün 53 mm/sa eşik değeri için duyarlılık %75.44, özgüllük %78.33, PKD %76.79, NKD %77.05 ve doğruluk oranı %76.92'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %81.7 iken standart hatası %3.9'dur (**Tablo 9**).

Septik artrit olma olasılığı ile SED için 53 mm/sa eşik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). SED düzeyi 53 mm/sa ve üzerinde olan olgularda septik artrit görülme olasılığı 11 kat daha fazladır (Olasılık oranı: 11.104; %95 CI: 4.695-26.262) (**Tablo 10**).

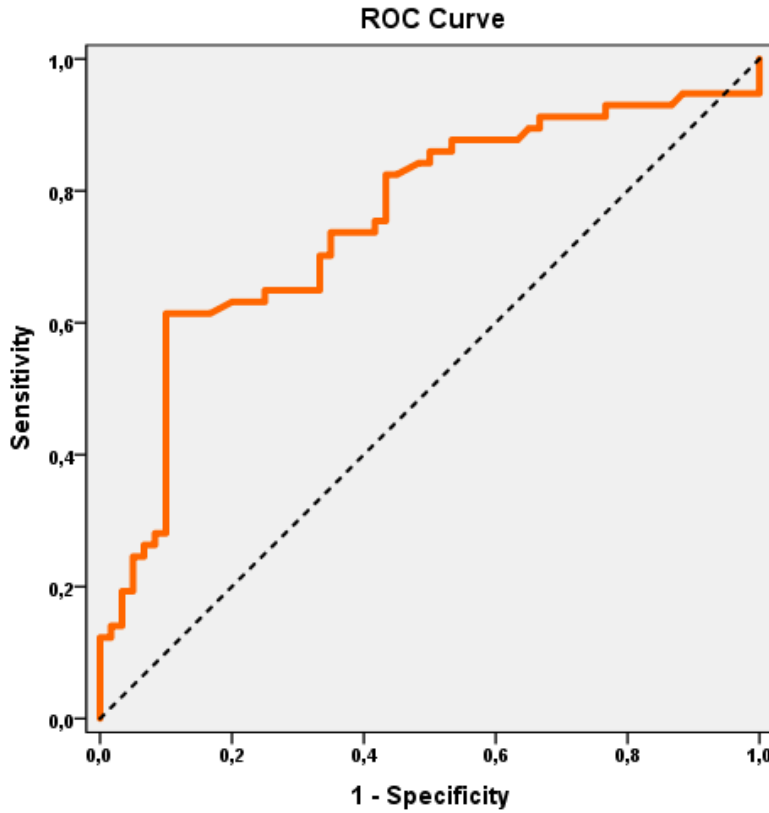


Şekil 13. SED için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.3.2.3. Lökosit sayısı için öngörülen eşik değer

Lökosit sayısı için öngörülen eşik değer $12100/\text{mm}^3$ ve üzeri olarak bulunmuştur (Şekil 14.). Lökosit sayısının $12100/\text{mm}^3$ eşik değeri için; duyarlılık %63.16, özgüllük %80.00, PKD %75.00, NKD %69.57 ve doğruluk %71.79'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %75.4, standart hatası %4.6 saptanmıştır (Tablo 9).

Septik artrit olma olasılığı ile lökosit düzeyinin 12100 eşik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Lökosit sayısı $12100/\text{mm}^3$ ve üzerinde olan olgularda septik artrit olma olasılığı 6.857 kat fazladır (olasılık oranı: 6.857; %95 GA: 2.988-15.734'tür) (Tablo 10).

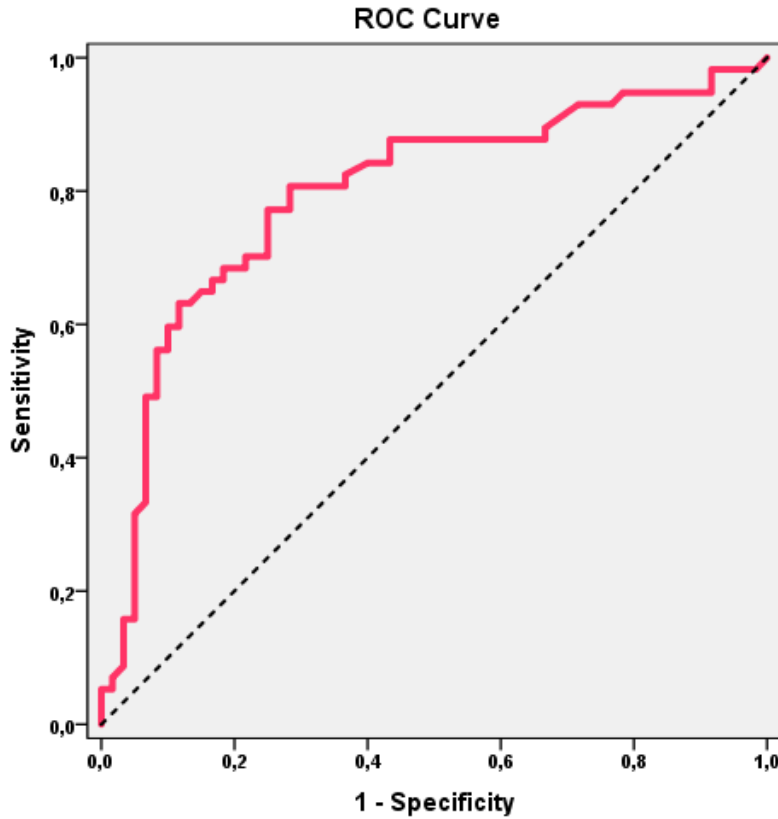


Şekil 14. Lökosit sayısı için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.3.2.4. Nötrofil sayısı için öngörülen eşik değer

Nötrofil sayısı için öngörülen eşik değer $6300/\text{mm}^3$ 'tür (Şekil 15.). Nötrofil sayısının $6300/\text{mm}^3$ öngörülen eşik değeri için duyarlılık %80.70, özgüllük %71.67, PKD %73.02, NKD %79.63 ve doğruluk oranı %76.07'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %79.7, standart hatası ise %4.3 olarak saptanmıştır (Tablo 9).

Septik artrit olma olasılığı ile nötrofil sayısının $6300/\text{mm}^3$ eşik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Nötrofil sayısı $6300/\text{mm}^3$ ve üzerinde olan olgularda septik artrit olma ihtimali 10.578 kat fazladır. (Olasılık oranı: 10.578; %95 GA: 4.454-25.119) (Tablo 10).

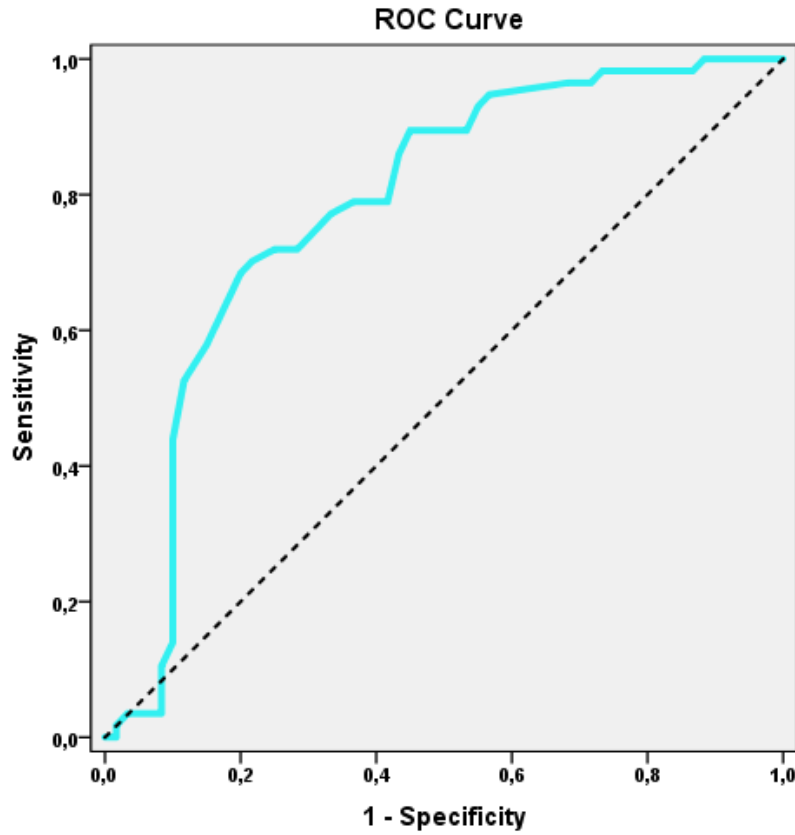


Şekil 15. Nötrofil sayısı için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.3.2.5. Nötrofil yüzdesi için öngörülen eşik değer

Nötrofil yüzdesinin eşik değeri %65 ve üzeri olarak saptanmıştır (**Şekil 16**). Nötrofil yüzdesinin %65 eşik değeri için duyarlılık %70.18, özgüllük %78.33, PKD %75.47, NKD %73.44 ve doğruluk oranı %74.36'dır. Elde edilen ROC eğrisinin altında kalan alan %78.2, standart hata %4.4 olarak saptanmıştır (**Tablo 9**).

Septik artrit tanısı ile nötrofil yüzdesinin %65 eşik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Nötrofil yüzdesi %65 ve üzerinde olan olgularda septik artrit görülme riski 8.507 kat daha fazladır. (Olasılık oranı: 8.507; %95 GA: 3.686-19.630) (**Tablo 10**).



Şekil 16. Nötrofil yüzdesi için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

Tablo 9: İki grubun CRP, SED, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesi için tanı tarama testleri ve ROC eğrisi sonuçları

	Tanı Tarama Testleri					ROC Eğrisi		<i>p</i>
	Eşik Değer	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Alan	95% Güven Aralığı	
Ateş (°C)	$\geq 37,1$	75,44	76,67	75,44	76,67	0,757	0,665-0,850	0,001**
CRP (mg/L)	≥ 63	73,68	80,00	77,78	76,19	0,794	0,709-0,878	0,001**
SED (mm/sa)	≥ 53	75,44	78,33	76,79	77,05	0,817	0,741-0,894	0,001**
Lökosit sayısı (/mm ³)	≥ 12100	63,16	80,00	75,00	69,57	0,754	0,663-0,844	0,001**
Nötrofil sayısı (/mm ³)	≥ 6300	80,70	71,67	73,02	79,63	0,797	0,712-0,881	0,001**
Nötrofil yüzdesi (%)	≥ 65	70,18	78,33	75,47	73,44	0,782	0,696-0,869	0,001**

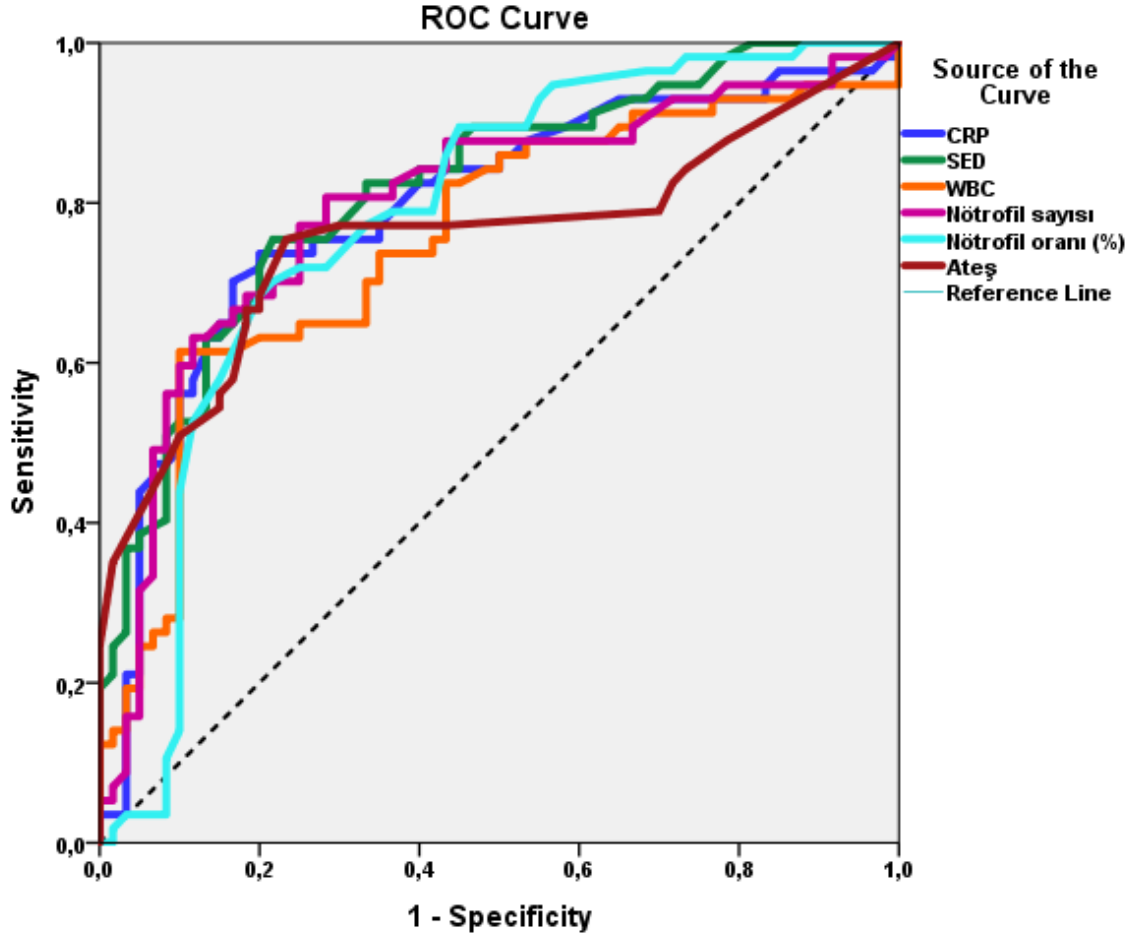
***p*<0.01

Tablo 10: İki grubun vücut sıcaklığı, CRP, SED, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdelere ait eşik değerlerinin istatistiksel ilişkileri

	Eşik Değer	Grup SO		Grup SA		P
		N	%	N	%	
Vücut sıcaklığı (°C)	< 37,1	46	76,7	14	24,6	0,001**
	≥ 37,1	14	23,3	43	75,4	
CRP (mg/L)	< 63	48	80,0	15	26,3	0,001**
	≥ 63	12	20,0	42	73,7	
SED (mm/sa)	< 53	47	78,3	14	24,6	0,001**
	≥ 53	13	21,7	43	75,4	
WBC (/mm ³)	< 12100	48	80,0	21	36,8	0,001**
	≥ 12100	12	20,0	36	63,2	
Nötrofil sayısı (/mm ³)	< 6300	43	71,7	11	19,3	0,001**
	≥ 6300	17	28,3	46	80,7	
Nötrofil oranı (%)	< 65	47	78,3	17	29,8	0,001**
	≥ 65	13	21,7	40	70,2	

✓ Pearson Ki-kare Test

**p<0.01



Şekil 17. Vücut sıcaklığı, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, CRP, SED değişkenleri için öngörülen eşik değeri belirleyen ROC eğrisi

4.3.3. Saptanan Eşik Değerlere Göre Kriterlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları doğrultusunda iki grup arasında anlamlı farklılık gösteren değişkenler arasından septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında kullanılabilecek 6 bağımsız öngörücü kriter belirlendi:

1. Vücut sıcaklığı $>37.1^{\circ}\text{C}$ (Olasılık oranı 10.092, %95 GA: 4.316-23.599)
2. CRP ≥ 63 mg/L (Olasılık oranı: 11.200, %95 GA: 4.717-26.592)
3. SED ≥ 53 mm/sa (Olasılık oranı: 11.104; %95 GA: 4.695-26.262)
4. Lökosit sayısı $\geq 12100/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 6.857; %95 GA: 2.988-15.734)
5. Nötrofil sayısı $\geq 6300/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 10.578; %95 GA: 4.454-25.119)
6. Nötrofil yüzdesi ≥ 65 (Olasılık oranı: 8.507; %95 GA: 3.686-19.630).

Eklem hareket açıklığında kısıtlılık, Grup SA'daki olguların tümünde mevcut olduğu için regresyon analizine dahil edilmemiştir. Bir olgunun septik artrit olma olasılığı, pozitif kriter sayısının fonksiyonu olarak hesaplandı.

Tablo 11'de gösterildiği gibi, septik artrit olasılığı pozitif kriterlerin sayısı ile artmıştır.

Tablo 11. Kriter sayısına göre septik artrit için öngörülen olasılıklar

Mevcut kriter sayısı	Toplam	Grup SO	Grup SA	Beklenen
	(n=117)	(n=60)	(n=57)	olasılık
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0 Kriter	24 (20,5)	24 (40,0)	0 (0)	4,3
1 Kriter	18 (15,4)	15 (25,0)	3 (5,3)	11,4
2 Kriter	11 (9,4)	8 (13,3)	3 (5,3)	27,0
3 Kriter	13 (11,1)	6 (10,0)	7 (12,3)	51,6
4 Kriter	17 (14,5)	3 (5,0)	14 (24,6)	75,4
5 Kriter	20 (17,1)	4 (6,7)	16 (28,1)	89,8
6 Kriter	14 (12,0)	0 (0)	14 (24,6)	96,2

Grup SA'daki 57 olgunun %5.3'ünde (n=3) kriterlerden biri, %5.3'ünde (n=3) kriterlerden ikisi, %12.3'ünde (n=7) kriterlerden üçü, %24.6'sında (n=14) kriterlerden dördü, %28.1'inde (n=16) kriterlerden beşi, %24.6'sında (n=14) kriterlerden altısı görülmektedir. Kriterlere ilişkin beklenen olasılık değerleri %4.3 ile %96.2 arasında değişmektedir. Septik artrit olma olasılığı, kriterlerin hiçbiri yoksa %4.3, bir kriter varlığında %11.4, iki kriter varlığında %27, üç kriter varlığında %51.6, dört kriter varlığında %75.4, altı kriter varlığında %96.2 hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı septik artriti, tedavisiz kaldığı takdirde etkilenen eklemden geri dönüşümsüz hasarlara yol açarak günlük yaşam fonksiyonlarını ciddi şekilde bozabilme potansiyeline sahip, hemen her zaman tek eklemi ilgilendiren acil bir klinik durumdur. Neyse ki, hızlı tanı ve acil tedavi ile olası eklem hasarının önüne geçmek mümkündür. Diğer taraftan, nispeten selim ve tedavisi görece acil olmayan çocukluk çağının septik olmayan monoartiküler artrit nedenleri gerek klinik gerekse laboratuvar bulguları açısından septik süreci taklit ederek septik artrit tanısını zorlaştırabilmektedir (3, 4). Bu nedenle akut başlangıçlı monoartrit ile başvuran bir çocuk hastada değerlendirmenin temel amacı; eklemden bakteri olup olmadığını hızlı bir şekilde araştırarak septik ve septik olmayan süreci birbirinden ayırt etmektir. Bu amaçla, sinovyal sıvı kültürü ve mikroskopik inceleme patojen bakteriyi ortaya koyarak kesin tanı koydursa da yüksek yanlış negatiflik oranları hekimleri ayırıcı tanı için çeşitli laboratuvar parametrelerine yönlendirmektedir (54, 72).

Günümüzde bu amaç için en sık kullanılan laboratuvar tetkikleri tam kan sayımı, CRP ve SED'dir. Ancak, literatür taramamız bu laboratuvar bulgularının septik ve septik olmayan nedenlerin ayırımında eşik değerlerini araştıran çalışma sayısının kısıtlı olduğunu göstermiştir. Dahası, bildiğimiz kadarıyla, mevcut az sayıda çalışmalarda az sayıda hastadan elde edilen bu parametrelerin öngörülen eşik değerleri ve tanısal değerleri (duyarlılık ve özgüllük) tutarsızlık göstermektedir (8-10, 73). Bu nedenle, bu parametrelerin daha geniş hasta serilerinden elde edilecek öngörülen eşik değerleri ile septik ile septik olmayan sürecin ayırımında tanısal doğruluğu iyileştireceği varsayılmıştır.

Konuyla ilgili literatüre baktığımızda, çalışma grubumuzu oluşturan hasta popülasyonunda septik ile septik olmayan süreci ayırt edici kriterleri ilk defa tanımlayan araştırmacıların Kocher ve ark. (8) olduğunu görmekteyiz. Çocuklarda septik artrit tanısı için birçok yazar tarafından en değerli çalışma olarak atıf alan ve hala günlük tıp pratiğinde geçerliliğini koruyan bu çalışmada, Kocher ve ark. 1999 yılında akut kalça artriti ile başvuran 174 hastayı retrospektif olarak çeşitli klinik ve laboratuvar bulguları açısından incelemiş; 86 hasta ile septik artrit (%49 kanıtlanmış septik artrit, %51 olası septik artrit), 88 hasta ile geçici toksik sinoviyit grubunu oluşturmuşlardır. Araştırmacılar, gruplar arası karşılaştırmalar sonucunda septik artrit ile geçici toksik sinoviyiti ayırt etmek için kullanılabilecek dört bağımsız klinik parametre tanımlamışlardır:

- Vücut sıcaklığının 38.5°C'nin üzerinde olması

- Ayağının üzerine yük vererek yürüyememe
- SED'in 40 ml/sa ve üzerinde olması ve
- Kan lökosit sayısının 12.000/mm³ ve üzerinde olması.

Ayrıca, çalışmada iki kriter varlığında septik artrit olasılığının %40, üç kriter varlığında %93.1 ve dört kriter varlığında ise %99.6 olduğu vurgulanmıştır.

Kocher ve ark. (72) tarafından 2004 yılında yapılan başka bir çalışmada, araştırmacılar akut kalça artritli olan 154 çocuk hastayı ileriye dönük olarak izleyerek bir önceki çalışmalarında belirledikleri kriterleri güvenilirlik ve uygulanabilirlik açısından test etmişlerdir. Yine benzer bir yöntem ile hastaları septik artrit (51 hasta; %47 kanıtlanmış septik artrit, %53 olası septik artrit) ve geçici toksik sinovit (103 hasta) olarak gruplamışlar ve septik artrit olma olasılığının daha önce belirlenen kriterlerin ikisinin varlığında %35, üçünün varlığında %72.8 ve dördünün varlığında ise %93 olduğunu tespit etmişlerdir. Yazarlar septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında bir önceki çalışmalarında tanımladıkları kriterleri tekrar değerlendirdikleri bu çalışmalarında, değişkenlerin septik artrit öngörme başarılarının azaldığı, ancak tanısal anlamlılığını koruduğunu açıklamışlardır.

Benzer başka bir çalışmada, Luhmann ve ark. (10) kendi hasta serilerinde Kocher ve ark.'ın kriterlerini (vücut sıcaklığının 38.5°C'nin üzerinde olması, ayağının üzerine yük vererek yürüyememe, SED>40 ml/sa ve lökosit sayısının>12.000/mm³ olması) test etmek amacıyla 165 çocuk hastayı geriye olarak değerlendirmişlerdir. 47 hasta ile septik artrit grubu (%43 kanıtlanmış septik artrit, %57 olası septik artrit), 118 hasta ile geçici toksik sinovit grubu (118 hasta) oluşturmuşlardır. Septik artrit grubu ile geçici toksik sinovit grubunu karşılaştırdıklarında ateş öyküsü, SED, kan lökosit sayısı, eklem sıvısı lökosit oranları, cinsiyet, önceki poliklinik başvurusu açısından anlamlı fark olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca, Luhmann ve ark. septik ve septik olmayan artrit ayırımında septik süreç için en iyi öngörücü kriterlerin; ateş öyküsü, önceki poliklinik başvurusu ve serum lökosit sayısı >12000/mm³ olması olarak vurgulamışlardır. Bu üç kriterin de beraber varlığında septik artrit olma olasılığının %71 olduğu öngörülmüştür. Dahası, Kocher'in 4 kriterinin birden pozitif olduğu hastalarda septik artrit olasılığının sadece %59 olabileceğini vurgulayarak, Kocher ve ark.'ın %99.6'lık öngörüsünün abartılı olabileceğini ve bu kriterlerin uygulanabilirliğinin ve güvenilirliğinin, oluşturulduğu enstitü ve coğrafyaya göre değişebileceğini ileri sürmüşlerdir.

2014 yılında Alshryda ve ark. tarafından yapılan bir metaanalizde (73) yukarıda tartışılan bütün kriterler (8, 72, 74) ele alınarak, septik artrit ile septik olmayan artrit

ayrımında bu kriterlerin tanısal değerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Yazarlar, özellikle erken aşamada septik artrit tanısını ekarte etmenin zor olabileceğini vurgulayarak kriterler teorikte oldukça yardımcı gözükse de, sanıldığı kadar etkili olamayabileceğini belirtmişlerdir. Çünkü, bu kriterlerden herhangi birine sahip olmayan bir çocuk olgunun hala %0.2 ile %17 arasında septik artrit olabilme ihtimalinin olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle, bu iki sürecin ayrımında esas olan faktörün yukarıda belirtilen kriterleri göz önünde bulunduran detaylı bir klinik yargı olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Yukarıdaki çalışmalara benzer bir çalışma deseniyle çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak araştırmamızda değerlendirilen değişkenlerin bir olgunun septik artrit olma olasılığı üzerine fonksiyonu hesaplanmaya çalışıldı. Ancak mevcut literatürden farklı bir bakış açısıyla daha önce belirtilen eşik değerler yerine öncelikle ROC analizi yapılarak her bir değişken için tanısal duyarlılığının en yüksek olduğu eşik değerleri belirlendi. Akabinde çok değişkenli regresyon analizi ile çalışmamızda değerlendirilen parametrelerden (vücut sıcaklığı >37.1°C, CRP ≥ 63 mg/L, SED ≥ 53 mm/sa, lökosit sayısı ≥ 12100/mm³, nötrofil sayısı ≥ 6300/mm³, nötrofil yüzdesi ≥ %65)

- Hiçbiri yoksa %4.3
- Bir kriter varlığında %11.4
- İki kriter varlığında %27
- Üç kriter varlığında %51.6
- Dört kriter varlığında %75.4
- Beş kriter varlığında %89.8
- Altı kriter varlığında ise %96.2

olasılık ile septik artrit tanısının öngörülebileceği anlaşıldı. Elde edilen sonuçlar, önceki çalışmalardaki kriter sayısına göre olasılık değerleri ile birlikte **Tablo 12**'de gösterilmiştir.

Kriterler	Çalışma	Mevcut kriter sayısına göre öngörülen septik artrit olasılığı (%)						
		0	1	2	3	4	5	6
*Vücut sıcaklığı>38.5°C *Ayağının üzerine yük vererek yürüyememe *SED ≥ 40 ml/sa *Lökosit ≥12.000/mm ³	Kocher ve ark. (ilk)	<0.2	3.0	40	93	99.6	-	-
	Luhmann ve ark.	-	-	-	-	59.1	-	-
	Kocher ve ark.(test)	2	9.5	35	72.8	93.0	-	-
	Caird ve ark.	16.9	36.7	62.4	82.6	93.1	97.5	-
*Vücut sıcaklığı>37°C *Eklem aralığı >2mm *SED ≥ 20 ml/sa *CRP ≥ 10 mg/L *Lökosit sayısı≥11000/mm ³	Jung ve ark.	0.1	-	-	-	-	99.1	-
*Vücut sıcaklığı>37.1°C *CRP≥ 63 mg/L *SED≥ 53 mm/sa *Lökosit sayısı≥ 12100/mm ³ *Nötrofil sayısı≥ 6300/mm ³ *Nötrofil yüzdesi≥%65	Demirel ve ark.	4.3	11.4	27	51.6	75.4	89.8	96.2

Tablo 12. Farklı çalışmalarda kriter sayısına göre septik artrit için öngörülen olasılıklar

Kocher ve Caird (8, 75) araştırmalarında vücut sıcaklığının 38.5°C üzerinde olmasını, Jung ve ark. (80) ise 37°C ve üzerinde olmasını septik artrit için iyi bir öngörücü kriter olarak belirlemişlerdir. Bizim araştırmamızda ise önceki çalışmalarından farklı olarak vücut sıcaklığı için eşik değeri 37.1°C saptanmıştır.

Konu üzerine yapılmış çalışmalar irdelendiğinde, septik ile septik olmayan artrit ayırımında çeşitli değişkenlerin tanısal rolünün araştırıldığı ve bu konu üzerine ateşli bir tartışmanın olduğu açıktır. Bu konu üzerine yapılmış hatırı sayılır çalışmaların bize göre en önemli kısıtlayıcı yönü ise CRP'nin septik ve septik olmayan artrit ayırımında tanısal değerinin araştırılmamış olmasıdır. Tabii ki, Kocher ve ark.'ın da (72) açıkladığı gibi araştırmaların yapıldığı yıllarda bu laboratuvar parametresinin ulaşılabilirliği de bu eksikliğe yol açmış olabilir. Oysa ki, günümüzde CRP ve SED inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların tanısında destekleyici laboratuvar bulguları olarak kullanılan, günlük klinik uygulamalarda çok sık tercih edilen pozitif akut faz reaktanlarıdır (75, 76). Her iki laboratuvar parametresi de inflamatuvar durumlarda yükselerek hekime iltihabi durum varlığı hakkında fikir verebilmesine rağmen, altta yatan etiyolojik nedeni ortaya koymada yeterli değildir (75). Demek istenilen şu ki, inflamasyon varlığında, enfeksiyöz sürecin ayırıcı tanısını yapmada özgüllükleri düşüktür ve bu nedenle klinik uygulanabilirliğini belirlemek için çok sayıda çalışma ile test edilmesi gerekmektedir. Diğer taraftan, bu zamana kadar, CRP'nin akut apandisit, vaskülitler, osteomyelit ve yenidoğan enfeksiyonları gibi çeşitli hastalıklarda klinik kullanılabilirliği test edilmiştir. Ancak, literatür taramamıza göre CRP ve SED'in septik artrit ve septik olmayan artritler için bağımsız bir tanı testi olarak çalışıldığı araştırma sayısı sınırlıdır (76-78). Üstelik mevcut çalışmalar CRP'nin bu hastalıklar için (septik ve septik olmayan artrit) duyarlılık ve özgüllüğünü çok geniş aralıklarda rapor etmişlerdir (74, 76-78). Bu noktada, çalışmamızın temelini oluşturan ve en önemli bulgularından birisi CRP ve SED değerlerinin, septik artrit grubunda septik olmayan artrit grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olması ve septik sürecin ayırımında yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiş olmasıdır. Dahası, ROC analizine göre CRP'nin septik ve septik olmayan artrit ayırımında tek başına en iyi öngörücü laboratuvar bulgusu olmasıdır (Olasılık oranı: 11.200; %95 GA: 4.717-26.592).

Bildiğimiz kadarıyla, CRP'nin septik ve septik olmayan artrit ayırımında klinik kullanılabilirliğini irdeleyen ilk çalışma Caird ve ark. (74) tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı olarak ileriye dönük bir çalışma deseni ile çocukluk çağında septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında Kocher kriterlerine ek olarak CRP'nin de klinik kullanımını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında 34 septik artrit (%50 kanıtlanmış

septik artrit, %50 olası septik artrit) ve 14 kalça geçici toksik sinoviti olgusunu karşılaştırarak, septik artrit için en iyi öngörücü faktörün 38.5°C'nin üzerinde ateş olduğunu belirtmişlerdir. CRP'nin 20mg/L üzerinde olmasını ise 2. en iyi öngörücü faktör olarak belirtmişlerdir. Diğer taraftan, bize göre Caird ve ark.'ın çalışmasının en önemli kısıtlayıcı yönü hasta sayılarının az olması ve ateşi öngörücü bir faktör olarak çoklu regresyon ile istatistiksel olarak değerlendirememiş olmalarıdır. CRP'den sonra tek başına en iyi öngörücü faktörler ise SED>40 mm/sa, ayak üzerine ağırlık vererek basamama ve lökosit sayısının 12000/mm³ ve üzerinde oluşu olarak sıralanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda CRP>20 mg/L oluşu septik artrit için güçlü bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (63). 39'u septik artrit olmak üzere herhangi bir ekleminde efüzyon olan 133 çocuk olguyu içeren başka bir retrospektif çalışmada, Levine ve ark. (77) CRP'nin septik artriti belirlemede tanısal değerinin SED'den daha iyi olduğunu açıklamışlardır. Benzer şekilde, Jung ve ark. (79) CRP, SED, lökosit sayısı, ateş ve radyolojik eklem aralığı mesafesi parametrelerinin septik artrit tanısında öngörü değerlerini araştırmışlar ve en iyi öngörücü faktörün CRP olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Yukarıdaki paragraftaki septik artrit ile geçici toksik sinovit ayrımı için çeşitli laboratuvar parametrelerini karşılaştıran çalışmaların hasta grubu oranları göz önünde bulundurulduğunda, bizim çalışmamızın en güçlü yanlarından biri septik ve septik olmayan hasta grubu oranımızın 1:1 olması ve septik artrit grubunu oluşturan hastaların tamamının eklem sıvısı kültürü veya gram boyamasına mikroorganizmanın gösterilmesiyle kanıtlanmış oluşudur. Örneğin Kocher ve ark. (8) çalışmasında hasta gruplarının olgu sayısı oranları 1 olmasına rağmen çalışmaya dahil edilme kriterleri net değildir. Aspirasyon ile eklem efüzyonu olan olguları çalışmalarına dahil etmişlerdir, ancak aspirasyon kararını nasıl verdiklerini açıklamamışlardır. Benzer şekilde Caird ve ark. (74) aspirasyon kararı net olmaksızın kalça aspirasyonu yapılan olguları çalışmalarına dahil etmişlerdir (septik artrit: geçici toksik sinovit hasta sayısı oranı 2.4. Luhmann ve ark. (10) ise yaptıkları çalışmaya daha fazla geçici toksik sinovit olgusu dahil etmişlerdir (septik artrit: geçici toksik sinovit hasta sayısı oranı 0.4), ancak benzer şekilde yalnızca kalça eklemi aspirasyonu yapılan hastalar değerlendirilmiştir. Jung ve ark. geçici toksik sinovit grubuna dahil ettikleri hastaların efüzyonu olup olmadığını teyit etmemişler, bu nedenle geçici toksik sinovit grubundaki hastaların gerçekten artriti olup olmadığından emin olarak sunmamışlardır.

Araştırmamızın üzerinde durulması gereken diğer önemli bulguları ise, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesidir. Yukarıdaki literatür tartışmasından da anlaşılacağı üzere çocukluk çağına septik artrit ile septik olmayan artrit ayrımında tanısal değerleri üzerine en

fazla çalışılan laboratuvar parametreleri SED, lökosit ve göreceli olarak son yıllarda CRP'dir. Ancak, nötrofil sayısı ve yüzdesi bildiğimiz kadarıyla başlıca iki çalışma tarafından araştırılmıştır. Bunlardan biri, 2003 yılında Jung ve ark. (79) tarafından yapılan çalışmadır. Araştırmacılar, kalça septik artriti ile kalça geçici toksik sinoviti olgularını karşılaştırdıkları çalışmalarında nötrofil yüzdesini septik artrit olgularında belirgin olarak yüksek saptamış (septik artrit grubunda %63, geçici toksik sinovit grubunda %46, $p=0.001$) ve septik sürecin belirlenmesinde tek başına iyi bir öngörücü faktör olarak öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada lökosit sayısı için belirlenen $11000/\text{mm}^3$ eşik değerinin olasılık oranı 18.8 saptanmıştır. Diğer bir çalışmada, Luhmann ve ark. (10) nötrofil yüzdesi ortalamasının septik artrit grubunda %69, geçici toksik sinovit grubunda %62 olduğunu göstermiş ve nötrofil yüzdesini septik artrit septik olmayan artrit ayrımında kullanışlı bir laboratuvar parametresi olarak tanımlamıştır. Buna karşın, Kocher ve ark. (72) 2004 yılındaki çalışmalarında septik ile septik olmayan sürecin ayrımında lökosit sayısını kullanışlı bir laboratuvar bulgusu olarak tanımlarken, nötrofil sayısının ve nötrofil yüzdesinin septik sürecin belirlenmesinde faydalı olmadığını ileri sürmüştür. Bizim çalışmamızda ise, lökosit sayısının yanısıra hem nötrofil sayısı hem de nötrofil yüzdesi septik artrit grubunda septik olmayan artrit grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Üstelik, lökosit sayısının $12100/\text{mm}^3$ eşik değeri için olasılık oranı 6.9, duyarlılık %63, özgüllük %78 ve elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %75 iken, nötrofil sayısı $6300/\text{mm}^3$ öngörülen eşik değeri için 10.6 Olasılık oranı, %81 duyarlılık, özgüllük %72 ve %80 elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan değerlerine sahiptir. Nötrofil yüzdesinin %65 eşik değeri için Olasılık oranı 8.5, duyarlılık %70, özgüllük %78, elde edilen ROC eğrisinin altında kalan alan %78'di. Dolayısıyla lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesi, iki sürecin ayrımında kabul edilebilir tanısal değerleri ile kullanışlı laboratuvar bulguları olarak görünmektedirler.

Çalışmamızda septik ile septik olmayan artritlerin ayrımında tanısal değerinin araştırıldığı bir diğer laboratuvar parametresi ise trombosit sayısıydı. Çünkü trombositler her ne kadar esas olarak hemostazda görev alsalar da, son zamanlarda çeşitli çalışmalar tarafından trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da önemli rolleri üzerinde durulmaktadır (57). Trombositlerin ayrıca iltihabi süreçlerde konak savunmasında, doku tamirinde ve patojenlere karşı korunmada da görevi olabileceği belirtilmektedir. Bu sebeple, son yıllarda, trombosit sayısının ve ortalama trombosit hacmi trombosit dağılım genişliği gibi trombosit göstergelerinin kronik inflamatuvar hastalıkların takibinde aktivasyon veya remisyon belirteci olarak kullanılabileceği gündeme gelmiştir (58). Çünkü karaciğerde sistemik iltihabi yanıt

ikincil olarak sentezlenen proinflamatuvar sitokinler megakaryosit yapımını uyararak trombosit sayısını arttırmaları (80). Hatta, bu trombositler, sinovyal kan damarlarında endotelial hücrelere ve lökositlere bağlanarak tromboz ve perfüzyon anormalliklerine neden olarak eklem harabiyeti yapabilirler (81). Bu nedenle, trombositlerin hem septik artrit hem de JİA, entezit ile ilişkili artrit gibi septik olmayan artritlerin patogenezinde katkıda bulunabilecekleri düşünülebilir. Daha önce değinildiği gibi, birçok farklı çalışma trombosit sayısının inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Örneğin, Öztürk ve ark. (82), Crohn ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar hastalıkların remisyon fazında ortalama trombosit sayısının aktif faza göre azaldığını göstermiştir. Benzer şekilde, Berntson ve ark. (83) ise ortalama trombosit sayısının en az bir eklem tutulumu olan JİA hastalarında, remisyonunda olan JİA hastalarına göre daha yüksek olduklarını açıklamışlardır. Diğer taraftan, trombosit sayısının normalden fazla olması her zaman semptomatik bir hastalık ile ilişkili olmayabilir. Bizim çalışmamızda, her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer tüm laboratuvar parametrelerinin aksine septik olmayan artrit grubunda septik artrit grubuna kıyasla sayısal olarak yüksek olan tek parametrenin trombosit sayısı olması dikkat çekicidir. Yukarıda değinildiği gibi kronik inflamatuvar bir sürecin belirteci olabileceğini akla getirmektedir. Diğer taraftan çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki, trombosit sayısının akut monoartikuler artrit ile başvuran çocuk hastalarda septik ile septik olmayan sürecin ayırımında tanısal değeri yoktur.

Çalışmamızın birden fazla kısıtlayıcı yönü bulunmaktadır. Bize göre, en önemli kısıtlayıcı yönü, çalışmanın retrospektif doğasıdır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların retrospektif olarak seçilmesi seçime bağlı taraf tutmaya yol açmış olabilir. Ancak septik artrit grubunu belirlerken kriter olarak kültür ve/veya gram boyamada bakteri varlığının aranmasının bu yanlılığı azalttığını düşünüyoruz. Araştırmamızın bir diğer kısıtlayıcı yönü ise, çalışmaya dahil edilen hastaların hem eklem tutulumlarının (kalça, diz, ayak bileği ve dirsek) hem de septik olmayan artrit tanılarının (JİA, AAA, entezit ile ilişkili artrit, psöriatik artrit ve geçici toksik sinovit) heterojen olmasıdır. Ancak iki grup arasında cinsiyet dışında yaş, hasta sayısı, şikayet ile başvuru arasında geçen süre gibi karıştırıcı faktörlerin istatistiksel olarak anlamsız olmasının bu kısıtlayıcı yönün önemini azalttığını düşünüyoruz. Diğer taraftan, hastanemiz gerek septik artrit gerekse romatolojik hastalıklar açısından ülkemizin referans merkezlerinden biri olmasına rağmen, homojen eklem tutulumu ile istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmek için yeterli olgu sayısına sahip grup oluşturmanın güçlüğü hesaba katılırsa, homojen grupların oluşturulmasının da oldukça zor olduğuna inanıyoruz.

Çalışmamızın yukarıda değinilen kısıtlayıcı yönlerine rağmen, bazı güçlü yanlarının da mevcut olduğunu düşünmekteyiz. Birincisi, daha önce bahsettiğimiz üzere septik artrit grubu olgu sayısı ile septik olmayan artrit grubundaki olgu sayısı oranının 1:1 oluşudur. Çünkü bu tür iki hastalığın ayırımında laboratuvar parametrelerinin tanısal değerlerinin araştırıldığı çalışmalarda hasta grubu olgu oranlarının dikkatle değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Zira, grup oranlarındaki dengesizlik ROC eğrisinden elde edilen odds oranlarında sapmaya neden olabilir. Bu durum da çalışılan laboratuvar bulgularının hem duyarlılık hem de özgüllük değerlerinde anormal sapmalara nihai olarak öngörücü değerlerde yanlış sonuçlara neden olabilir. Araştırmamızın ikinci güçlü yanı ise, tartışmada bahsedilen çoğu çalışmadan her iki hasta grubu için daha fazla hasta içermesidir. Son olarak, septik artrit grubuna dahil edilen hastalarda eklem sıvısı kültüründe üreme veya gram boyama incelemesinde mikroorganizmanın gösterilmiş olması şartı aranarak kanıtlanmış septik artrit olgularının çalışmamıza dahil edilmiş olmasının çalışmamızın güvenilirliğini artırdığına inanıyoruz.

Yukarıda konu üzerine değerli çalışmalara ait tartışmadan da anlaşılacağı üzere, her ne kadar farklı araştırmacılar farklı kriterleri öne sürüp tanısal değerleri için yüksek özgüllük ve duyarlılık değerleri açıklamış olsalar da, septik ile septik olmayan sürecin ayırımı oldukça zor görünmektedir. Bu yüzden, çok daha geniş hasta sayıları ile ileriye dönük, yüksek kanıt seviyesine sahip araştırmalara gereksinim duyulduğu kanaatindeyiz. Bu noktada, bu iki sürecin ayırımında yararlı olabilecek bir diğer laboratuvar parametresinin ise prokalsitonin olabileceğini düşünüyoruz. Güncel literatüre bakıldığında, 2017 yılında yapılmış septik ile septik olmayan artrit ayırımında prokalsitoninin tanısal değerini araştırmayı amaçlayan ve erişkin hasta gruplarını içeren 10 farklı çalışmayı inceleyen bir meta-analizde; prokalsitoninin septik sürecin tanısında CRP'den daha değerli olduğu ortaya konulmuştur (84). Aslında, buradan yola çıkarak araştırmamıza prokalsitonin düzeylerini de dahil etmeyi düşünmüştük. Fakat, çalışmamızın gerek retrospektif doğası gerekse hastanemizde prokalsitoninin tetkikinin hasta grubumuzdaki her olgu için çalışılmamış olması buna izin vermemiştir. Bunun ötesinde, literatür taramamız esnasında çocuk hasta popülasyonunda septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında prokalsitoninin rolünü araştıran çalışmaya rastlamadık. Bu yüzden ileriye dönük çalışmalar ile prokalsitoninin çocukluk çağında akut monoartiküler artrit ile başvuran hastalarda tanısal değerinin araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Araştırmamızın iki temel amacından birisi, akut monoartiküler artrit ile başvuran çocuklarda septik artrit ile septik olmayan artrit ayrımında çok sık kullanılan laboratuvar parametreleri olan TKS, CRP ve SED'in tanısal değerlerinin incelenmesiydi. Araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar göstermiştir ki,

- CRP, çalışmamızda analiz edilen laboratuvar parametreleri içerisinde yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllük oranları ile septik ve septik olmayan artrit akut ayrımında en iyi öngörücü laboratuvar parametresidir.
- Aynı zamanda, çalışmamızda analiz edilen diğer laboratuvar parametreleri olan lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi ve SED de kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllük oranları ile septik ve septik olmayan sürecin ayrımında oldukça yardımcı ve kullanışlı laboratuvar bulguları olarak görünmektedir.
- Bunun yanı sıra, inflamasyon ve enfeksiyonda sayısı arttığı için pozitif akut faz reaktanı olarak öne sürülen trombosit sayısının çalışmamızın her iki grubunda da benzer düzeylerde olması sebebiyle akut monoartriti olan çocuk olgularda septik ve septik olmayan sürecin ayrımında kullanılamayacağı görüşündeyiz.

Araştırmamız diğer amacı ise, yukarıda bahsedilen laboratuvar parametreleri ve klinik bulguların septik ve septik olmayan akut monoartiküler artrit ayrımında öngörülebilir tanısal eşik değerlerini hesaplamaktır. ROC analizine göre septik artrit tanısı için öngörülen eşik değerler aşağıdadır:

1. Vücut sıcaklığı $>37.1^{\circ}\text{C}$ (Olasılık oranı 10.092, %95 GA: 4.316-23.599)
2. CRP ≥ 63 mg/L (Olasılık oranı: 11.200, %95 GA: 4.717-26.592)
3. SED ≥ 53 mm/sa (Olasılık oranı: 11.104; %95 GA: 4.695-26.262)
4. Lökosit sayısı $\geq 12100/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 6.857; %95 GA: 2.988-15.734)
5. Nötrofil sayısı $\geq 6300/\text{mm}^3$ (Olasılık oranı: 10.578; %95 GA: 4.454-25.119)
6. Nötrofil yüzdesi $\geq \%65$ (Olasılık oranı: 8.507; %95 GA: 3.686-19.630).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile çalışmamızda değerlendirilen kriterlerden:

- Hiçbiri yoksa %4.3
- Bir kriter varlığında %11.4
- İki kriter varlığında %27
- Üç kriter varlığında %51.6
- Dört kriter varlığında %75.4
- Beş kriter varlığında %89.8
- Altı kriter varlığında ise %96.2

olasılık ile septik artrit tanısının öngörülebileceği saptandı.

Bu parametrelerin tek başına tanı koydurucu eşik değerlerinin ve öngörücü kriterlerin birlikteliğindeki septik artrit olasılıklarının, akut monoartritle başvuran 16 yaşından küçük hastalarda septik ve septik olmayan artrit ayırımında tedavi eden hekimler için yol gösterici olacağını ümit ediyoruz. Ayrıca, yukarıda bahsedilen parametrelere ek olarak eklem hareket açıklığında belirgin kısıtlılığın eşlik ettiği hastalarda septik artrit ihtimalinin arttığı unutulmamalıdır.

Bugüne kadar farklı araştırmacılar farklı laboratuvar ve klinik bulguları öne sürüp tanısal değerleri için yüksek özgülük ve duyarlılık değerleri açıklamış olsalar da, septik ile septik olmayan sürecin ayırımı oldukça zor görünmektedir. Bu nedenle, güncel literatür ışığında çok daha geniş hasta sayıları ile ileriye dönük, yüksek kanıt seviyesine sahip araştırmalara gereksinim duyulduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, araştırmamızdan elde edilen klinik ve laboratuvar bulguların septik artrit ile septik olmayan artrit ayırımında tanısal doğruluğu iyileştireceğine inanıyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Ertuğrul T, Gökçay G, Bursalı A, Kayserili H, Olcay N, Yavuz T. Kemik ve eklem hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediyatri* (4. baskı). Nobel Tıp Kitabevi; 2010.s.1237-51.
2. Roberts I. Septic arthritis. In: Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, editors. *Nelson's Textbook of Pediatrics* (20th ed.). Springer. 2017.p. 273-85
3. Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17(2):183-200. [https://doi.org/10.1016/S1521-6942\(02\)00106-7](https://doi.org/10.1016/S1521-6942(02)00106-7)
4. Wall C, Donnan L. Septic arthritis in children. *Aust Fam Physician* 2015;44(4):213-5.
5. Manadan AM, Block JA. Daily needle aspiration versus surgical lavage for the treatment of bacterial septic arthritis in adults. *Am J Ther* 2004;11(5):412-5. <https://doi:10.1097/01.mph.0000087296.80768.1e>
6. Arnold JC, Bradley JS. Osteoarticular infections in children. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29(3):557-74. <https://doi:10.1016/j.idc.2015.05.012>
7. Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, Trentham DE. Synovial fluid tests: what should be ordered? *JAMA* 1990;264(8):1009 14. <https://doi:10.1001/jama.1990.03450080095039>
8. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(12):1662-70. <https://doi:10.2106/00004623-199912000-00002>
9. Sultan J, Hughes P. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92(9):1289-93. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B9.24286>
10. Luhmann SJ, Jones A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86(5):956-62. <https://doi:10.2106/00004623-200405000-00011>
11. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med* 2011;18(8):781-96. <https://doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01121.x>
12. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 2007;297(13):1478-88. <https://doi:10.1001/jama.297.13.1478>
13. Söderquist B, Jones I, Fredlund H, Vikerfors T. Bacterial or crystal-associated arthritis? Discriminating ability of serum inflammatory markers. *Scand J Infect Dis* 1998;30(6):591-6. <https://doi.org/10.1080/00365549850161151>
14. Petty RE LR, Lindsley CB, Wedderburn LR. Chronic arthritis. In: Petty, RE LR, Lindsley CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology* 2016;188-273.

15. Sürenkök F, İncesu M. Kemik ve eklem enfeksiyonları. Çullu E, editör. Çocuk Ortopedisi. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği, Bayçınar Tıbbi Yayıncılık, İstanbul; 2012.s. 281-314.
16. Okan F, İnce Z, Çoban A, Can G. Neonatal psoas abscess simulating septic arthritis of the hip: a case report and review of the literature. *Turk J Pediatr* 2009;51(4):389.
17. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology: Academic Press; 2016.
18. Foster H, Kimura Y. Ensuring that all paediatricians and rheumatologists recognise significant rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(5):625-42.
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.07.002>
19. Krogstad P. Septic arthritis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, editors, Elsevier, Philadelphia 2018. p.529-41.
20. Howard JB, Highgenboten CL, Nelson JD. Residual effects of septic arthritis in infancy and childhood. *JAMA*. 1976;236(8):932-5.
<https://doi.org/10.1001/jama.1976.03270090026021>
21. Wilson N, Di Paola M. Acute septic arthritis in infancy and childhood. 10 years' experience. *J Bone Joint Surg Br* 1986;68(4):584-7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.68B4.3733835>
22. Krogstad P. Bacterial arthritis: Clinical features and diagnosis in infants and children. In: UptoDate (online). Available at: <https://www.uptodate.com>. Accessed 2017
23. Riise R, Handeland KS, Cvancarova M, Wathne KO, Nakstad B, Abrahamsen TG, et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics* 2008;121(2):e299-e306.
<https://doi.org/10.1542/peds.2007-0291>.
24. Smith RL, Schurman D, Kajiyama G, Mell M, Gilkerson E. The effect of antibiotics on the destruction of cartilage in experimental infectious arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69(7):1063-8.
25. Paterson DC. Acute suppurative arthritis in infancy and childhood. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52(3):474-82.
26. Howard-Jones AR, Isaacs D, Gibbons PJ. Twelve-month outcome following septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop* 2013;22(5):486-90.
<https://doi.org/10.1097/BPB.0b013e32836027ca>.
27. Yuan H-C, Wu K-G, Chen C-J, Tang R-B, Hwang B-T. Characteristics and outcome of septic arthritis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39(4):342-7.
28. Herring JA. Septic arthritis. In: Tachdjian's pediatric orthopaedics e-book: from the Texas Scottish Rite Hospital for Children: Elsevier Health Sciences; 2013.
29. Moumille K, Merckx J, Glorion C, Pouliquen J, Berche P, Ferroni A. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children. *Acta Paediatr* 2005;94(4):419-22.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01911.x>
30. Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(5):537-40.

31. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. Septic arthritis. In: Mosby MO, editor, Krugman's infectious diseases of children. 2004.p.235-236.
32. Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. *J Pediatr Orthop* 2004;24(3):266-70.
33. Kasapçopur Ö, Barut K. Treatment in juvenile rheumatoid arthritis and new treatment options. *Turk Pediatri Ars* 2015;50(1):1-10.
34. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis–associated uveitis. *Arthritis Care Res* 2019; 71(6), 703-716 <https://doi.org/10.1002/acr.23871>
35. McErlane F, Carrasco R, Kearsley-Fleet L, Baidam EM, Wedderburn LR, Foster HE, et al. Growth patterns in early juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(1):53-60. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.002>
36. Crayne CB, Beukelman T. Juvenile idiopathic arthritis: oligoarthritis and polyarthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):657-74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.03.005>
37. Firestein GS, Budd R, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2016.
38. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol.* 1998;25(12):2445-9.
39. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine.* 2005;84(1):1-11. <https://10.1097/01.md.0000152370.84628.0c>
40. Chae JJ, Komarow HD, Cheng J, Wood G, Raben N, Liu PP, et al. Targeted disruption of pyrin, the FMF protein, causes heightened sensitivity to endotoxin and a defect in macrophage apoptosis. *Mol Cell* 2003;11(3):591-604. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(03\)00056-X](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(03)00056-X)
41. Üstebay S, Üstebay DÜ, Yılmaz Y. Familial Mediterranean Fever. *JAREM* 2015;5: 89-93 <https://doi: 10.5152/jarem.2015.642>
42. Yavuz S, Duru NS, Eevli M. Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Klinik, Laboratuvar Bulguları, Hastalık Ağırılık Skorları ve Gen Mutasyonları Arasındaki İlişki. *Medical Bulletin of Haseki* 2018;56(1):12-14.
43. Martini A. Post-infectious Arthritis and Related Conditions. In: Abdelaziz Y. Elzouki HAH, Hisham M. Nazer, Textbook of Clinical Pediatrics, Springer; 2012:1611-12.
44. Boskovic K. Current Principles of Diagnosis and Treatment of Reactive Arthritis. *Med Pregl* 2018;71.
45. Hall A. Reactive Arthritis. *Atlas of Male Genital Dermatology*: Springer; 2019.p.145-6.
46. Schmitt SK. Reactive arthritis. *Infectious Disease Clinics* 2017;31(2):265-77. <https://doi: 10.1016/j.idc.2017.01.002>.

47. Robert D Inman. Clinical manifestations and diagnosis of arthritis associated with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases. In: UptoDate (online). Available at: <https://www.uptodate.com>. Accessed 2018
48. Perez-Alamino R, Maldonado-Ficco H, Maldonado-Cocco JA. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel diseases: a link between GI and rheumatology. *Clin rheumatol* 2016;35(2):291-6.
49. Postovsky S, Bialik V, Keidar Z, Eppelman M, Militianu D, Ben OI, et al. Large cell lymphoma of bone presented by limp. *J Pediatr Orthop*. 2001;10(1):81-4.
50. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2016;101(10):894-901.
51. Rompalo AM, Hook EW, Roberts PL, Ramsey PG, Handsfield HH, Holmes KK. The acute arthritis-dermatitis syndrome: the changing importance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. *Arch Intern Med* 1987;147(2):281-3.
52. Bosilkovski M, Kirova-Urosevic V, Cekovska Z, Labacevski N, Cvetanovska M, Rangelov G, et al. Osteoarticular involvement in childhood brucellosis: experience with 133 cases in an endemic region. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(8):815-9.
53. Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2016.
54. Evaluation of the child with joint pain and/or swelling. In: UptoDate (online). Available at: <https://www.uptodate.com>. Accessed 2018
55. Junqueira LC. Basic Histology, Text and Atlas (10th ed.). McGraw_Hill Companies 2003:418-27.
56. Hall JE, Guyton A. Hemostasis and Blood Coagulation Events in Hemostasis Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Philadelphia, Elsevier; 2016.p.457-67.
57. Kojok K, Akoum SE, Mohsen M, Mourad W, Merhi Y. CD40L Priming of Platelets via NF- κ B Activation is CD40-and TAK1-Dependent. *J Am Heart Assoc* 2018;7. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009636>
58. Ki KK, Faddy HM, Flower RL, Dean MM. Platelet concentrates modulate myeloid dendritic cell immune responses. *Platelets* 2018;29(4):373-82. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1306045>
59. Kravitz MS, Shoenfeld Y. Autoimmunity to protective molecules: is it the perpetuum mobile (vicious cycle) of autoimmune rheumatic diseases? *Nat Rev Rheumatol* 2006;2(9):481.
60. Ranganath VK, Elashoff DA, Khanna D, Park G, Peter JB, Paulus HE. Age adjustment corrects for apparent differences in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values at the onset of seropositive rheumatoid arthritis in younger and older patients. *J Rheumatol* 2005;32(6):1040-2.
61. Wener MH, Daum PR, McQuillan GM. The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration. *J Rheumatol* 2000;27(10):2351-9.
62. Hacımustafaoğlu M. Akut Faz Reaktanları (Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP). *Cocuk Enfeksiyon Dergisi* 2017;11(1):53-5.
63. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia

- in bone and joint infections. *J Paediatr Child Health* 2013;49(3):189-92. <https://doi.org/10.1111/jpc.12122>
64. Wu Y, Potempa LA, El Kebir D, Filep JG. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biol Chem* 2015;396(11):1181-97. <https://doi.org/10.1515/hsz-2015-0149>
65. Kutlucan A. Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve Klinik Kullanımı. *Konuralp Tıp Dergisi* 2012(3):73-6.
66. Kushner I. Acute phase reactants. In: UptoDate (online). Available at: <https://www.uptodate.com>. Accessed 2018
67. Biyokimyasal Kan değerleri. Oğuz F. *Çocuk ve Erişkin Laboratuvar Referans Değerleri*. 2016
68. Davis T. NICE guideline: feverish illness in children—assessment and initial management in children younger than 5 years. *Arch Dis Child*, 2013, 98.6: 232-235.
69. Chiappini E, Parretti A, Becherucci P, Pierattelli M, Bonsignori F, Galli L, et al. Parental and medical knowledge and management of fever in Italian pre-school children. *BMC pediatrics* 2012;12(1):97. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-97>
70. İlçe A, Karabay O. Ateş ölçümünde dört farklı vücut bölgesinin karşılaştırılması ve hasta tercihinin incelenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(3):5-10.
71. Oğuz F, Yıldız I, Varkal MA, Hizli Z, Toprak S, Kaymakci K, et al. Axillary and Tympanic Temperature Measurement in Children and Normal Values for Ages. *Pediatr Emerg Care* 2018;34(3):169-73.
72. Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86(8):1629-35.
73. Alshryda S, Wright J. Differentiating Between Septic Arthritis and Transient Synovitis of the Hip in Children: An Evidence-Based Clinical Prediction Algorithm. *Classic Papers in Orthopaedics*: Springer 2014. 585-7. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5451-8_156
74. Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, Joann G, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children: a prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(6):1251-7.
75. Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: a practical review. *South Med J* 2005;98(2):185-91.
76. Singhal R, Perry D, Khan F, Cohen D, Stevenson H, James L, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(11):1556-61.
77. Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop* 2003;23(3):373-7.
78. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(3):861-6.

79. Jung ST, Rowe SM, Moon ES, Song EK, Yoon TR, Seo HY. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip. *J Pediatr Orthop* 2003;23(3):368-72.
80. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F, editors. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. *Semin Arthritis Rheum* 2010;40(1):53-72
81. Schmitt-Sody M, Metz P, Gottschalk O, Birkenmaier C, Zysk S, Veihelmann A, et al. Platelet P-selectin is significantly involved in leukocyte-endothelial cell interaction in murine antigen-induced arthritis. *Platelets* 2007;18(5):365-72.
82. Öztürk Z, Dag M, Kuyumcu M, Cam H, Yesil Y, Yilmaz N, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(3):334-41.
83. Berntson L, Wernroth L, Fasth A, Aalto K, Herlin T, Nielsen S, et al. Assessment of disease activity in juvenile idiopathic arthritis. The number and the size of joints matter. *J Rheumatol* 2007;34(10):2106-11.
84. Zhao J, Zhang S, Zhang L, Dong X, Li J, Wang Y, et al. Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2017;35(8):1166-71. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.06.014>

8.ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

Adı Soyadı	Özge Bayrak Demirel
Doğum yeri ve yılı	İstanbul, 18.10.1989
Görev yeri	Çocuk Sağlığı Enstitüsü
Görev Ünvanı	Araştırma Görevlisi
Yabancı Dil	İngilizce
Yazışma Adresi	İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı
Telefon	02124142000
E-posta	drozgebayrak@gmail.com

Eğitim

2003-2007: Çapa Anadolu Öğretmen Lisesi

2007-2013: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

2014-2016: İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, asistan doktor

2016-halen= İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, asistan doktor

Klinik Stajlar

2019 Mart: Duke Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2011 Temmuz: Utrecht Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı

Yayınlar- Sözlü Sunum ve Posterler

1. **Bayrak Demirel Ö**, Karaman S, Karagenc A, Tuğcu D, Adaletli İ, Kebudi R, Karakaş Z. (2019). Çocukluk Çağının Ender Bir Neoplastik Hastalığı: Multifokal Epiteloid Hemanjoendotelyoma Vakası. Journal of the Child/Çocuk Dergisi, 19(1).
2. Sipahi Çimen S, **Bayrak Demirel Ö**, Hızlı Demirkale Z, Süleyman A, Yücel E, Güler N, Özdemir C, Tamay Z. Oral Provokasyon Testlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi, 14. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi, Nisan 2019, Antalya (sözlü sunum)
3. Karaman S., **Bayrak Demirel Ö**. A Rare Neoplastic Disease of Childhood: Multifocal Epithelioid Hemangioendothelioma, 50. Uluslararası Pediatrik Onkoloji Kongresi, Kasım 2018, Kyoto (poster)
4. **Bayrak Demirel Ö**, Atay G, Demirkol D. Santral kateterizasyon için alternatif bir yol: direkt sağ atriyal kateterizasyon, 40. Pediatri Günleri, Nisan 2018, İstanbul (poster)
5. **Bayrak Demirel Ö**, Ekşi Alp E, Uysalol M, Çocuklarda zehirlenmeler, 14. Ulusal Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Kongresi, Ekim 2017, Adana (poster)
6. **Bayrak Demirel Ö**, Tuğcu D, Karaman S, Monozomi 18p ve hepatosplenomegali, 39. Pediatri Günleri, Nisan 2017, İstanbul (poster)
7. **Bayrak Demirel Ö**, Erbaş İM, Şiraneci R. İzole Dekstrokardi, Kanuni Sultan Süleyman Çocuk Sağlığı Günleri, Şubat 2015, İstanbul (poster)

Ödüller

1. Sipahi Çimen S, **Bayrak Demirel Ö**, Hızlı Demirkale Z, Süleyman A, Yücel E, Güler N, Özdemir C, Tamay Z. Oral Provokasyon Testlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi, 14. Uluslararası Katılımlı Çocuk Alerji ve Astım Kongresi, Nisan 2019, Antalya (En iyi 3. sözlü sunum)
2. Asistan Özdeğerlendirme Sınavı, birincilik, 2018
3. Türk Eğitim Vakfı, Üstün Başarı Bursu, 2008-2011
4. Çapa Anadolu Öğretmen Lisesi, birincilik derecesiyle mezuniyet

9.EKLER



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1102
Konu Prof. Dr. Ayşe KILIÇ hk.

Tarih : 13.08.2018

Sayın Prof. Dr. Ayşe KILIÇ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 02/07/2018 gün ve 222735 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Özge Bayrak DEMİREL' in yürüteceği 2018/1057 dosya numaralı "Çocukluk Çağı Akut Monoartiküler Artritinde Septik ve Septik Olmayan Olguların Klinik Bulguları ve Laboratuvar Test Sonuçlarının Karşılaştırılması" başlıklı çalışma kurumumuzun 10/08/2018 tarih ve 13 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu