

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ**

**2005-2010 YILLARI ARASI İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
ACİL VE GENEL PEDIATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
2-10 YAŞ ÇOCUKLARDAKİ ARTRİT/ARTRALJİ
SIKLIĞI VE ETİYOLOJİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rahime SEVİLİR BURUCU

İSTANBUL – 2012

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ**

**2005-2010 YILLARI ARASI İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
ACİL VE GENEL PEDIATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
2-10 YAŞ ÇOCUKLARDAKİ ARTRİT/ARTRALJİ
SIKLIĞI VE ETİYOLOJİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rahime SEVİLİR BURUCU

**DANIŞMAN:
Doç. Dr. Ayşe KILIÇ**

İSTANBUL -2012

TEŐEKKÖRLER

Hekimlik konusunda yetiŐmemde emeği geçen, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Prof Dr Feyza DARENDELİLER'e

Tez danıŐmanlarımdan Prof. Dr. Műjgan SIDAL ve Doç.Dr.AyŐe KILIÇ'a

Bilgi ve birikimlerinden faydalandığım tüm hocalarıma ,

Birlikte çalıŐtıĐım tüm asistan arkadaşlarıma en içten teŐekkürlerimi sunuyorum.

Tüm hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, sevgileriyle bana güç veren aileme,

Sevgisi, desteği ve sabrıyla yanımda olan, sevgili eŐime ve güzel kızıma sonsuz sevgilerimi sunuyorum.

Dr.Rahime SEVİLİR BURUCU

İÇİNDEKİLER

I-KISALTMALAR.....	6
II -TABLOLAR.....	7
III-ÖZET.....	8
IV-GİRİŞ VE AMAÇ.....	10
V- GENEL BİLGİLER.....	11
1.1-Eklem Ağrılarına Yaklaşım.....	14
1.1.1-Öykü	14
1.1.2-Fizik Muayene.....	14
1.1.3-Laboratuvar.....	15
1.2-Aksama ve Nedenleri.....	16
1.2.1-Travma.....	16
1.2.2-Enfeksiyon.....	17
1.2.3-Enflamasyon.....	17
1.2.4-Dejeneratif/ Mekanik.....	17
1.2.5-Vasküler Nedenler.....	17
1.2.6-Neoplazik Nedenler.....	17
1.2.7- Diğer.....	17
1.3-Ailevi Akdeniz Ateşi.....	18
1.3.1-Klinik bulgular.....	18
1.3.2-Laboratuvar bulguları.....	19
1.3.3-Tanı.....	19
1.3.4-Tedavi.....	19
1.4-Septik Artrit.....	20
1.4.1-Klinik bulgular.....	21
1.4.2-Tanı.....	21
1.4.2.1-Radyoojik İnceleme.....	22
1.4.3-Tedavi.....	22
1.5-Henoch Schonlein Purpurası.....	24
1.5.1-Tanım.....	24
1.5.2-Etiyoloji ve Patogenez.....	24
1.5.3-Epidemiyoloji.....	25
1.5.4-Klinik Bulgular.....	25
1.5.4.1-Gastrointestinal Sistem Bulguları.....	25
1.5.4.2-Cilt Bulguları.....	25
1.5.4.3-Eklem Bulguları.....	26
1.5.4.4-Renal Bulgular.....	26
1.5.5-Laboratuvar Bulguları.....	26
1.5.6-Tedavi ve Prognoz.....	26
1.6-Jüvenil İdiyopatik Artrit.....	27
1.6.1-Etiyoloji ve Sıklık.....	27
1.6.2-Patogenez.....	27
1.6.3-Sistemik Başlangıçlı JİA.....	28
1.6.4-Poliartiküler JİA.....	29
1.6.5-Pauciartiküler JİA.....	30
1.6.6-Tedavi.....	30
1.7-Akut Romatizmal Ateş.....	30
1.7.1-Etiyoloji ve Sıklık.....	31

1.7.2-Tanı.....	32
1.7.2.1-Majör Kriterler.....	33
1.7.2.2-Minör Kriterler.....	35
1.7.3-Laboratuvar Bulguları.....	36
1.7.3.1-Destekleyici Bulgular.....	36
1.7.4-Tedavi.....	36
1.7.5-Profilaksi.....	37
1.8-Reaktif Artrit.....	37
1.8.1-Etiyolojik Ajanlar.....	37
1.8.2-Laboratuvar.....	38
1.8.3- Tedavi.....	38
VI-MATERYAL VE METOD.....	39
VII-İSTATİSTİK ANALİZ.....	42
VIII- BULGULAR.....	43
IX- TARTIŞMA	56
X- SONUÇLAR.....	60
XI- KAYNAKLAR.....	62

KISALTMALAR

- AAA** : Ailevi akdeniz ateşi
ARA : Akut romatizmal ateş
ANA : Anti-nükleer antikor
CRP : C-reaktif protein
ESH : Eritrosit sedimantasyon hızı
HSP : Henoch-Schönlein purpurası
JIA : Jüvenil idiyopatik artrit
RF : Romatoid faktör
SLE : Sistemik lupus eritematozus
ÜSYE : Üst solunum yolu enfeksiyonu
MRG : Magnetik rezonans görüntüleme
GABHS : Grup A beta hemolitik streptococcus
Anti-DNase B : Antideoksiribonükleaz B
ASO : Anti streptolizin O
RA : Romatoid artrit
NSAİD : Non-Steroid antiinflamatuvar ilaçlar
AGE : Akut gastroenterit
MY : Mitral yetesizlik
AY : Aort yetersizliği
EKO:Ekokardiografi
EKG: Elektrokardiyografi
EBV: Epstein Barr virüs
CMV: Sitomegalovirüs

TABLolar

Tablo	sayfa
1.1: Ekstremitte ağrısı ile ortaya çıkabilecek olan hastalıklar	11
1.2: Aksamının ayırıcı tanısı	16
1.3: AAA tanısı için Tel Hashomer kriterleri.....	19
1.4: American College of Rheumatology (ACR) HSP'nin tanı kriterleri.....	24
1.5: American College of Cardiology (ACC) JİA tanı kriterleri.....	28
1.6: JİA subgrupları	28
1.7: Akut romatizmal ateş tanı kriterleri.....	31
1.8: Erkek-kız vaka sayısı ve yüzdeleri.....	43
1.9: Verilerdeki artralji/artrit sınıflaması.....	43
2.0: Etiyolojik sıralama.....	44
2.1: Artrit tanısı alanlarda etiyoloji	44
2.2: Eklem şikayetinin lokalizasyonu.....	45
2.3: Ek şikayetler.....	46
2.4: Fizik muayene bulguları.....	46
2.5: EKG ve ANA sonuçları.....	47
2.6: Ek laboratuvar bulguları.....	47
2.7: Tanılara göre artrit/artralji sonuçları.....	48
2.8: Tanılara göre tutulan eklemler.....	49
2.9: Artralji/artrit varlığına göre lökosit, ESH ve CRP değerleri.....	49
3.0: Artralji/artrit varlığına göre lökosit, ESH ve CRP yüksekliği.....	49
3.1: Tanılara göre lökosit, ESH ve CRP yüksekliği.....	50
3.2: ARA tanısı alanlarda bulgular.....	51
3.3: JİA'da tutulum tipleri.....	51
3.4: JİA başvuru süreleri.....	51
3.5: JİA tanısı alanların bulguları.....	52
3.6: Septik artrit tanılı olguların bulguları.....	52
3.7: HSP tanılı olguların bulguları.....	53
3.8: Reaktif artrit tanılı olguların bulguları.....	54
3.9: AAA tanılı olguların bulguları.....	54
4.0: ODDS oranları.....	55

ÖZET

SEVİLİR BURUCU Rahime, 2005-2010 yılları arası İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri Polikliniğine artrit /artralji şikayetiyle başvuran 2-10 yaş çocuklarda etiyoloji ve sıklık. İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü - İstanbul , 2012

Artrit herhangi bir eklemden şişlik, kızarıklık, ısı artışı ya da fonksiyon kaybından herhangi birisinin görüldüğü yangısal durumdur. Artralji ise salt ağrının bulunduğu diğer yangısal ölçütlerin saptanmadığı durumdur. Pediatrik yaş grubunda eklem şikayetleri sık görülen semptomdur ve çok farklı hastalıkların ilk belirtisi olabilir.

2005-2010 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri Polikliniğine 2-10 yaş artrit/artralji şikayetiyle başvuran hastalardaki etiyolojinin belirlenmesi, konulan tanılar ile (örn. romatizmal hastalıklar, malignite, enfeksiyöz hastalıklar) başvuru anındaki şikayet, fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya 25.456 hastadan artralji veya artrit şikayeti olan 622 hastanın 400'ü alındı. Dosya kayıtları eksik olduğu için 222 hasta çalışma dışında bırakıldı. Araştırmaya alınan hastaların yaş ortalaması $6,13 \pm 2,63$ yaş (median:6,00) idi. Erkek/kız oranı:1.33 saptandı.

Hastaların %64,3'ü (n:256) artralji ve %35,7'si (n:142) artrit ile başvurmuştu. Olguların %88,6'sı akut, %11,4'ü ise kronik eklem şikayeti ile başvurmuştu. Artrit/artralji ayrımı yapılmaksızın etiyoloji sıralamasında 1.sıklıkta (%19,6) reaktif artrit, 2.sıklıkta (%14,5) HSP, 3.sıklıkta (%11,6) AAA, 4.sıklıkta (10.2) ARA bulunuyordu. Artrit tanısı alanlarda ise 1.sıklıkta (%21.5) ARA, 2.sıklıkta (%16.6) JİA ve septik artrit, 3.sıklıkta (%6.9) reaktif artrit, 4.sıklıkta(%5.5) HSP yer almakta idi.

Çalışmamızda en sık tutulan eklemler sırasıyla diz (%47.7), ayak bileği (%33.6), dirsek (%8.3), el bileği (%6.9) idi. Odds oranları incelendiğinde dizde artralji şikayeti ile başvuran hastada en olası tanı AAA, ayak bileğinde artralji durumunda en olası tanı HSP, kalçada artrit saptanan hastada en olası tanı septik artrit, el bileğinde artrit saptanan hastada en olası tanı JİA, dizde artrit saptanan hastada en olası tanının ARA olabileceği bulundu. Reaktif artrit, HSP, AAA tanısı alanlarda artralji daha sık iken ARA, JİA tanısı alanlarda artrit daha sık görüldüğü saptanmıştır.

Tanılara göre tutulan eklemler incelendiğinde reaktif artrit, AAA, ARA, viral enfeksiyon ve septik artritte en sık diz, HSP'de en sık ayak bileği, JİA'da en sık diz tutulumu gözlenmiştir.

Artrit bulgusu olan hastalarda artralji bulgusu olan hastalara göre lökositoz ve ESH anlamlı derecede yüksek oranda saptanmıştır. CRP değerindeki artış artritli hastalarda daha yüksek saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Artrit/artralji şikayeti olan hastada şikayetin süresi (akut/kronik), gezici ve tekrarlayıcı özelliği, hangi eklem tutulduğu, ek şikayet ve muayene bulguları, tam kan sayımı, ESH ve CRP düzeyleri ve diğer ek laboratuvar tetkikleri ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir. Tanıda öykü, fizik muayene çok önemli olmakla birlikte destekleyici laboratuvar bulgularının varlığı da değerlidir.

ABSTRACT

SEVİLİR BURUCU Rahime, Assesment of patients between the age of 2-10 years old presenting with arthritis and artralgia in years of 2005-2010 periods to the Pediatric Emergency Department and the Department of General Pediatrics of Istanbul Medical Faculty Istanbul University Pediatric Enstitue -Istanbul , 2012.

Arthritis is an inflammatory condition which is characterized by swelling, redness, warmth or loss of function, while arthralgia is a condition of pain without other manifestations.

The aim of the study was to determine demographic properties and the diagnosis of patients between the age of 2 and 10 years old presenting with arthritis or arthralgia to our clinics and to assess the relationship between signs, symptoms, laboratory findings and the diagnosis (e.g rheumatological diseases, infection related diseases, malignancy) and also to compare the data with the other countries.

In this study, 25.456 patients had applied to our clinics between the years of 2005-2010 and 622 from them had symptoms of arthritis and arthralgia. The four hundred patients from six hundred twenty two who had arthritis or arthralgia symptoms were admitted to study as the files of 222 patients were lost. The mean age of sample was $6,13 \pm 2,63$ (median:6.00). The rate of male to female was 1.33. The sixty four percent of them (n:256) applied with arthralgia while the rest of them (n:142) with arthritis.

The eighty eight percent of the cases had acute and the rest of them had chronic arthritis symptoms. The most common cause of the cases were reactive arthritis (%19,6), HSP (%14,5), FMF (%11,6) and RF (%10,2) respectively without any discrimination of arthritis and arthralgia. Within the patients who diagnosed with arthritis mostly seen etiology were RF (%21,5), JIA and septic arthritis (%16,6), reactive arthritis (%6,9) and HSP (%5,5) respectively.

In our study, the most commonly effected joints were the knee (47.7%), ankle (33.6%), elbow (8.3%) and wrist (6.9%) respectively. When examined the odds ratio, the most likely diagnosis of the patients with complaints of knee arthralgia was FMF, in the event of the ankle arthralgia the most likely diagnosis was HSP, in the case of hip arthritis, septic arthritis was the most likely diagnosis, within the patients who had wrist arthritis JIA was the most likely diagnosis, and RF was the most likely diagnosis in the case of knee arthritis.

The symptoms of arthralgia were more often in the case of reactive arthritis, HSP and FMF while the symptoms of arthritis were more frequent within the patients diagnosed with ARA and JIA. When the arthritis analyzed according to involvement, the most involved joint was knee in reactive arthritis, FMF, RF, viral infection, septic arthritis and JIA while the mostly involved joint was ankle in HSP.

Leukocytosis and ESR were significantly higher in the patients with signs of arthritis than patients with arthralgia; although a higher rate of increase in the value of CRP was observed, it was not statistically significant.

As a result, in a patient with arthritis and arthralgia; age, duration of complaint, migratory and recurrent character, type of involved joint, other symptoms, complete blood count, ESR, CRP and the other laboratory investigations might guide to help to differential diagnosis. History and physical examinations could be so important whereas laboratory findings are also significant.

GİRİŞ VE AMAÇ

Artrit bir eklemdede ağrı yanında kızarıklık, şişme, ısı artışı ve fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkan bir durumdur. Artralji ise sadece ağrının bulunduğu diğer yangısal ölçütlerin saptanmadığı durumdur.

Pediatric yaş grubunda eklem şikayetleri sık görülen semptomdur ve çok farklı hastalıkların ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle artrit/artralji yakınması ile hekime başvuran bir hastada en sık nedenleri bilinerek ve artrit /artralji dışındaki yakınma, klinik ve laboratuvar bulguları da göz önüne alınarak ayırıcı tanı yapılması, hastaya hızlı ve doğru tanı konmasını sağlar.

2005-2010 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri Poliklinikleri'ne 2-10 yaş artrit/artralji şikayetiyle başvuran hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelendiği bu çalışmada :

- a) Başvuru şikayetlerinin incelenerek, bu şikayetlere neden olan hastalıkların ve tanılara göre en sık hangi eklem tuttuğunun belirlenmesi.
- b) Konulan tanılar ile (örn. romatizmal hastalıklar, malignite, enfeksiyöz hastalıklar) başvuru anındaki fizik muayane bulguları ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması ve hangi hastalıklarda daha çok artrit, hangilerinde ise artraljinin ön planda olduğunun saptanması
- c) ARA, septik artrit ve malignite gibi hayati hastalıklarda tanının hızlıca konulması ve acil tedavilerinin başlanması ,
- d) Elde edilen veriler ile diğer ülke verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Artralji: Yangısal ölçütlerin diğerlerinin (sıcaklık artışı ve ödem vb.) saptanmadığı sadece ağrının bulunduğu durumdur

Artrit: Herhangi bir eklemden şişlik, kızarıklık, ısı artışı ya da fonksiyon kaybından herhangi birinin görüldüğü yangısal durumdur. Artritteki temel patoloji sinoviyal zarın iltihabıdır ve bunun boyut ve niteliği altta yatan hastalığa göre değişir.

Akut artrit: Artrit bulunan bir eklemden artrit bulgularının altı haftadan daha kısa sürdüğü durumdur.

Kronik artrit: Artrit bulunan bir eklemden artrit bulgularının altı haftadan uzun sürdüğü durumdur.

Oligoartiküler tutulum: Dört ya da daha az eklemde etkilendiği tutulum şeklindedir.

Poliartiküler tutulum: Beş ya da daha çok eklemde etkilendiği tutulum şeklindedir.

Tablo 1.1) Ekstremitelerde ağrısı ile ortaya çıkabilecek olan hastalıklar:

1.1.1- Enfeksiyöz hastalıklar

- Septik artrit
- Osteomyelit
- Sepsis
- Selülit
- Diskit
- Subakut bakteriyel endokardit
- Reaktif artrit
- Bruselloz
- Viral enfeksiyonlar

1.1.2- İnflamatuar hastalıklar

- ARA
- JİA
- SLE
- Jüvenil dermatomyozit
- HSP
- Kawasaki hastalığı
- **1.1.3- Mekanik-ortopedik durumlar**

- Travma
- Aseptik nekrozlar
- İskelet displazileri
- Düz tabanlık
- Sıyrılmış femoral epifiz sendromu

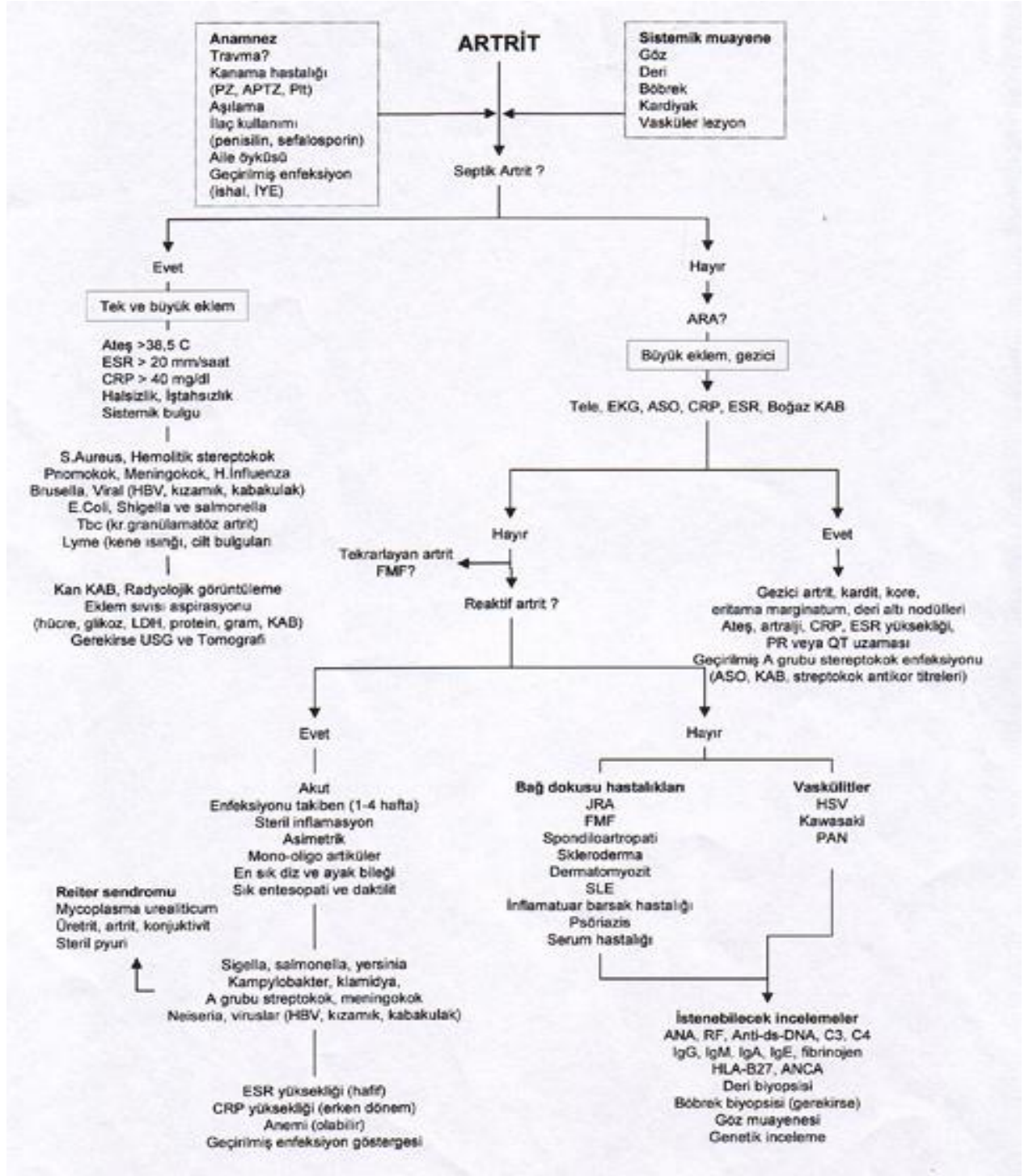
1.1.4- Maligniteler

- Lösemi
- Kemik tümörleri
- Lenfoma
- Yumuşak doku tümörleri

1.1.5- Diğerleri

- Toksik sinovit
- Hiper mobilite sendromu
- Raşitizm
- Psikojenik artralji
- Refleks sempatik distrofi
- AAA
- Tüberküloz

Şekil 1: Artrit bulgusuna yaklaşım



Nelson teşhis ve tanı-aksayan çocuğa yaklaşım,sayfa:112

1.1:Eklem Ağrılarına Yaklaşım:

1.1.1- Öykü:

Öyküde ağrının oluşum zamanı önemlidir. Akut başlangıçlı ağrılar daha çok travmatik veya enfeksiyöz hastalıklardan kaynaklanabilirse de kronik ağrılar daha çok dejeneratif, ortopedik ya da inflamatuvar hastalıkları düşündürür (1).

Gezici eklem ağrılarında öncelikle ARA tanısı düşünülmelidir. Eklem ağrısı eğer çocuğun günlük aktivitelerini engelliyorsa altta yatan önemli bir sorun var demektir (1). Eklem ağrısının ortaya çıkış zamanı da mutlaka değerlendirilmelidir. Sabahları ortaya çıkan ağrılar çoğunlukla inflamatuvar (JİA vs), geceleri ortaya çıkan ağrılar ise mekanik ve ortopedik kökenlidir. Egzersizi izleyerek ortaya çıkan ağrılar çoğunlukla mekanik ve ortopedik kökenli ağrılar, egzersizle kaybolanlar ise inflamatuvar kökenli ağrılar düşündürür. Minör travma sonrası ortaya çıkan artritlerde özellikle aile öyküsü de varsa hemartroz olasılığı akılda tutulmalı ve pıhtılaşma bozuklukları aranmalıdır (2).

Hastanın yaşadığı bölge, beslenme alışkanlıkları (örneğin pastörize edilmemiş süt ile yapılmış peynir yeme) ve aşılama durumu da tanıda önemli veriler sağlamaktadır. Özellikle ülkemizde AAA'nın sık olarak görüldüğü bölgelerden köken alan çocuklarda yineleyen ateş ve karın ağrısı atakları ile birlikte artralji ya da sekel bırakmadan iyileşen monoartrit yakınması varsa ön planda AAA düşünülmelidir. Ülkemizdeki AAA'lı çocukların yaklaşık %70'inde eklem bulguları gözlenmektedir (3). Özellikle eklem ağrısı ile birlikte ateşin bulunması öncelikle enfeksiyöz daha sonra da inflamatuvar nedenleri düşündürmelidir. Ateş ve kilo kaybı ile birlikte olan artritlerde ise ilk planda lösemi ve diğer maligniteler düşünülmelidir (4).

1.1.2-Fizik Muayene:

Artrit ile başvuran çocukta yapılacak olan tam bir fizik muayene hekime önemli veriler sağlar. Çocuğun büyüme ve gelişme durumu mutlaka değerlendirilmelidir (5). Çocuk büyüme-gelişme geriliğine sahip ise öncelikle kronik hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ateşin varlığı, tipi, gidişi ve ateş düşürücülere yanıtı hastanın ayırıcı tanısında çok önemlidir.

Artritli çocuklarda cilt muayenesi mutlaka yapılmalı, var olan döküntüler ve deri altı nodülleri belirtilmelidir. Döküntünün varlığı öncelikle enfeksiyöz ve yangısal nedenleri akla getirir. Viral hepatitler, kızamıkçık, parvovirüs B19, Coxackie enfeksiyonları, arbovirüsler ve diğer bir çok viral enfeksiyon özellikle makülopapüler döküntü ile ortaya çıkabilir.

Eritema marginatum, ARA'nın önemli bir bulgusudur (1). Eritema nodosum deriden kabarık döküntüler ve eklem ağrısı ile karşımıza çıkabilir ve bu gibi durumlarda ilk planda tüberküloz, streptococcus enfeksiyonları, Behçet Hastalığı ve sarkoidoz akla gelmelidir (5). Bunun yanı sıra bir çok kronik romatizmal hastalığın ve vaskülitlerin gidişi sırasında artrit ile birlikte

çeşitli döküntüler görülebilir. Palpabl purpura varlığında HSP düşünülmelidir. Tüm eklemlerin ayrıntılı muayenesi her hastada yapılmalıdır (5).

Hastaya yapılan kardiyolojik muayenede saptanan kapak lezyonları öncelikle ARA lehine yorumlanmalıdır. Ayrıca SLE gibi bazı kronik romatizmal hastalıkların da kapak tutulumu yapabileceği unutulmamalıdır.

Hepatosplenomegali ve lenfadenomegali hemen hemen tüm enfeksiyöz , inflamatuvar ve malign hastalıklarda eklem ağrısı ile birlikte bulunabilen bir fizik muayene bulgusudur. Bu bulguların olması özellikle sistemik JİA lehine yorumlanabilir (6). Eklem bulguları ile başvuran çocuklarda ağız içi yaraların varlığı da sorgulanmalıdır. Bu durumda akla gelebilecek olasılıklar Behçet Hastalığı, Kawasaki Hastalığı ve kızıl benzeri Streptococcus enfeksiyonları olabilir (5).

Kronik romatizmal hastalığı bulunan tüm çocuklara ön üveit açısından mutlaka göz muayenesi yapılmalıdır. Özellikle oligoartiküler JİA'lı çocuklarda ön üveit bulunabilir (7).

1.1.3- Laboratuvar:

Artrit ile başvuran çocukta laboratuvar verilerinin tanı koydurucu özelliği yoktur. Özellikle başlangıçta alınacak olan tam kan sayımı ve ESH ölçümü tanıda yardımcı olabilmektedir. Lökositöz enfeksiyöz, inflamatuvar ve malign durumlarda görülebilen bir bulgu olmasına karşın ayırıcı tanıda formül lökosit değerlendirmesi yardımcı olacaktır. Özellikle çocukluk çağında sıkça görülebilen ve romatizmal bulgular ile ortaya çıkan çocukluk çağı lösemilerinin birçoğunun tanısı formül lökosit incelenmesi ile konulabilir.

Trombositöz öncelikle inflamatuvar hastalıkları, trombositopeni ise maligniteleri akla getiren bir başlangıç bulgusudur. Anemi ise birçok kronik romatizmal hastalıkta ve malignitelerde görülebilen bir bulgudur. Net olarak açıklanamayan artritlerde kan sayımında patolojik veri var ise mutlaka kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır.

Akut faz yanıtını gösteren verilerden biri olan ESH'nin artması enfeksiyöz, inflamatuvar ve neoplazik hastalıkları, normal olması ise çoğunlukla mekanik, ortopedik ve psikojenik kökenli eklem ağrılarını düşündürür (8).

Çocuklarda eğer enfeksiyöz kökenli bir hastalık düşünülüyorsa tanılandırmaya yönelik mikrobiyolojik ve serolojik (örneğin çeşitli kültürler ve grup aglütinasyonları vs) testlerin yapılması gerekebilir. Romatizmal yakınmalarla başvuran çocuklarda eğer kronikleşme söz konusu ise RF ve ANA pozitifliği aranmalıdır. Fakat bu testlerin sonuçları tanılandırmada

hiçbir zaman tam olarak yardımcı olmaz ancak sınıflamada rol oynayabilir. Ayrıca sağlıklı çocuklarda %4 oranında RF ve ANA pozitifliği saptanabilir (9).

Aseptik nekroz, brodie absesi, osteomyelit, bel ağrısı gibi bölgesel ağrılı durumlarda söz konusu bölgenin radyolojik incelemesi mutlaka yapılmalıdır. Yaygın ağrının olduğu durumlarda da tanı konulamamışsa hastalara sintigrafik inceleme yapılabilir. Yine tanı konulamayan, yaygın ağrısı olan hastalarda kemik iliği aspirasyonu malignite yönünden değerlendirilmelidir. Ayrıca tanıya yönelik olarak ultrasonografi, MR, direkt grafi yapılabilir.

1.2-Aksama ve Nedenleri:

Aksama, en basit tanımıyla 'asimetrik yürüyüş' çocuklarda sık görülen kas iskelet sistemi bulgularından biridir. Hekime bu şikayet ile başvuran hastada önemli olan aksamaya neden olabilecek kendi kendini sınırlayan zararsız durumlar ile hayatı veya o ekstremitayı tehdit edebilecek durumları ayırt etmektir.

Yürüme döngüsü destek ve ilerlemek amacıyla iki bacağın birlikte kullanımıyla oluşur ve simetrik ve ritmik olarak birbirini takip eden duruş ve salınım fazlarından meydana gelir. Aksama ise çocuğun yaşına, cinsiyetine ve vücut yapısına uygun yürüme şeklinden sapma olarak tarif edilir. Çocuklar şu nedenlerden dolayı aksarlar:

- Ağrı
- Eklemdeki hareket kısıtlılığı
- Kas güçsüzlüğü
- Deformite
- Alt ekstremitedeki ya da omurgadaki kas, sinir, kemik ya da eklemleri etkileyen ağrıya neden olan ya da olmayan birçok durum aksama ile kendini belli edebilir.

Tablo 1.2) Aksamanın ayırıcı tanısı:

1.2.1-Travma

- Kırık
- Burkulma, ezilme (yumuşak doku zedelenmesi)
- Yabancı cisim (kıymık gibi)
- Uygunsuz ayakkabı giyilmesine bağlı

1.2.2-Enfeksiyon

- Osteomyelit
- Septik artritis (diz ya da kalça ekleminde)
- Viral(rubella, hepatit, suçiçeği...) artritis

- Lyme hastalığı, mikobakteriyal artrit
- Yumuşak doku enfeksiyonu (periartiküler selülit)
- Miyozit (viral)

1.2.3-Enflamasyon

- Kalça ekleminde toksik sinovit
- JİA
- Reaktif artrit
- ARA
- HSP
- Diskit
- Miyozit

1.2.4-Dejeneratif/ Mekanik

- Femur başının epifizyal ayrılması
- Osteokondrozlar (patella kondromalazisi, osteokondritis disekans)
- Gelişimsel kalça displazisi

1.2.5-Vasküler Nedenler

- Legg-Calve Perthes hastalığı

1.2.6-Neoplazi Nedenler

- Lösemi
- Primer kemik tümörü
- .Osteoid osteoma
- .Osteosarkom
- .Ewing sarkomu

1.2.7-Diğerleri

- Nöromusküler hastalıklar
- Serebral palsy
- Hematolojik hastalıklar: hemofili, orak hücreli anemi
- . Raşitizm
- Konversiyon
- İntraabdominal hastalıklar: apandisit, psoas absesi, retroperitoneal neoplasm

1.3-Ailevi Akdeniz Ateşi

AAA ateş ve seröz zarların iltihabı ile karakterize tekrarlayan ataklarla seyreden ve ikincil amiloidoz ile komplike olabilen herediter periyodik ateş sendromlarının en sık

görülenidir. Otozomal resessif geçişli bir hastalıktır. Hastalık özellikle Doğu Akdeniz havzasında yaşayan halkta artmış sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde ise hastalık Orta Anadolu'da sık görülmektedir. Hastalığın sıklığının ülkemizde 1:1000 olduğu bildirilmiştir (10). Hastalığın daha çok erkeklerde görülebileceği bildirilmesine karşın ülkemizde yapılan çalışmalarda kız ve erkek hasta sayıları eşit bulunmuştur (11).

AAA'ya yol açan gen (MEFV geni) 16. kromozomun kısa kolunda yer almaktadır (12). En sık görülen 5 mutasyondan 4'ü Ekson 10'da (M694V, V726A, M694I, M680I), biri ise Ekson 2'de (E148Q) yer almaktadır. Bu genin kodladığı proteine 'pirin/marenostrin' ismi verilmiştir. Bu proteinin lökositler üzerinde otoregülatuar bir rol oynadığı düşünülmektedir. MEFV geninde bir mutasyon varsa hem enflamasyonun en önemli araçlarından IL-1'in yapımı uyarılır, hem de apoptoz baskılanır ve dolayısı ile ufak uyarılar sonucu artmış iltihap yanıtı ortaya çıkar (10,13).

1.3.1-Klinik Bulgular:

Hastalık ateşli, ağrılı ataklarla karakterize olup 38,5-40 C° arasındaki yüksek ateşe, periton, plevra gibi seröz membranlarından birinde oluşan enflamasyonun neden olduğu ciddi karın, göğüs veya alt ekstremitenin büyük eklemlerinden birinin ağrısı eşlik eder. Ataklar kısa süreli olup 1-4 gün sürer ve tedavi edilmeden spontan iyileşir. Ancak atağa eşlik edebilen artrit veya artralji daha uzun sürebilmektedir. Ataklar arasında hasta semptomsuzdur. Ataklar çeşitli şekillerde olabilmesine karşın en sık görülen nöbet şekli ateş, karın ağrısı ve/veya eklem bulgularının bir arada olduğu nöbet şeklindedir.

Eklem bulguları ateş ve karın ağrısından sonra AAA'nın en sık görülen 3.klinik bulgusudur (%60-70) ve ateş ve karın ağrısı olmaksızın da ortaya çıkabilir. AAA'daki artrit, çoğunlukla alt ekstremitelere yerleşen, sekel bırakmayan, gezici olmayan, nonerozif akut bir monoartritdir. Ayak bileği ve dizler en sık etkilenen eklemlerdir. Ayak bileğinde oluşan artritlerin %50'sinde ayak sırtında eritem gözlenir. Hastaların yaklaşık %5'inde bir aydan daha uzun sürebilen uzamış artrit atakları görülebilir. Bu şekilde en çok tutulan eklemler kalça ve diz eklemleridir. Haftalar veya aylar sonra ağrı ve enflamasyon kendiliğinden azalır (13). AAA'in ilginç eklem tutulumlarından birisi de sakroiliak eklemlerin de tutulduğu seronegatif spondilartropati tablosudur. Bu olguların çoğunda HLA-B27 negatif bulunmakla birlikte bir kısmında pozitif olabilir (11,14,15).

AAA'lı hastaların küçük bir yüzdesinde orşit görülür (16,17). Erişim benzeri eritem AAA'lı çocukların %11'inde görülür (17). Hastalar sık olarak ataklara eşlik eden baş ağrısından şikayet ederler. Nadir olgularda aseptik menenjit gelişebilir (18,19).

1.3.2-Laboratuvar Bulguları:

CRP atak döneminde hastaların tümünde yükselmekte, ESH % 90'ında, fibrinojen % 60'ında artmakta ve lökositoz ise hastaların % 50'sinde ortaya çıkmaktadır. Serum amiloid A proteini atak esnasında yükselmektedir (20). Ataklarda trombositoz görülmemekte ve ferritin düzeyleri artmamaktadır (20).

1.3.3.-Tanı:

Tablo 1.3: AAA tanısı için Tel Hashomer kriterleri (21)

Majör kriterler:

- 1) Artrit ve/veya serözitin eşlik ettiği tekrarlayan ateş atakları
- 2) Predispozan bir hastalık olmaksızın gelişen AA tipi amiloidoz
- 3) Kolşisine iyi yanıt

Minör kriterler:

- 1) Tekrarlayan ateş atakları
- 2) Erizipel benzeri eritem
- 3) Birinci derece akrabada AAA varlığı

Kesin tanı: 2 majör veya bir majör 2 minör kriter

Şüpheli tanı: bir majör ve bir minör kriter

1.3.4-Tedavi:

AAA'nın genel tedavisi kolşisindir. Kolşisin kullanımı hastaların % 60'ına yakınında atakları önlemekte, % 20-30'unda ise atakların sıklığını azaltmaktadır. Küçük çocuklarda 0.5 mg/gün, 7-12 yaş çocuklarda 1 mg/gün ve 12 yaşından büyük çocuklarda 1.5-2mg/gün 2-3 doz /gün şeklinde uygulanabilir.

1.4-Septik Artrit

1.4.1- Klinik:

Septik artrit piyojenik bakterilerin neden olduğu tüm eklem enfeksiyonlarını kapsayan bir terimdir. Tüm septik artritli vakaların yarısından fazlasında (%50-70) sorumlu olan temel mikroorganizma grubu gram pozitif koklardır. Bu grup içinde Staphylococcus aureus

(*S.aureus*), *Staphylococcus epidermidis* ve *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes* ve B ve G grubu streptococcuslar) en sık görülen mikroorganizmalardır. *Streptococcus pneumoniae* ve gram-pozitif basiller nadir olarak etkendirler. Bebeklerde ve genç erişkinlerde septik artrite neden olan en yaygın mikroorganizma, erişkinlerde de vakaların çoğunluğundan sorumlu olan *S.aureus*'tur (22,23,24,25). Diğer yaygın bulunan patojen sıklıkla *Staphylococcus epidermidis* olup, düşük virülanslıdır. Daha ziyade immünsupresyon durumunda veya genellikle eksternal kontaminasyon sonucu enfeksiyona yol açabilir (24,25). Eklemleri infekte eden iki önemli gram-negatif kok *Neisseria gonorrhoeae* ve *Neisseria meningitidis*'dir. Bu iki tür tüm septik artritlerin en azından %20'sinden sorumludur. *Haemophilus influenzae* erişkinlerde yaygın değilken süt çocuklarında septik artrit için önemli bir patojendir. Bakteriyel artritlerin %20'sinden fazlasından gram-negatif basiller sorumludur. Bu grupta enterobakteriler (*Escherichia coli* (*E.Coli*), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* ve Enterobakter) genelde en sık görülen etkenler olmakla beraber septik artritli yaşlı hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* etken olarak karşımıza çıkabilir. Anaerobik bakteriler tüm septik artrit vakalarının %1'inden daha azından sorumludur. Tüberküloz artrit nadiren kan yoluyla yayılım gösterir. Lyme hastalığı etkeni kene ile taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi*'nin en azından hastalığın erken evresinde enfeksiyöz artrite yol açabildiğine inanılmaktadır. Fungal ve parazitik hastalıklar enfeksiyöz artrit nadir nedenlerindedir.

S.aureus üzerinde bulunan yüzey adezinleri sinoviyal membranlar ve kemik üzerinde bulunan fibronektin, laminin, kollajen ve diğer proteinlere bağlanmasına aracılık eder. Septik artritteki ana inflamatuvar reaksiyon sinoviyal membrandır fakat en büyük hasar eklem kıkırdağında meydana gelir. Önce bakteri sinoviyal membrana girip inflamatuvar bir yanıt ortaya çıkarır. Sinoviyal dokuda sınırlayıcı bazal membran olmadığından dolayı sinoviyal sıvıya kolaylıkla geçiş gösterirler. Bu kısmen de olsa hipertrofiye sinoviyal hücrelerin inflamatuvar cevabı sonucu olarak pürülan yoğunlukta bir eklem efüzyonuna neden olur. Bu hücreler eklem kıkırdağına hasar veren inflamatuvar sitokinler ve proteazlar salarlar (26). Eklem kıkırdağının hasarı enfeksiyondan 4-6 gün sonra belirginleşir. Temel yapının bozulması inokulasyondan yaklaşık olarak iki gün sonra başlamaktadır. Bu bozulmaya akut inflamatuvar yanıt sonucu açığa çıkan enzimlerin aktivasyonu, bakteriler tarafından toksin ve enzimlerin üretimi, gecikmiş immün cevap sırasında T lenfositlerin uyarılması neden olmaktadır. Sinoviyal sıvıda biriken bakteriyel antijenler ve bakteri tarafından üretilen stafilokokal enterotoksin gibi spesifik toksinler T lenfositlerin proliferasyonunu uyarır. T lenfositlerin artışıyla temel madde azalır, kollajen kollajenazlara maruz kalır, eklem kıkırdağının mekanik özellikleri ortadan kalkar ve hasara karşı duyarlılığı artar. Tam olarak

eklem kıkırdağı harabiyeti yaklaşık olarak dört haftada meydana gelir. Eklem dislokasyonu veya subluksasyonu ve osteomyelit de oluşabilir (22,23,24,25).

Septik artrit uzun dönemdeki en büyük komplikasyonu eklem kıkırdağında hasara bağlı olarak meydana gelen dejeneratif osteoartritir. Hastaların yaklaşık %50'si uzun dönemde azalmış eklem fonksiyonu ve hareket kaybından şikayetçidirler. Bu sekel oranı etkeni S.aureus olan vakalarda, tanıda geç kalınmış vakalarda ve gecikmiş eklem yıkaması yapılan vakalarda daha fazladır.

1.4.2-Tanı

Septik artrit tıbbi acillerden olup ciddi sekel ve mortaliteye sahiptir. Dolayısıyla acil tanı ve tedavi iyi bir prognoz elde etmek için kritik öneme sahiptir. Klasik olarak akut septik artrit yakın zamanda başlayan ateş, halsizlik ve lokal bulgular olan ağrı, ısı artışı, şişlik ve etkilenen eklemden azalmış eklem hareket açıklığı ile kendini gösterir. Etkilenen eklem kızamık, gergin ve ağrılı olup hareket ettirmesi mümkün olmadığı söylene de tersine mobil bir eklem olması septik artrit dışlamaz. Eklem efüzyonu bakteri ile etkilenmiş eklemlerin %90'ında gösterilebilir (24,25,26).

Septik artritte serum CRP ve ESH genellikle yükselir fakat nonspesifik bulgular olup gut veya JIA'da ya da inflamatuvar bir başka durumda da yükselebilir. Kan kültürleri akut septik artritli hastaların %50'sinde pozitifdir (27). Lökosit sayısı çocuklarda genellikle artmıştır. Septik artritten şüphelenildiğinde derhal iğne ile artrosentez yapılmalıdır. Sinoviyal sıvı analizi hem eklem kıkırdağının korunması hem de enfeksiyonun rezolüsyonu için son derece önemlidir. Sinoviyal sıvı genellikle bulanık olup düşük viskozitelidir ve milimetreküpte lökosit sayısı genellikle 50000'den fazladır. Polimorfnüveli lökositlerin oranı %90'lara yaklaşır. Sinoviyal sıvıdan yapılan gram boyama septik artrit teşhisini destekler. Ayrıca gram pozitif ve gram negatif ayrımı yapılarak antibiyotik duyarlılık sonucu çıkmadan başlangıç antibiyotik tedavisine başlanabilir. Gram boyama vakaların sadece %50'sinde sonuç verirken, kültür septik artritlilerin yaklaşık %90'ında pozitifdir. Kültür sonucu, kültürden önce antibiyotik tedavisi başlananlarda negatif olabilir (27).

1.4.2.1-Radyolojik İnceleme

Direkt grafide kemik ve kıkırdağda gözle görülebilir enfeksiyon bulgularının ortaya çıkması için birkaç hafta geçmesi gerekir. Radyografik incelemede enfeksiyonun ilk birkaç gününde genellikle belirgin bir bulgu yoktur. Yine de etkilenen eklemden çevre yumuşak dokuda ve kapsülde şişlik, yağ yastıkçığında yer değiştirme ve bazı vakalarda lokalize ödem

ve efüzyona bağı olarak eklem aralığında genişleme olabilir. İlerleyen dönemlerde ilk önce subkondral kemik yoğunluğunda azalma meydana gelir ve bunu jukstaartiküler kemikte erozyon takip eder. Daha sonra artiküler kıkırdak yıkımını takiben eklem aralığında erozyon meydana gelir (22,28,29).

Ultrasonografi direkt radyografi ile görülmeyen hem intraartiküler hem de ekstraartiküler anormallikleri gösterebilir. Erken dönemde efüzyonu tespit etmede güçlü bir araç olup başlangıç eklem aspirasyonu ve drenaj prosedürlerinde rehber olarak kullanılabilir. Az miktarda (1-2 ml) sıvı birikimi bile saptanabilir. Noninvaziv, ucuz, kullanımı kolay oluşu ve radyasyon yaymaması nedeniyle septik artrit teşhisinde ultrasonografi çok değerlidir (25,27,28).

Bilgisayarlı tomografi septik artrit erken dönemlerinde sınırlı kullanımı olup direkt radyografiye göre lokalize ödeme bağı eklem aralığında daralma, kemik erozyonları, sklerozu göstermede daha duyarlıdır. Daha ziyade derin yerleşimli yerlerdeki şişlik ve efüzyonu göstermede iyi bir incelemedir (25,27,28).

MRG hem kemik hem de yumuşak doku görüntülemeye önemlidir. Dolayısıyla enfeksiyonun komşu yumuşak dokulara yayılımı görülebilir. Kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının ve enfeksiyonun yayılımının erken dönemde tanımlanması için yararlı bir teşhis aracı haline gelmiştir. MRG yumuşak doku anormalliklerinde bilgisayar tomografi ve rdirekt grafiden daha büyük bir rezolüsyon göstermektedir (25,27,28).

1.4.3- Tedavi

Septik artrit tedavisinde temel amaçlar eklem sterilizasyonu, eklem boşaltılması, eklem fonksiyonunun tamamen restorasyonudur. En etkili tedaviye ilişkin bir fikir birliği olmayıp artrotomi, artroskopi, tekrarlayan iğne aspirasyonları ve irrigasyon metodlarından hangisinin en iyi tedavi yöntemi olduğuna dair tartışma devam etmektedir. Başarılı bir sonuç için erken teşhis ve hemen antibiyotik tedavisinin başlanması önemli olup cerrahi farklı prosedürler arasında etkinlik açısından bir fark yoktur (27,28,30). Akut septik artrit tedavisinde üç önemli prensip öne sürülmektedir:

- Eklem yeterli olarak drene edilmelidir.
- Sepsisin sistemik etkilerini azaltmak için antibiyotik verilmelidir.
- Eklem stabil bir pozisyonda istirahate alınmalıdır (30,31).

Eklem aralığının sterilizasyonu hem antibiyotikleri hem de enfekte sinoviyal dokunun ortadan kaldırılmasını gerektirir. Pek çok araştırmacı septik artrit semptomların başlangıcından sonra ilk 24-48 saat içinde yoğun bir şekilde antibiyotikle tedavi edilmesi

gerektiğini aksi takdirde geriye dönüşsüz olarak kıkırdak harabiyetiyle sonuçlanacağını göstermiştir (32). Hastanın yaşı ve risk faktörlerine göre başlangıç antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlanır. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk kliniğimizde septik artrit vakalarında ampirik olarak seftriakson ile teikoplanin kombinasyonu başlanmaktadır. Ampirik antibiyotik tedavisine kültür ve duyarlılık sonucu çıkana kadar devam edilmelidir. Eğer herhangi bir organizma izole edilemezse ampirik tedaviye devam edilir. Genelde tedavi süresi hekime bırakılır. Bu süre organizmanın tipine, hastanın durumuna, tedaviye cevabına bağlıdır. H.influenzae tip B, Neisseria veya Streptococcus genelde uygun antibiyotik tedavisine hızlı cevap verir ve tedavi süresi iki haftadan kısa olabilir. Staphylococcus ve gram negatif basiller tedaviye yavaş cevap verir ve sıklıkla 4-6 hafta tedavi gerektirir (32). Antibiyotikler septik artritin akut fazında hastanede ve intravenöz olarak verilmelidir. Çünkü ilaçların oral emilimi tam olarak tahmin edilmeyebilir. İntravenöz yolla yüksek dozlarda antibiyotik uygulamak ve böylece yüksek kan ve sinoviyal sıvı düzeylerine ulaşmak mümkündür. Oral tedavi enfeksiyonun akut fazı geçtikten sonra ve hasta taburcu olduğunda verilebilir. Genel tedavi planına göre, kültür sonucuna spesifik antibiyotik en az 4 hafta verilmeli ve antibiyotik tedavisini sonlandırma kararı temel olarak enfeksiyonun lokal ve sistemik bulgularının gerilemesine göre alınmalıdır.

Gözlenen lokal hasarın büyük bölümü bakteri ve onun ürünlerinden ziyade hem bakteri hem de onun çözünebilir ürünlerine karşı gelişen aşırı immün yanıtı bağlıdır. Dolayısıyla sadece mikroorganizmaları ortadan kaldırmak yıkımla giden bu süreci durdurmayacaktır. Eklem drenajının temel prensipleri eklemdeki tüm sıvı ve kan koleksiyonunun ortadan kaldırılması, eklem hareketinin sağlanması, fibröz doku ve yapışıklıkların oluşumunun azaltılmasıdır (32,33)

1.5-Henoch Schönlein Purpurası :

1.5.1-Tanım :

HSP etiolojisi tam olarak bilinmeyen, başta cilt olmak üzere gastrointestinal sistem, böbrekler, eklemler ile daha ender olarak diğer organların etkilendiği bir lökositoklastik vaskülitir. Genel olarak 8-10 yaş grubunda görüldüğü için HSP bir çocukluk çağı hastalığı olarak değerlendirilebilir (34,35,36,37,38,39,40). Sistemik vaskülitlerden biri olan HSP, ilk

kez 1837 yılında Johann Schönlein'in tipik deri döküntüleri ve eklem bulgularını, 1874 yılında da Eduard Henoch'ün gastrointestinal ve böbrek tutulumuna ait bulguları tanımladığı çocukluk çağı sendromudur (34,35,36,37,38).

1.5.2-Etiyoloji ve Patogenez

HSP'nin etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, hastalığın immün kompleksler ile ilişkisinin olabileceği kabul edilmektedir. Araştırmalara göre devamlı immünsüpresif tedavi altındaki olguların daha sık HSP geçirmesi, hastalığın gerçek tetikleyicinin bağışıklık sistemindeki bir bozukluk sonucunda oluşmayıp enfeksiyona bağlı immünolojik cevaptan ileri geldiğini göstermektedir (34,35,36,37,38). Hastalığın etiyolojisi bilinmemekle birlikte IgA'nın HSP'nin etiopatogenezinde çok önemli oranda rol oynadığı düşünülmektedir. HSP'de esas patolojinin tutulan organların küçük damarlarında IgA'ya bağlı vaskülit olduğu kabul edilmektedir. Artan yapım veya renal klirensin azalmasına bağlı olarak serum IgA düzeyi genellikle artmıştır. Bilinmeyen bir antijenik uyarıyla IgA'da artışın nekrozitan vaskülit ile sonlanacak olan mekanizmaları tetiklediği düşünülmektedir (34,35,36,37,38,39). Patognomonik bulgu lökositoklasis yani parçalanmış lökositlerin varlığıdır (39). Çocukluk çağında görülen trombositopenik olmayan purpuranın en sık sebebidir (41,42,43,44,45,46). Hastalık değişik klinik bulgularla kendini gösterdiğinden 1990 yılında American College of Rheumatology (ACR) HSP'nin tanı kriterlerini yayınlamıştır.

Tablo 1.4- American College of Rheumatology (ACR)'e göre HSP'nin tanı kriterleri.

- Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarık, dokunmakla hissedilebilen hemorajik deri lezyonu,
- İlk belirtilerin ortaya çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması,
- Yemeklerle şiddetlenen yaygın karın ağrısı veya kanlı ishal gibi bağırsak iskemisi bulgularının gözlenmesi,
- Arteriol ve venül duvarlarında granülosit varlığını gösteren histolojik bulguların saptanmasıdır. Bu 4 kriterden en az 2'sinin bulunmasıyla hastaya HSP tanısı konulabileceği kabul edilmiştir (46).

1.5.3-Epidemiyoloji :

HSP esas olarak çocukluk çağı hastalığıdır ve erkeklerde kızlardan 1.5-2 kat daha fazla görülür (47,48). Toplumda görülme oranı 10-20.4/100.000 olarak tahmin edilmektedir (49).

HSP sıklığının mevsime göre değişkenlik gösterdiği, kış aylarında daha sık gözleendiği bildirilmiştir (47,48,49).

1.5.4-Klinik Bulgular:

1.5.4.1-Gastrointestinal Sistem Bulguları

Gastrointestinal sistem tutulumu, HSP’li olgularda genel olarak karın ağrısı şeklinde başlayıp en sık aralıklı kolik tarzında ağrı görülür (47,48,49). Çoğu döküntüyle beraber ilk haftada, tamamına yakını ise ilk ayda ortaya çıkar. Kusma, ishal, göbük çevresinde apandisiti düşündüren karın ağrısı ve kanlı gaita görülebilir. Karın ağrısı hastaların % 15-40’ında döküntüden önce başlayabilir

1.5.4.2-Cilt Bulguları

Olguların hemen hemen tümünde görülen palpabl purpura hastalık için karakteristiktir. Klasik lezyonlar başlangıçta pembe, basmakla solan makülopapüler döküntü tarzında olup daha sonra basmakla kaybolmayan peteşi, purpura en sonunda palpabl purpuraya dönüşür. Purpurik alanlar kırmızıdan mora doğru renk değiştirir. Pas rengi ve kahverengiye döndükten sonra solarak kaybolur. Döküntüler 3- 4 gün içinde solarak yerlerinde gelişen koyu kahverengi lekeler 10-15 gün kadar sürer. Bazı hastalarda yeni döküntüler 3- 4 aya kadar ortaya çıkabilir. Bazen lezyonlar peteşial, ürtikeryal, büllöz özellik gösterebilir. Sonrasında büller bir alanda birleşerek yüzeysel ülserler oluşturabilir. Ciddi vakalarda hemorajik purpura ve nekrotik lezyonlar ön planda olabilir (50,51,52,53,54). Döküntü, simetrik olarak özellikle kalça, ayaklar ve dirseklerin ekstansör yüzleri gibi basıya maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar (51,52,53,54). Bazen de kalça ve ayak bileklerinde hiç döküntü olmadan vücudun diğer bölgelerinde döküntü görülebilir. Döküntülerin özellikle gluteal alanın altında bulunması, gün içinde aktiviteyle artması, HSP’de görülen diğer özelliklerdendir (55).

1.5.4.3-Eklem Bulguları

HSP’de artralji veya artrit ikinci sıklıktaki semptomlardır. Eklem tutulumu hastaların % 60-85’inde gözlenmektedir. Semptomlar genellikle döküntüden önce başlar ve çoğunlukla tek eklemi etkiler. Diz, dirsek, el ve ayak bileği gibi büyük eklemlerde şişme ve ağrı gelişebilir. Sinoviyal efüzyon yoktur. Çoğunlukla artrit geçici olup kendiliğinden iyileşir (53,54,55).

1.5.4.4-Renal Bulgular

HSP’de böbrek tutulumu en önemli morbidite ve mortaliteye sahiptir (56,57). HSP’de böbrek tutulumunun sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Farklı yayınlarda renal tutulumun %20-80 olduğu bildirilmiştir. Bu farklılığın renal tutulumun farklı kriterlerle tanımlanması ve mikroskopik hematüriyi tespit için farklı yöntemlerin kullanılmasından dolayı olduğu düşünülmektedir (56). Renal tutulumun %80’i hastalığın ilk 4 haftasında görülür. Geri kalanı

sonraki iki ay içinde görülürken % 3'ünde döküntüden aylarca önce ve küçük bir kısmında döküntüden yıllar sonra başlayabilir (56).

Böbrek bulguları geniş bir yelpaze gösterir. İzole mikroskopik hematüri görülebileceği gibi proteinüri, makroskopik hematüri, nefrotik sendrom, hızlı ilerleyen glomerulonefrit, akut yada kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon ortaya çıkabilir. İdrarında anormallik olan çocukların %80'i ilk 4 hafta içinde, diğerlerinin birçoğu da sonraki 8 hafta içinde tanınırken küçük bir grup hasta, diğer belirtiler kaybolduktan aylar hatta yıllar sonra görülebilmektedir.

1.5.5-Laboratuvar Bulguları

HSP'de tanının konması için spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. ESH'deki yükselme, lökositoz, eozinofili, CRP'deki artış sıkça gözlenen bulgular arasında yer almaktadır. Trombositopeninin olmaması HSP tanısı koymada aranan kriterlerdendir. Hematüri ve proteinürinin de özellikle renal tutulumda gözleendiği bildirilmektedir. Gastrointestinal sistem tutulumu olan olgularda gaitada kan saptanabilmektedir (55,56,57).

1.5.6-Tedavi ve Prognoz:

Tedavi esas olarak destekleyici özelliktedir. Çoğu zaman tedavi gerektirmez. Yeterli sıvı alımı, dinlenme ve beslenme önemlidir. Hastalığa bir enfeksiyon neden olmuşsa, mevcut enfeksiyon tedavi edilmelidir (57). Eklem tutulumu olan vakalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar faydalıdır fakat aktif gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda kullanımı sakıncalıdır. Hipertansiyon varsa uygun antihipertansiflerle kontrol edilmelidir (57,58). Alt ekstremitte ödeme için aşırı hareket kısıtlanır ve ekstremitte elevasyonu önerilir. Kortikosteroid tedavisi artrit ve karın ağrısının gerilemesini sağlayabilmekle beraber hastalık süresini kısaltamaz, relapsları önleyemez. Kısa süreli uygulanan kortikosteroid tedavisi hayatı tehdit eden gastrointestinal tutulumu olan (kanama, karın ağrısı, invaginasyon) hastalarda rahatlama sağlayabilir (58). HSP'lı çocukların birçoğunda renal tutulum geçici olup tedavi gerektirmez. Olguların yalnızca %1-5'inde kronik böbrek hastalığı gelişir (57,58).

1.6-Jüvenil İdiyopatik Artrit :

1.6.1-Etiyoloji ve Sıklık:

Yapılan çalışmalarda çeşitli ülkelerde saptanan ortalama sıklığı 9.2-25/100.000 prevalans ise 12-113/100.000 bulunmuştur (59). JİA başlığı altında toplanan klinik tabloların etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Fakat iki ana neden üzerinde durulmaktadır.

Bunlardan birincisi hastalarda bulunan immünolojik yatkınlık, ikincisi ise çevresel etkenlerdir. Çevresel nedenler içinde en çok suçlanan enfeksiyonlar olmakla birlikte stres ve travma da etiyojide önemli rol oynamaktadır. Özellikle düşme sonrası oluşan oligoartrit hasara bağlı yeni otoantikorların ortaya çıkmasına bağlanabilir. İmmünolojik yatkınlıkta en çok suçlanan nedenler ise belirli doku gruplarının varlığıdır. Bu başlık altında en çok sözü edilenler ise HLA B-27 ve HLA DR-4'tür (60,61).

Hastalığın klinik bulguları ve prognozu subgruplara göre değişir. Gelişmiş ülkelerde JİA'nın özellikle kızlarda daha sık görülmesine karşın, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde hastalık daha sık görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen JİA tipi ANA pozitifliği ve üveit varlığı ile süren oligoartrit iken, gelişmekte olan ülkelerde bu grup çok nadiren ortaya çıkmaktadır (60,62).

1.6.2-Patogenez

Çeşitli nedenler ile uyarılmış olan T lenfositleri Th1 ve Th2'ye ayrılır. JİA'da baskın olan Th1 hücrelerdir. Bu hücrelerden salınan mediatörler makrofajları uyararak inflamatuvar sitokinlerin (özellikle interlokin 1 ve 6 tümör nekroz faktör α) ve öncülerinin salınmasına yol açmaktadır. Bu salınım sonucu ise hedef eklem üzerinde çeşitli inflamatuvar olaylar başlamaktadır. Eklemde oluşan inflamatuvar etkileşim sonucu sinovit ve eklem içi sıvı miktarında artma olmaktadır. Sinovit, villoz hipertrofi ve subsinoviyal dokuda hiperemi ile karakterizedir (60,61)

Tablo 1.5- JİA tanı kriterleri (American College of Cardiology)

- Hastalık 16 yaşından önce başlar.
- Artrit (şişme veya şu bulgulardan 2 veya daha fazlasının olması: hareket kısıtlılığı, hassasiyet veya hareketle ağrı ve ısı artışı)
- Hastalık süresinin 6 hafta veya daha uzun olması
- Hastalık başlangıcına göre: Poliartiküler (5 veya daha fazla eklemde tutulum) , Pauciartiküler veya Oligoartiküler (5 eklemden daha az tutulum) , Sistemik (karakteristik ateşle birlikte artrit) olarak ayrılması (62,63)

Tablo 1.6- JİA subgrupları

Subgrup	%	Özellikler
---------	---	------------

Sistemik	10-20	Sistemik bulgular RF ve ANA (-) Ciddi artrit % 25
Poliartiküler 1.Tip1 RF (-)	20-30	Küçük veya büyük eklemlerde simetrik poliartrit Erken veya geç yaşta başlangıç Kızlarda sık ANA % 25 (+) Ciddi artrit % 10-15
Poliartiküler 2.Tip RF (+)	5-10	Küçük ve büyük eklemlerde simetrik poliartrit Kızlarda daha sık Başlangıç yaşı geç ANA % 50-75 (+), RF (+) Ciddi artrit % 50'den fazla
Pauciartiküler Erken başlayan Tip	30-40	Az sayıda eklem tutulumu Kalça/sakroiliak eklem korunur Kızlarda sık Erken yaşta başlangıç ANA % 60 (+), RF (-) %30 kronik iridosiklit,hafif artrit
Pauciartiküler Geç başlayan tip	10-20	Az sayıda eklem tutulumu Kalça/sakroiliak eklem sık tutulur Erkeklerde sık ANA % 60 (+), RF (-) Erişkin tip

1.6.3-Sistemik Başlangıçlı JİA:

JİA'lı hastaların yaklaşık %10-20'sini oluşturur. İntermittan karakterli yüksek ateş ve diğer eklem dışı bulgularla karakterizedir. Kız ve erkek oranı eşittir. Hastaların yaklaşık üçte ikisinde belirgin lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali görülür. Yangısal sürece bağlı olarak karaciğer enzimlerinde hastalığın aktif döneminde hafif yükseklik saptanabilir. Plörezi ve perikardit hastaların yaklaşık %50'sinde görülür ancak hastaların çoğu asemptomatiktir (60,61,62,63). Sistemik JİA'lı hastalarda belirgin lökositoz vardır. Bu sayı bazen 100.000/mm³'e ulaşabilir. Belirgin sola kayma vardır. CRP, ferritin, C3, C4 düzeyinde yükselme vardır. Hastalarda belirgin olarak normositik-normokrom ya da mikrositik hipokrom kronik hastalık anemisi görülür. ANA ve RF negatiftir (60,61,62,63).

Ateş gün içinde sabah ve akşam olmak üzere 2 kez pik yapar. Daha sonra normale hatta normalin altına iner. Hastaların çoğunda ateşle beraber vücudun herhangi bir bölümünde çoğunlukla gövdede pembe renkli, ateşin düşmesi ile kendiliğinden sönen bazen kaşıntılı

olabilen tipik olarak maküler, ortası soluk, bir santimetreden küçük döküntüler ortaya çıkar. Diğer sistemik bulgular yorgunluk, huzursuzluk, uykuya eğilim ve kas ağrılarıdır. Bu belirtiler genellikle ateşin yükselme döneminde görülür. Ateşin düşmesi ile bu yakınmalar kaybolur. Hastaların çoğuna yakın bölümünde belirgin kas ağrıları, artralji veya geçici artrit özellikle ateşli atak sırasında görülebilir. Bu belirtiler ateşin düşmesi ile geriler. Bazen hastalık sırasında bir kısmında ısrarcı artrit görüldüğü çoklu eklem tutulumunun olduğu hem küçük hem de büyük eklemlerin tutulduğu poliartriküler tip gelişebilir. Başlangıçta oligoartriküler olmasına rağmen zaman içinde hastalık çoğunlukla poliartriküler tipe dönüşür. Tutulan eklemler çoğunlukla diz, dirsek, el-ayak bileği ve kalça eklemleri olmakla birlikte küçük eklemler de tutulabilir. Poliartrit geliştikten sonra tipik ateş ve döküntü atakları çoğunlukla kaybolur. Bu durumda hastalık poliartriküler tipten ayırt edilemez. Bazen hastalık sistemik semptomlar dışında herhangi bir klinik belirti göstermeden ataklar halinde yineleyebilir.

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ilk defa 1985 yılında juvenil idiyopatik artritli olgularda kullanılan ilaçlara veya araya giren bir enfeksiyona ikincil monosit aktivasyonunun neden olduğu nörolojik, hepatik, hematolojik ve metabolik bulgularla seyreden ağır bir komplikasyon olarak tanımlanmıştır. Genel durumda ani bozulma, dirençli ateş, sarılık, hepatosplenomegali, ESH'de ani düşme, pansitopeni, karaciğer fonksiyonları ve kan lipidlerinde ani yükselme, ani gelişen anormal koagülasyon profili (protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama, fibrin yıkım ürünlerinde artma, fibrinojen düzeyinde azalma), ferritin düzeyinde yükselme ile kemik iliği, karaciğer ve dalak aspirasyonlarında iyi diferansiye monositlerde artış ve/veya hemofagositoz başlıca klinik ve laboratuvar özelliklerdir. Tedavi seçeneklerinin başında intravenöz yüksek doz steroid tedavisi gelmektedir.

1.6.4-Poliartiküler JİA:

JİA'ların % 25'i poliartiküler başlar. Kız çocuklarında siktir ve el, ayaktaki küçük eklemler, diz, el ve ayak bileği eklemleri sık tutulur (60,61,62,63,64). Poliartiküler JİA'nın RF (+) (%5-10) ve RF(-) (%20-30) olmak üzere iki tipi vardır. RF negatif poliartrit herhangi bir yaşta görülebilir. Ancak çoğunlukla erken çocukluk yaşlarında görülür. RF pozitif poliartrit ise 8 yaştan önce nadirdir. Her iki grupta da kızlar daha çok etkilenir. Elin küçük eklem tutulumu (özelikle proksimal küçük eklemler ve metakarpofalangeal eklemler) ve el bileği eklemlerinin simetrik olarak tutulumu tipiktir. Aynı zamanda ayakların küçük eklem tutulumu daha az sıklıkla da olsa görülebilir. Başlangıçta üveit olmamakla birlikte hastaların

%5'inde üveit gelişebilir. Bu nedenle hastalara rutin olarak her altı ayda bir yarık lamba ile göz muayenesi yapılmalıdır (65,66).

1.6.5-Pauciartiküler JİA:

Tüm JİA'ların % 40-50'si bu gruptadır. Geç başlangıçlı olan yani altı yaşından sonra başlayan, erkek çocuklarda daha sık görülen, alt ekstremitede, özellikle kalçalarda, genellikle simetrik artrit yapan ve sık olarak HLA B27 ilişkisi gösterilebilen alt gruptur. Çocukların ortalama dörtte birinde sinsi olarak başlayan kronik ön üveit (iridosiklit) ortaya çıkmaktadır (64,65,66).

Erken başlangıçlı oligoartiküler tip genellikle 6 yaşından önce başlar ve özellikle kız çocuklarında görülür. Hastaların tümünde RF negatiftir, ANA pozitifliği %70'inde bulunur. Daha çok alt taraf eklemleri asimetrik olarak tutulur. En sık diz, ayak bileği hastalığa katılırken kalça tutulumu çok nadirdir (67,68).

1.6.6-Tedavi:

- Klinik bulguları düzeltmek
- Kas fonksiyonlarını korumak
- Deformiteleri önlemek
- Psikolojik destek vermek

NSAİD'ler JİA tedavisinde 1. seçenek ilaçlardır (69,70). Bu grup ilaçların etkileri benzer ancak yan etkileri farklıdır. Hastaların yarısında bu ilaçların etkisi 2 hafta sonra ortaya çıkar. En çok tercih edilenler yan etkileri az olan İbuprofen ve Naproksen'dir (69,70). NASİD tedavisine cevap vermeyen hastalarda daha toksik ve etkisi geç olan düşük doz metotrexate'ın (10-15 mg/m2/hafta) son yıllarda JİA tedavisinde çok etkin olduğu gösterilmiştir (71,72). Hidroklorokin ve altın tuzları son yıllarda nadiren kullanılmaktadır. Kortikosteroidler sistemik JİA'lı progressif artritli olanlar ve iridosiklitli hastalarda oral, intravenöz ve intraartiküler kullanılabilir (69,70,72). Düşük doz (0.5 mg/kg/gün) , yüksek doz (1-2 mg/kg) veya pulse steroid olarak kullanılabilir.

1.7-Akut Romatizmal Ateş:

1.7.1-Etiyoloji ve Sıklık

Gelişmiş ülkelerde insidans 0,5/100 000'e kadar inmiştir (73). Türkiye gibi gelişmekte olan birçok ülkede önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden ve gelişmiş ülkelerin de, tümüyle kökünü kazıyamadığı bir hastalıktır (74,75). Hastalık pyodermi gibi diğer streptococcus enfeksiyonlarını takiben görülmemektedir, sadece GABHS tonsillitinden sonra görülmektedir (76,77). Streptococcus enfeksiyonlarının daha çok olduğu kış ve ilkbahar aylarında en sık görülür (77). Hastalık gelişmiş ülkelerde azalmış olmasına rağmen gelişmekte olan ülkelerde ve tropikal iklim kuşağında sıklığı daha yüksektir. Irk ve etnik gruba göre farklılıklar da çok belirgin değildir (77). GABHS farenjitinin en sık gözlemlendiği yaş grubu olan 5-15 yaşları arasında zirve yapar. Erkek ve kızlarda eşit oranda görülür (78). Tanı 1944 yılında Thomas Duckett Jones tarafından ortaya konulan ve yıllar içinde modifiye edilen kriterlere göre konur (77). Jones kriterleri ilk atak ARA tanısını koymak ve yanlış tanıyı en aza indirmek için kullanılmaktadır.

Tablo 1.7- Akut romatizmal ateş tanı kriterleri:

A-Majör kriterler :

Kardit
Gezici poliartrit
Eritema marginatum
Korea
Subkutan nodüller

B-Minör kriterler:

Ateş
PR aralığında uzama
Artralji
Akut faz reaktanlarında artış (CRP, ESH)

Bunlara ilave olarak geçirilmiş A grubu beta hemolitik streptococcus bulgusu olması (boğaz kültürü, ASO, boğaz sürüntüsünde hızlı antijen testi, kızıl geçirme)

Tanı için 2 majör ve Streptococcus enfeksiyonu bulgusu olması veya 1 majör, 2 minör ve Streptococcus enfeksiyonu bulgusu gereklidir. Kore veya başka bir nedene bağlanamayan kardit tek başına ARA kabul edilebilir.

GABHS'ların neden olduğu enfeksiyon ARA'yı başlatan olaydır. M proteini en önemli virulans faktörüdür, yaklaşık 70 farklı antijenik tipi vardır ve GABHS'ların tiplendirilmesinde kullanılır. M proteinine göre 1, 3, 5 bol miktarda M proteini vardır ve GABHS'ların virulansını belirleyen, tip spesifik immüniteden sorumlu olan ve antifagositik etkili bir antijendir. M proteininin bir süperantijen olması da immün yanıtın daha kuvvetli gelişmesinde bir etkidir. Hastalığın patogenezinde bakterinin doğrudan invazyonu ve oluşturduğu hasar suçlanmış ancak mikroorganizma etkilenen dokulardan izole edilememiştir. Romatojenik

GABHS'larda, bakteriyel enfeksiyondan sonra latent period olması ve tüm dokularda doku streptococcus ürün etkileşiminin ortaya konamamış olması nedeniyle patogenezini tam olarak izah edememiştir. Bakteriyel enfeksiyondan sonra latent period olması ARA'nın bir immün reaksiyona bağlı olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Bakteriyel ürünlere karşı oluşan antikorların konak dokuları ile çapraz reaksiyon oluşturduğunu ve böylece doku hasarına neden olduğunu savunur. Patogenezde rol oynayan mekanizmalar mikroorganizmanın yapısı, kopatojenlerin etkisi, immün yanıt reaksiyonları ve konağın genetik yapısı ile ilişkilidir. ARA patogenezini araştırmada büyük zorluk hayvan deneyleri yapılamayıdır. Çünkü GABHS'lar insan için patojendirler, hayvanlarda nadiren enfeksiyon yaparlar. Lezyonlarından izole edilememesine ve ARA'nın doyurucu bir deneysel hayvan modeli olmamasına karşın GABSH'ların, ARA ile ilişkisini dolaylı olarak gösteren kanıtlar vardır. En çok üzerinde durulan teori otoimmünite yani çapraz reaksiyon kuramıdır. Bazı streptococcus antijenlerinin doku antijenleri ile benzerlik göstermesi sonucu hücrel ve humoral immün sistemin uyarılmasıyla klinik bulguların ortaya çıktığı düşünülmektedir (79,80,81). Bu immünolojik görüşü destekleyen kanıtlar şunlardır:

- GABHS enfeksiyonu ile ARA'nın klinik bulgularının ortaya çıkışı arasında latent bir dönem olması.
- ARA'lı hastaların serumlarında artmış sitokin seviyeleri, nitrit ve adrenomedüllin düzeylerinde artış (82)
- Kalp dokularında lenfosit birikimi, adezyon moleküllerinin aşırı ekspresyonu ve kompleman birikimi (83)
- Antikor yapımı zayıf olan bebeklerde ARA'nın gözlenmemesi

1.7.2-Klinik Bulgular:

ARA streptococcus farengitinden 2-3 hafta sonra gelişen ve primer olarak kalp, beyin, eklemler, deri ve deri altı dokuları etkileyen bir hastalıktır. Klinik bulgular tutulan organa ve tutulum şiddetine göre farklılık gösterir ve semptomsuz hastalıktan günler haftalar içinde ölüme gidebilen akut kalp yetmezliğine kadar değişebilir. Hastalığın halen patognomonik bir klinik bulgusu yoktur.

1.7.2.1-Majör Kriterler

Kardit:

ARA'nın en önemli mortalite ve kalıcı morbidite nedenidir ve ARA seyrinde görülen ve genellikle sorunsuz iyileşen artrit gibi diğer bulgulardan çok daha önemlidir. ARA kalbi

etkilediğinde sıklıkla endokard, miyokard ve perikard değişik derecelerde tutularak miyokardit, endokardit, perikardit veya pankardit tabloları gelişebilir. Kardit tanı anında ARA'lı hastaların %50-60'ında tespit edilir (84). Akut atakta ölüme neden olabilecek tek bulgu olması ve kalıcı hasar bırakabilmesi nedeniyle ARA'nın en ciddi bulgusudur. Akut dönemde oluşan mortalitenin çoğundan sorumludur. Pankardit tarzındadır. Genelde akut atakta ilk üç hafta içinde gelişir. Klinik bulgulardan endokard tutulumu ve valvüler hasar sorumludur. Kalp yetersizliği genelde miyokarditle ilişkilidir. Mitral ve aort kapakları ve mitral kordun enflamasyonunu içeren endokardit romatizmal karditin en karakteristik komponentidir. Mitral kapak en sık tutulan kapaktır. Uyku esnasında devam eden ateşle orantısız taşikardi karditin en erken klinik bulgusudur ve yokluğunda tanı şüphelidir. Karditin klinik bulguları apikal holosistolik MY üfürümü, diyastolik dekresendo AY üfürümü ve apekte mid-diyastolik Carey Coombs üfürümüdür (84). İlk atakta subklinik düzeyde olan kardit rekürrenslerle aşikar hale gelebilir. Bu nedenle zaman içinde üfürüm karakterinde olabilecek değişiklikler önem taşır. Üfürüm tedavile veya tedavisiz miyokardın veya kapakların fonksiyonlarındaki değişime bağlı olarak zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Klinik olarak romatizmal kardit hemen hemen her zaman valvülite bağlı gelişen üfürüm ile beraberdir. ARA'lı hastalarda EKG'de sinus taşikardisi, uzamış PR veya QT aralığı saptanabilir. Seyrek olarak atrioventriküler veya fasiküler blok şeklinde iletim bozuklukları olur.

Artrit:

Poliartrit en sık görülen fakat geçici olan majör bulgudur. Artrit ilk atak ARA'lı hastaların 3/4'ünde görülür. Beş yaş altında sık görülmez, 3 yaş altında son derece nadirdir (84). Genellikle diz, dirsek, ayak bileği, el bileği gibi büyük eklemler tutulur (85). Artrit sıklığı yaşla artar. Asimetrik ve gezici tarzındadır. Genelde büyük eklemler tutulur. Ancak ARA'nın %3,5-17 arasında tek eklem tutulumu ile de seyredebileceği bildirilmiştir (85). Bazı hastalarda eklem bulguları çok kısa süreli ya da hafif olabilir, hastalar artrit öyküsü vermeyebilir (86). Son yıllarda küçük eklem ve sakroiliyak eklem tutulumu gibi sıra dışı olgular da bildirilmiştir (87). Bir eklemdaki tutulum birkaç günden bir haftaya kadar sürebilir. Klasik olarak birkaç eklemden birbiri ardına aktif artrit bulguları belirir. Bir eklem veya eklem grubundaki enflamasyon düzeldikten sonra diğer bir eklem veya eklem grubu tutulur. Yani gezici bir poliartritir. Tedavi edilmese dahi yaklaşık dört hafta içinde deformite bırakmadan iyileşme gösterir.

Artritin şiddeti ile kalp tutulum arasında genellikle ters orantı vardır. Artrit en sık görülen bulgu olmasına rağmen en az spesifik olandır ve pek çok diğer hastalığıdaki artrit ile karışabilir. Monoartrit veya oligoartrit gelişmesi veya el-ayak küçük eklemlerinin tutulması olağan değildir. Antiinflatuar ilaçlarla tedaviye cevap tamdır. Düşük dozda aspirin tedavisine bile hızla cevap alınır. Aspirin tedavisine rağmen 48 saat içinde eklem bulgularının düzelmemesi durumunda ARA tanısı şüphelidir (88).

Kore [Sydenham Koresi]:

ARA'lı vakaların %10-15'inde görülmektedir. Sıklıkla izole, anlaşılması zor, sinsi davranış bozukluğu şeklinde meydana gelmektedir. İstemsiz, amaçsız, anormal hareketler, kas zayıflığı ile karakterize bir nörolojik bulgudur (87,88). Hemen hiçbir zaman artrit ile birlikte görülmez. Ailesi ve öğretmenleri, çocuğun dikkatsiz, huzursuz, yerinde duramayan bir hal aldığını fark eder ve çocuk sıklıkla bu nedenle cezalandırılır. Elinden eşyaları düşürme şeklinde becerisizlik, sakarlık ortaya çıkar. Konuşma etkilenir, bardak, çatal-kaşık kullanma becerisi bozulur. Yakınmaları istirahatle azalır, uykuda kaybolabilir; istemli ince hareketlerde ve heyecanla artar. Hastanın belirli bir duruşu değiştirmeden duramaması tanıda tipiktir. Özellikle kızlarda daha fazla olmak üzere genellikle 5-15 yaş arası çocuklarda görülür. Puberte sonrası kızlarda çok daha siktir. Genellikle tek taraflıdır. ARA'lı hastaların yaklaşık 1/6'sında görülür. Sydenham koresi için latent period 1-6 (ortalama 3) aydır. Bu nedenle diğer majör bulgular olmadan da görülebilir ve tek başına tanı için yeterlidir. Latent periodun uzun olması nedeniyle ESH, CRP ve ASO değerleri normal bulunabilir. Tanı klinik olarak konur. Hafif vakalar tedavisiz 1-2 haftada düzelebilir, şiddetli vakalarda ise tedaviye rağmen semptomlar 3-4 ay sürebilir.

Eritema Marginatum:

ARA'lı hastaların %3'ünde görülmektedir (87). Özellikle sırtta, kalçada ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında oluşan etrafı koyu pembe, ortası beyaz renkli, harita çizgilerini andıran vaskülit tarzı deri döküntüleridir. Ağrısız ve kaşıntısızdır. Yüzde görülmez (87,88). ARA'nın karakteristik döküntüsüdür ve ARA dışında nadiren görülür. Zamanla lezyonların ortası normale dönerken kenarlarda dışa doğru ilerleme devam eder. Döküntüler kısa sürede kaybolur, nadiren üç hafta kadar sürebilir.

Subkutan Nodüller :

ARA'lı hastaların %1'inden azında görülmektedir (87). Bu sert, ağrısız nodüller özellikle el bileklerinin, dizlerin ve dirseklerin ekstansör yüzünde, oksipital bölgenin ya da

torakal-lumbar vertebra spinoz çıkıntılarının üzerinde bulunurlar. Deri altında kolayca hareket ettirilebilen sert, ağrısız, yaklaşık 1 cm çapında ve iltihabi olmayan nodüllerdir. Birden fazla nodül bir arada olabilir. Bu nodüllerin varlığı ile önemli romatizmal kalp hastalığı arasında korelasyon bulunmaktadır. Üç yaşın altında ve erişkinlerde çok nadir görülürler .

1.7.2.2-Minör Kriterler:

Klinik ve laboratuvar kaynaklı bu bulguların tümü ARA için nonspesifiktir. Minör bulgular spesifik olmamasına rağmen ARA'nın tanısının doğrulanmasında gerekli olabilirler.

Ateş :

Ateş, koreli hastalar dışında ARA'lı hastaların yarısından fazlasında gözlenir. Genellikle 37.8-39.5°C arasında seyreder ve tedavi edilmese bile 1-2 hafta içinde gerileme gösterir. Fakat perikardit ve miyokarditli ağır olgularda 39-40°C 'ye kadar yükselebilir. Karakteristik bir eğrisi yoktur. Genelde antipiretik tedavi vermeden yaklaşık bir hafta içinde azalır ve diğer 1-2 hafta içerisinde de çok düşük derecede seyreder. Ateşle birlikte kırıklık, kilo kaybı ve iştahsızlık bulunabilir. Ateş diğer hastalıklarda sık olmasına rağmen tedavi edilmemiş ARA'da genellikle hastalığın erken döneminde görülür. Poliartritli ve karditli hastalarda ateş çok sık görülür ve yokluğu tanıyı gözden geçirmeyi gerektirir. Ateş yokluğu ARA tanısını dışlamadığı gibi ateşin kaybolması romatizmal aktivitenin devam etmediğini ifade etmez. İzole sydenham koresi şikayeti ile başvuran hastalarda ateş beklenmez.

Artralji:

Artralji objektif bulgular (şişlik, kızarıklık, sıcaklık) olmaksızın eklemler etrafında rahatsızlık olarak tarif edilmektedir. Tek başına karditli hastalarda tespit edilmiştir. Artralji, artritli hastaların tanısında minör kriter olarak kullanılmaz.

EKG'de PR aralığının uzaması:

EKG'de PR aralığında uzama olması nonspesifik bir bulgudur. Sıklıkla meydana gelir fakat yalnız başına kardit demek için yeterli bir kriter değildir. PR aralığının uzaması neticede kronik romatizmal kalp hastalığı gelişimiyle ilişkili değildir. Bundan dolayı PR aralığında uzama olması ne kardit hakkında bilgi verir ne de uzun dönemli kardiyak sekelle ilgili fikir verir.

1.7.3-Laboratuvar Bulguları :

Artmış Akut Faz Reaktanları:

Akut faz reaktanlarının yüksekliği, enflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir. En sık artan ve kullanılan akut faz reaktanları ESH ve CRP'dir. Her iki test de izole koreli ve eritema marginatumlu hastalarda normal olabilir (87). ESH kardit veya poliartritli hastalarda akut dönemde hemen hemen daima yüksektir. Diğer bulgulardan daha uzun süre yüksek kalır. Hastanın yatak istirahati süresinin ve destek tedavisinin düzenlenmesinde yol göstericidir. Hastalığın erken döneminde genellikle 60 mm/saat'in üzerindedir ve aktif dönem geçince normale gelir (87). CRP testi ESH'den daha hassastır. Koreli hastalar dışında bütün hastalarda pozitif olabilir ve hastalığın aktif olup olmadığı hakkında bilgi verir. Romatizmal atağın erken iyileşme döneminde ESH normale dönmeden önce CRP'nin kanda azaldığı gözlenmiştir.

1.7.3.1-Dekleyici Bulgular

Önceden geçirilmiş streptococcus enfeksiyonu bulgularının tespiti ilk atak ARA tanısının doğrulanması için gereklidir. Bu kriterlerden en az biri tanı için olmalıdır:

Geçirilmiş Streptococcus Enfeksiyonunun Gösterilmesi :

ARA tanısı için geçirilmiş GABHS enfeksiyonunun kanıtlanması gereklidir. Bu amaçla altın standart boğaz kültürüdür. Ancak kültür yapılarak akut enfeksiyon ile streptococcus taşıyıcılığını ayırt etmek mümkün değildir. Ayrıca tanı anında ARA'lı hastaların sadece 1/4'ünde boğaz kültürü pozitif bulunur. Bu nedenle streptococcusların ekstraselüler enzimlerine karşı oluşan nötralizan antikorların ölçümüne dayalı testler bu amaçla kullanılmaktadır. Bu testlerin spesifiteleri yüksek ancak sensitiviteleri düşüktür. Bu testlerde en sık değerlendirilen antikorlar ASO ve Anti-DNase B'dir. ARA'nın erken döneminde hastaların %80'inde ASO yüksektir. Normal bireylerin %20'sinde de ASO yüksektir (87).

1.7.4-Tedavi

GABHS enfeksiyonu tedavisi için aşağıdaki tedavi şemalarından biri kullanılır (88,89,90) ;

- Benzatin penisilin: 1,200,000 Ü 1 kez (<27 kg ise 600,000 Ü)
- Eritromisin: 40 mg/kg/gün doz (max. 1 g/gün) 10 gün
- Penisilin V : 250 mg (çocuklarda) ,500 mg (adolesan ve erişkinde) 2-3 doz po. 10 gün

Artrit tedavisinde antiinflamatuvar ajan olarak aspirin 75-100 mg/kg/gün başlanır. Üç hafta sonra doz 60-70 mg/kg/gün dozuna inilerek 3-6 haftada kesilir (88). Kalp yetmezliği bulguları olmayan hafif kardit vakalarında da aspirin kullanılır. Konjestif kalp yetersizliği bulguları olan orta ve ağır karditli hastalarda ise kortikosteroid kullanımı gerekir. Akut

Ürogenital sistem:	E.coli, E.histolitica Shigela flexneri Campylobacter jejuni C.difficile Chlamydia trachomatis Üreoplasma üreolyticum Neisseria gonorrhoea Gardenella vaginalis
Solunum sistemi:	Chlamydia trachomatis Beta hemolitik streptococcus

1.8.2-Laboratuvar :

Tam kan sayımında hafif lökositoz saptanır. ESH ve CRP normal veya hafif yükseklik vardır(91). Direkt grafi genellikle normaldir. Ultrasonografi ise normaldir veya hafif efüzyon saptanabilir.

1.8.3-Tedavi:

Özgül bir tedavisi yoktur. Antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Altta yatan neden tedavi edilmelidir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada 01 Ocak 2005-31 Aralık 2010 tarihleri arasında artrit veya artralji şikayetiyle İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri Polikliniklerine başvuran 2-10 yaş hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek değerlendirildi.

Olguların değerlendirilmesinde:

Olguların;

1) Yaşı, cinsiyeti

2) Şikayetinin

- süresi
- travma ile ilişkisi
- tekrarlayıcı mı?, gezici mi?
- tutulan eklem bölgesi ve eklem sayısı

not edildi.

3)Ek şikayetleri (döküntü,karın ağrısı,ateş,.....)

4)Fizik muayene bulguları

5)Laboratuvar bulguları:

- Tam kan sayımı:
lökosit (yaşa göre normal değerler esas alınarak)
- ESH : normal sınırlar: ≤ 20 mm/saat
- CRP: normal sınırlar: ≤ 5 mg/L
- ANA: IIF testiyle (ANA profile 3, EUROİMMÜN) 1/100 oranında diüe edilerek semikantitatif çalışılmıştır. $> +2$ olması pozitif olarak kabul edilmiştir.
- ASO: Otomatize Nefelometrik teknikle ölçülen sonuçlara göre ASO titresinin 200 Todd ünitesinin üzerinde olması ASO yüksekliği olarak kabul edildi.
- EKG:
PR aralığında uzama: PR aralığının yaş ve kalp hızına göre üst sınırın üzerinde olmasıdır.
- Viral seroloji
- AAA gen mutasyonu: PCR-SSO(stript assay) yöntemiyle agoroz jel elektroforezi kullanılmıştır.

6) radyolojik görüntülemelerden:

- Direkt grafi,
- Ultrasonografi,
- MRG
- EKO

bulguları kaydedildi.

Modifiye Jones kriterlerine göre iki majör veya bir majör iki minör bulgusu olan ve geçirilmiş AGBHS enfeksiyonunu gösteren laboratuvar bulguları (boğaz kültüründe AGBHS üremesi ve ASO titresinin 200 İÜ üzerinde olması) olan olgulara ARA tanısı konuldu (77).

AAA tanısı için aşağıda belirtilen Tel Hashomer kriterleri göz önünde bulunduruldu (21):

Majör kriterler:

- Artrit ve/veya serözitin eşlik ettiği tekrarlayan ateş atakları.
- Predispozan bir hastalık olmaksızın gelişen AA tipi amiloidoz
- Kolşisine iyi yanıt

Minör kriterler:

- Tekrarlayan ateş atakları
- Erizipel benzeri eritem
- Birinci derece akrabada AAA varlığı

Kesin tanı için 2 majör veya bir majör 2 minör kriter gereklidir.

Viral üst solunum yolu hastalığı veya gastroenterit öyküsü olup sonrasında artralji veya artrit ile başvuran, akut faz reaktanlarında belirgin yükseklik olmayan ve eklem şikayeti kendiliğinden gerileyen hastalar reaktif artrit olarak kabul edildi (91).

HSP tanısı American College of Rheumatology (ACR)'in belirlediği HSP tanı kriterleri göz önünde bulundurularak konuldu (46) :

- Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarıklık, dokunmakla hissedilebilen hemorajik deri lezyonu,
- İlk belirtilerin ortaya çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması,
- Yemeklerle şiddetlenen yaygın karın ağrısı veya kanlı ishal gibi barsak iskemisi bulgularının gözlenmesi,
- Arteriol ve venül duvarlarında granülosit varlığını gösteren histolojik bulguların saptanmasıdır. Bu 4 kriterden en az 2'sinin bulunması gereklidir.

JİA tanısı aşağıda belirtilen American College of Rheumatology tanı kriterleri göz önünde bulundurularak konuldu (62,63) :

- Hastalığın 16 yaşından önce başlaması
- Artrit (şişme veya şu bulgulardan 2 veya daha fazlasının olması: hareket kısıtlılığı, hassasiyet veya hareketle ağrı ve ısı artışı)
- Hastalık süresinin 6 hafta veya daha uzun olması
- Hastalık başlangıcına göre: Poliartiküler (5 veya üzeri eklemden tutulum), Pauciartiküler veya Oligoartiküler (5 eklemden daha az tutulum), Sistemik (karakteristik ateşle birlikte artrit) olarak ayrılması

Ateş, eklemde efüzyon, akut faz reaktanlarında artış ve eklem ponksiyonunda nötrofil hakimiyeti saptanan hastalara sepiik artrit olarak kabul edildi (24,25,26).

İSTATİSTİK ANALİZ

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 15.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (minimum, maksimum, median gibi) yanı sıra iki grubun karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için Ki-kare testi, ortalamalar için Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

BULGULAR

2005-2010 yıllarında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri polikliniklerine başvuran 25.456 hastadan 2-10 yaş arası artralji veya artrit şikayeti ile başvuran 622 hasta vardı. Artrit veya artralji şikayeti ile gelen 222 hastanın dosya kayıtları yetersiz olduğu için çalışmaya alınmadı. Çalışmaya 177'si kız (%44.2), 223'ü erkek (%65.89) toplam 400 hasta alındı (Tablo 1.8). Erkek/Kız oranı:1.33 saptandı. Hastaların yaş ortalaması $6,13 \pm 2,63$ yıl (median:6,00 yıl) bulundu. Hastaların %64,3'ü artralji (n:256) ve %35,7'si artrit (n:142) ile başvurmuştu (Tablo1.9).

Tablo 1.8-Erkek-kız vaka sayısı ve yüzdeleri

	n	%
Erkek	223	65.8
Kız	177	44.2

Tablo 1.9- Artralji/artrit durumu

	n	%
Artralji	256	64,3
Artrit	144	35,7

Hastalara tanı olarak en sık (%19,6) reaktif artrit, 2.sıklıkta (%14,5) HSP ve 3.sıklıkta (%11,6) AAA tanısı konuldu (Tablo 2.0).

Tablo 2.0-Etiyolojik sıralama

	n	%
Reaktif artrit	77	19.6
HSP	58	14.5
AAA	46	11.6
ARA	41	10.2
Viral enfeksiyon	35	8.75
JİA	24	6.0
Septik artrit	24	6.0
Y.doku hasarı	10	2.5
Selülit	12	3.0
Büyüme ağrısı	14	3.5
Tüberküloz	7	1.75
Tenosinovit	7	1.75
Hemartroz	6	1.5
Brucelloz	5	1.25
Fraktür	5	1.25
Diğer	29	7.25

Artrit ile başvuranlarda en sık ARA, ikinci sıklıkta JİA ve septik artrit tanısı konulmuştur (Tablo 2.1).

Tablo 2.1-Artrit tanısı alanlarda etiyoloji

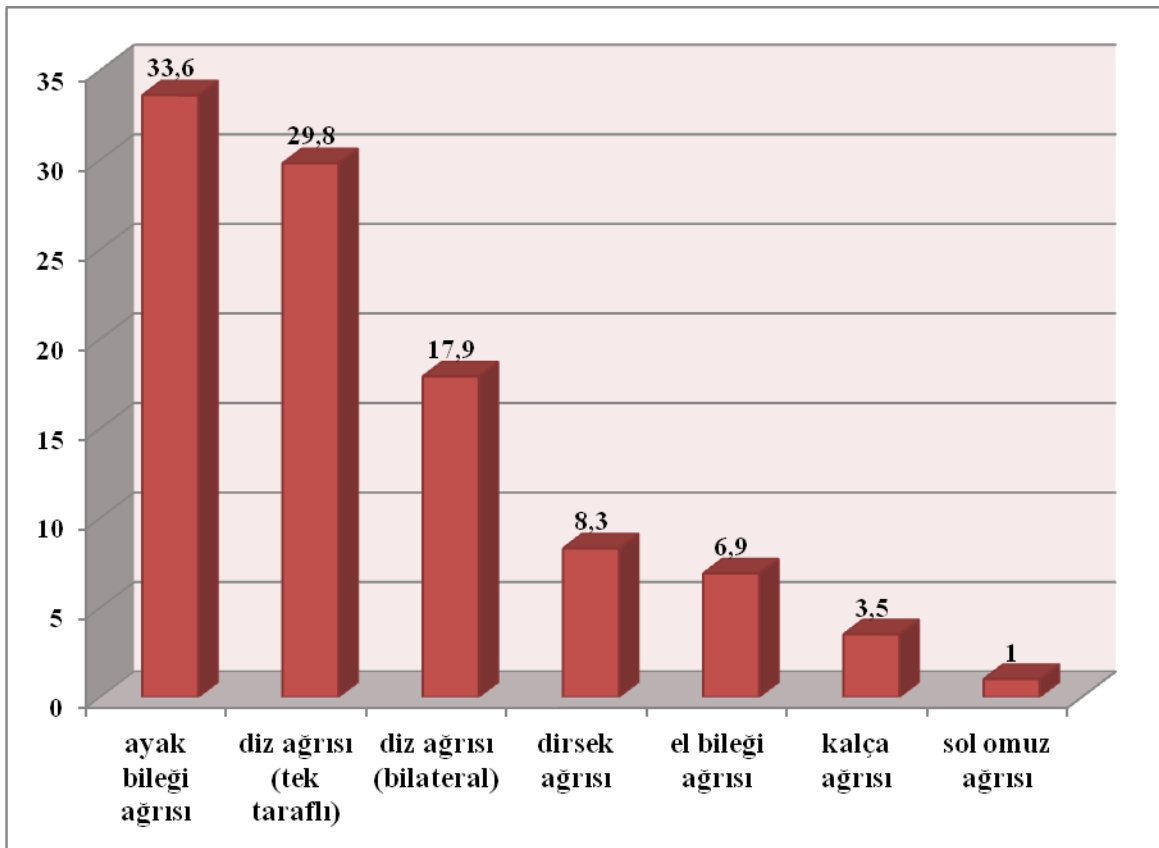
	n	%
ARA	31	21.5
JİA	24	16.6
Septik artrit	24	16.6
Reaktif artrit	10	6.9
HSP	8	5.5
Selülit	8	5.5
Tüberküloz	7	4.8
AAA	6	4.1
Hemartroz	6	4.1
Y.doku hasarı	5	3.4
Bruselloz	4	2.7
Tenosinovit	4	2.7
Diğer	12	8.3

Artralji/artrit yakınması ile gelen hastalarda en sık diz ağrısı (%47,7) ve bunu ayak bileği ağrısı (% 33,6) izliyordu (Tablo 2.2, şekil 2).

Tablo 2.2-Şikayet lokalizasyonu

	n	%
Ayak bileği ağrısı	134	33,6
Diz ağrısı	186	47,7
Dirsek ağrısı	33	8,3
El bileğinde ağrı	27	6,9
Kalça ağrısı	14	3,5
Sol omuz ağrısı	6	1,0

Şekil 2:Şikayet lokalizasyonu:



Hastalardaki ek şikayetlere bakıldığında en sık ateş (%41,6), döküntü (%16,8) ve bunu karın ağrısı (%15,8) izlemekte idi (Tablo 2.3).

Tablo 2.3-Ek şikayetler

	n	%
Ateş	166	41,6
Döküntü	67	16,8
Karın ağrısı	63	15,8
Viral ÜSVE bulguları	54	13,5
Eklemdede şişlik	48	12,0
Aksayarak yürüme	25	6,3
Eklemdede kızarıklık	15	3,8
AGE öyküsü	12	3,0
Boyunda şişlik	6	1,5
Diğer	15	

Fizik muayene hastaların %30,1'inde normaldi. Fizik muayene bulgusu olarak en sık ateş (%40.1) ve purpurik döküntü (%14.5) saptandı (Tablo 2.4).

Tablo 2.4- Fizik muayene bulguları

	n	%
Normal	120	30,1
Eklemdede şişlik	48	12,6
Ateş	160	40,1
Orofarenkste hiperemi	39	9,8
Purpurik döküntü	58	14,5
Eklemdede kızarıklık	33	8,3
Kalpde üfürüm	25	6,3
Eklemdede hareket kısıtlılığı	32	8,1
Batında hassasiyet	15	3,8
Makulopapüler döküntü	12	3,0
Servikal LAP	8	2,0
Hepatomegali/ hepatosplenomegali	5	1,3

Hastaların %29,6'sında ANA bakılmış olup bakılanların %17,8'inde pozitif ve %82,2'sinde negatif saptandı (Tablo2.5). Ancak tüm JİA tanısı alanlara bakıldığında %83,3 oranında (n:20) ANA pozitifliği saptandı .

Hastaların %57,9'una EKG çekilmiş olup EKG çekilenlerin %13.9'unda PR uzaması tespit edildi ve bu hastalar ARA tanısı aldı (Tablo 2.5). Ancak tüm ARA tanısı alanlara bakıldığında %85.3'ünde PR uzaması saptandı. ARA tanısı alanların %48.7'de EKO'da MY, %24.3 de AY saptandı. Hastaların %26'da EKO normal bulundu (Tablo2.6)

Tablo 2.5-EKG ve ANA sonuçları

EKG	n	%
Normal	196	84.9
PR uzaması	35	15.1
ANA	n	%
Negatif	97	82,2
Pozitif	21	17,8

Hastaların ek laboratuvar bulguları Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6) – Ek laboratuvar bulguları

	n	%
EKO'da MY	20	5
AAA homozigot pozitif	15	3.75
AAA heterozigot pozitif	20	5
EKO'da AY	10	2.5
EBV IgM pozitifliği	8	2
PPD pozitifliği	6	1.5
Mycoplasma IgM pozitifliği	5	1.25
CMV IgM pozitifliği	5	1.25
EKO normal	11	2.75
Wright testi pozitifliği	5	1.25
Parvovirus IgM pozitifliği	2	0.5

Reaktif artrit olan hastalarda %85.8 artralji ve %14.2 artrit, HSP olanlarda %90,8 artralji ve %9,2 artrit, ARA tanısı olanlarda %75.7 artrit mevcuttu (Tablo 2.7).

Tablo 2.7-Tanıılara göre artralji/artrit varlığı

	Artralji		Artrit	
	n	%	n	%
Reaktif artrit	67	85.8	10	14.2
HSP	50	90,8	8	9,2
AAA	40	86.9	6	13.1
ARA	10	24.3	31	75.7
Viral enfeksiyon	35	100,0	0	0,0
JİA	0	0.0	24	100,0
Septik artrit	0	0,0	24	100,0
Y. doku hasarı	5	50,0	5	50,0
Selülit	4	33.7	8	66.3
Büyüme ağrısı	14	100,0	0	0,0
Tüberküloz	0	0,0	7	100,0
Hemartroz	0	0,0	6	100,0
Tenosinovit	2	33,3	4	66,7
Bruselloz	1	20,0	4	80,0
Fraktür	5	100,0	0	0,0
Kemik tümörü	3	100,0	0	0,0
Diğer	12	63,2	7	36,8

Tanımlara göre tutulan eklemler incelendiğinde reaktif artrit, JİA, AAA, ARA, viral enfeksiyon ve septik artritte en sık diz, HSP’de en sık ayak bileği tutulumu gözlemlendi (Tablo 2.8).

Tablo 2.8- Tanılara göre tutulan eklemler

	Ayak bileği		Diz		Dirsek		Kalça		El bileği	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Reaktif artrit	26	33,3	44	55,1	3	3,8	2	2,6	4	5,1
HSP	45	77,6	10	17,2	1	1,7	0	0,0	2	3,4
AAA	13	28,3	29	63,0	3	6,5	0	0,0	1	2,2
ARA	11	26,8	26	63,4	3	7,3	1	2,4	0	0,0
Viral enfeksiyon	10	27,8	15	41,7	4	11,1	1	2,8	5	13,9
JİA	8	33	14	58,3	2	8,3	0	0,0	12	50,0
Septik artrit	3	12,5	15	62,5	2	8,3	4	16,7	0	0,0
Y.doku hasarı	3	30,0	3	30,0	4	40,0	0	0,0	0	0,0
Selülit	4	33,3	2	16,6	4	33,3	2	16,6	0	0,0
Büyüme ağrısı	4	28,5	10	71,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tüberküloz	1	14,3	5	71,4	0	0,0	1	14,3	0	0,0
Hemartroz	1	16,7	4	66,7	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Tenosinovit	0	0,0	4	76,7	2	33,3	0	0,0	0	0,0
Bruselloz	1	20,0	2	40,0	0	0,0	1	20,0	1	20,0

Artrit bulgusu olan hastalarda artralji bulgusu olan hastalara göre lökositoz ve ESH istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek oranda saptandı (p:0,0001). CRP değerindeki artış daha yüksek oranda olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.109).

(Tablo 2.9, Tablo 3.0).

Tablo 2.9- Artralji/artrit varlığına göre lökosit, ESH ve CRP değerleri

	Artralji		Artrit		P
	ort	ss	ort	ss	
Lökosit (n=252/135)	9156,03	3757,31	14538,96	3918,97	0,0001
ESH (n=246/133)	22,81	13,75	57,94	24,78	0,0001
CRP (n=245/131)	19,05	24,60	28,47	33,55	0,109

Tablo 3.0-Artralji/artrit varlığına göre lökositoz, ESH ve CRP yüksekliği

	Artralji		Artrit		ki-kare	P
	n	%	n	%		
Lökositoz	82	32,5	112	83,0	89,402	0,0001
ESH ↑	114	46,3	123	92,5	78,440	0,0001
CRP ↑	140	57,1	86	65,6	2,576	0,109

Tablo 3.1–Tanılara göre Lökositoz, ESH ve CRP yüksekliği

	Lökositoz		ESH ↑ (>20)		CRP ↑ (>5)	
	n	%	n	%	n	%
Reaktif artrit	15	19,2	20	25,6	29	37,2
HSP	26	44,8	37	69,8	37	69,8
AAA	23	50,0	35	76,1	31	67,4
ARA	37	90,2	40	97,6	22	57,9
Viral enfeksiyon	5	13,9	6	16,7	20	55,6
JIA	23	95,8	23	95,8	15	65,2
Septik artrit	22	91,7	24	100,0	19	79,2
Y.doku hasarı	2	28,6	1	20,0	4	44,4
Selülit	8	88,9	9	100,0	9	100,0
Büyüme ağrısı	0	0,0	0	0,0	3	50,0
Tüberküloz	5	71,4	7	100,0	3	50,0
Hemartroz	0	0,0	0	0,0	4	66,7
Tenosinovit	4	66,7	4	66,7	6	100,0
Bruselloz	4	80,0	5	100,0	3	75,0

En sık saptanan ilk beş tanının ayrıntılı değerleri aşağıdaki tablolarda tanımlanmıştır:

Akut Romatizmal Ateş :

Toplam 41 hastanın 31'i artrit,10'u artralji ile başvurmuştu. Kız olgu oranı % 48,8, erkek olgu oranı % 51,1'di. Diz eklemi %63.4 sıklıkta en sık tutulan, ayak bileği eklemi ise %26.8 sıklıkta ikinci sıklıkla tutulan eklemdi. Hastaların 37'sinde lökositoz, 40'ında ESH yüksekliği bulunurken 22 olguda CRP yüksekliği bulunuyordu. ARA tanısı alan 20 hastada (%48.7) MY, 10 hastada (%24.3) AY saptandı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2-ARA tanısı alanlarda bulgular

	n	%
Artrit	31	75.7
Artralji	10	24.3
Lökositoz	37	90.2
ESH yüksekliği	40	97.6
CRP yüksekliği	22	57.9
PR uzaması	35	85.3
MY	20	48.7
AY	10	24.3
Tutulan eklemler		
kalça	1	2.4
ayak bileği	11	26.8
diz	26	63.4
dirsek	3	7.3
Erkek	21	51.1
Kız	20	48.9

Jüvenil İdiyopatik Artrit:

Artrit şikayetiyle gelen 24 hasta JİA tanısı alınırken, artralji yakınması ile gelen hastaların hiçbirine JİA tanısı konulmadı. Ondört hastada (%58) poliartiküler tip, 4 hastada (%17) oligoartiküler tip, 6 hastada (%25) sistemik tip JİA bulunuyordu (Tablo 3.3).

Tablo 3.3-JİA ‘da tutulum tipleri

	n	%
Poliartiküler	14	58
Oligoartiküler	4	17
Sistemik	6	25

JİA tanımlı hastaların %37.5’i akut, %62.5’i kronik şikayetlerle başvurmuştu (Tablo 3.4).

Tablo 3.4- JİA başvuru süreleri

	n	%
--	---	---

Akut	9	37.5
Kronik	15	62.5

Diz ekleminde 14 (%58.3), el bileğinde 12 (%50) hastada artrit saptandı (Tablo 3.5). Hastaların 23'ünde (%95.8) lökositoz ve ESH'da yükseklik, 15'inde (%65.2) CRP yüksekliği saptandı (Tablo 3.5).

Tablo 3.5-JİA tanısı alanların bulguları

	n	%
Artrit	24	100
Artralji	0	0
Lökositoz	23	95.8
ESH yüksekliği	23	95.8
CRP yüksekliği	15	79.2
ANA pozitifliği	21	87.5
Tutulan eklemler		
diz	12	50
el bileği	8	33.3
ayak bileği	14	58.3
dirsek	2	8,3

Septik Artrit:

Septik artrit 24 hastada saptanmıştır. Septik artrit tanısı alanların yaş ortalaması 4.3 ± 0.6 (2-7) yıl saptandı. Hastaların 15'inde (%62.5) diz eklemi,4 hastada (%16.7) kalça eklemi,3 hastada (%12.5) ayak bileği ekleminde septik artrit saptanmıştı. Tüm hastalarda ESH yüksekliği, 22 hastada lökositoz ve 19 hastada CRP yüksekliği vardı (Tablo 3.6).

Tablo3.6-Septik artrit tanılı olguların bulguları

Cinsiyet	n	%
Erkek	14	58.3
Kız	10	41.7
Lökositoz	22	91.7
ESH yüksekliği	24	100
CRP yüksekliği	19	79.2
Tutulan eklemler		
diz	15	62,5

kalça	4	16,7
ayak bileği	3	12,5
dİRsek	2	8,3

HSP:

Toplam 58 hastada HSP saptanmıştır. Hastaların 50'sinde (%90.8) artralji, yalnızca 8 hastada (%9.2) artrit saptandı. Hastaların 26'sı (%44) kız, 32'si (%56) erkek olup; erkek/kız oranı 1.23 olarak tespit edildi. Ayak bileği 45 hastada ve en sık tutulan eklemdi. Bunu 10 hasta ile diz, 2 hasta ile el bileği eklemi tutulumu izliyordu (Tablo 3.7).

Tablo 3.7--HSP tanılı olguların bulguları

	n	%
Artrit	8	9.2
Artralji	50	90.8
Lökositoz	26	44.8
CRP yüksekliği	37	69.8
ESH yüksekliği	37	69.8
Tutulan eklemler		
ayak bileği	45	77.6
diz	10	17.2
el bileği	2	3.4
dİRsek	1	1.7
Cinsiyet(E/K:1.23)		
Erkek	32	55.1
Kız	26	44.9

Reaktif Artrit:

Hastaların 77'sinde reaktif artrit saptanmıştı. Artralji 67 (%85.8) hastada görülürken artrit 10 (%14.2) hastada saptandı (Tablo3.8). Kırküç hastada (%55.1) diz eklemi, 26 hastada (%33.3) ayak bileği eklemi tutulumu saptandı.

Reaktif artritli hastaların %57'sinde geçirilmiş ÜSYE, %14 'ünde geçirilmiş AGE öyküsü vardı. Lökositoz 15 (%19.2), CRP yüksekliği 20 (%25.9) ,ESH yüksekliği 29 hastada (%37.2) saptandı (Tablo 3.8).

Tablo 3.8)-Reaktif artrit tanılı olguların bulguları

	n	%
Artrit	67	85.8
Artralji	10	14.2
Lökositoz	15	19.2
ESH yüksekliği	20	25.9
CRP yüksekliği	19	37.2
Tutulan Eklem		
diz	43	55.1
ayak bileği	26	33.3
el bileği	4	5.1
dirsek	3	3.8
kalça	1	2.6

Ailevi Akdeniz Ateşi :

AAA tanısı 46 hastada konulmuştu. Artralji 40 (%86.9) hastada, artrit 6 (%13.1) hastada saptandı. Diz eklemi 29 (%63) hastada en sık tutulan eklemdi. Bunu 13(%28.3) ile ayak bileği eklemi izlemekte idi. Otuzbeş hasta yeni tanılı,11 hasta eski AAA tanılı olup atak anında artrit/artralji şikayeti olmuştu. Lökositoz 15 hastada(%19.2), ESH yüksekliği 20 hastada (%25.9), CRP yüksekliği 29 hastada (%37.2) saptandı (Tablo 3.9).

Tablo 3.9-AAA tanılı olguların bulguları

	n	%
Artrit	6	13.1
Artralji	40	86.9
Lökositoz	15	19.2
ESH yüksekliği	20	25.9
CRP yüksekliği	29	37.2
Diz	29	66
Ayak bileği	13	28.3
Dirsek	3	6.5
AAA yeni tanı	35	76
AAA atak	11	24

--	--	--

Tablo 4.0-Odds oranları

Odds oranları incelendiğinde dizde artralji şikayeti ile başvuran hastada en olası tanı AAA (odds oranı:2.18), ayak bileğinde artralji durumunda en olası tanı HSP saptandı (odds oranı:2.10). Kalçada artrit saptanan hastada en olası tanı septik artrit (odds oranı:4.52), el bileğinde artrit saptanan hastada en olası tanı JİA (odds oranı 63.8), dizde artrit saptanan hastada en olası tanı ARA(odds orası:2.87)bulunmuştur. Diğer tanıların odds oranları istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı için ayrıntılı yazılmamıştır (Tablo 4.0).

<u>ARTRALJİ</u>	KALÇA		DİZ		AYAK BİLEĞİ		EL BİLEĞİ	
	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ
AAA			2,188	1,133-4,224				
HSP					2.102	1.120-3.922		
<u>ARTRİT</u>	Kalça		Diz		ayak bileği		el bileği	
	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ	Odds oranı	%95 Cİ
S. artrit	4,520	1,117-18,29						
JİA			0,143	0,040-0,506			63,818	12,635-322,330
ARA			2,874	1,354-6,097				

TARTIŞMA

Çocukluk çağında pekçok enfeksiyöz, romatizmal, hematolojik veya ortopedik hastalık artrit/artraljiye neden olabilir. Pediatrik yaş grubu hastalıklarında artrit /artralji bulgusuna sık rastlanmasına rağmen etiyolojik faktörleri gösteren çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Artrit olgularımızın %88.6'ı akut, %11.4'ü ise kronik artrit ile başvurmuştu. ARA

(%80.5) ve reaktif artrit (%99.1) akut artrit oranı fazla iken JİA'lı hastalarda akut artrit ile başvuru oranı %37.5, kronik artrit oranı %62.5 idi. Literatürde de JİA'da kronik artrit daha fazla görülmektedir (92).

Çalışmamızda olgular incelendiğinde en sık tutulan eklemler sırasıyla diz (%47.7), ayak bileği (%33.6), dirsek (%8.3), el bileği (%6.9) saptandı. Odds oranları incelendiğinde dizde artralji şikayeti ile başvuran hastada en olası tanı AAA, ayak bileğinde artralji durumunda en olası tanı HSP, kalçada artrit saptanan hastada en olası tanı septik artrit, el bileğinde artrit saptanan hastada en olası tanı JİA, dizde artrit saptanan hastada en olası tanı ARA bulunmuştur.

Olgularımızın laboratuvar verileri incelendiğinde artrit bulgusu olan hastalarda artralji bulgusu olan hastalara göre lökositoz ve ESH anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı. CRP değerindeki artış daha yüksek oranda olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamsızdı. Liang ve ark.nın retrospektif kronik artrit çalışmasında bizim çalışmamızla uyumlu olarak reaktif artrit ve JİA ayırımında özellikle ESH değerinin ayırıcı olduğu belirtilmiştir (93).

Bizim çalışmamızda artrit/artralji ayırımı yapılmaksızın etioloji sıralamasında en sık (%19,6) reaktif artrit tanısı konuldu. Riise ve ark.nın çalışmasında da reaktif artrit sıklığının fazla olmasının nedeni tanı ve tedavi için yatış gerekmemesi ve bu nedenle yatan hastalarda yapılan çalışmalarda sıklığının daha az görülmesi neden olabilir (94).

Literatürde çocuklarda artrit/artralji ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında : Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2003-2004 yılında artrit tanısıyla yatan hastaların %25,6'sına JİA, %16.8'ine HSP, %14.5'ine reaktif artrit, %12.8'ine hemofili, %12.2'sine septik artrit, %9.3'üne ARA, %5.8'ine travma, %2.3'üne AAA, %0.6'sına lösemi ve %0.6'sına skleroderma tanısı konmuştur (95).

Riise ve ark.nın Norveç'te yaptıkları çok merkezli çalışmalarında artrit sıklığı 100.000 de 71 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada toksik sinovit en sık artrit nedeni olup sıklığı 100.000 de 43 olarak saptanmıştır. JİA 100.000 de 14, reaktif artrit 100.000 de 9 ve enfeksiyöz artrit (osteomyelit ve septik artrit) 100.000 de 5 sıklığında saptanmıştır (95).

Noah ve ark.nın 65 artritli hastayı etiyolojik açıdan inceledikleri çalışmalarında JİA (%28) en çok görülen artrit sebebi olarak saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların %20'si postenfeksiyöz reaktif artrit, %15'i ARA idi (96). Frati Munari ve ark.nın 13 yıllık retrospektif çalışmasında 514 artritli hasta incelenmiş ve septik artrit %45,9 ile en sık artrit sebebi olarak bulunmuş ve ARA %18.7, JİA %17, tüberküloz artrit %5.8, hemartroz %2.1, diğer bağ doku hastalıkları ise %1.5 saptanmıştır (97). İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk kliniğinde artrit tanısıyla yatan 100

hastada yapılan çalışmada % 41'i ARA, % 17'si reaktif artrit, % 9'u JİA, % 6'sı AAA, % 4'ü HSP, % 1'i septik artrit olarak saptanmıştır (98).

Çalışmamızda artrit tanısı alanlarda etiyojik sıralamada en sık (%21.5) ARA, daha sonra (%16.6) JİA ve septik artrit, 3.sıklıkta (%6.9) reaktif artrit, 4.sıklıkta (%5.5) HSP saptandı. Çalışmamızda saptanan %11.6'lık AAA oranı yabancı literatürdeki artrit etiyojik çalışmalarından farklıdır (95,96,97). Ülkemizde özellikle artrite eşlik eden karın ağrısı ve ateş şikayetleri olan hastalarda AAA tanısı mutlaka düşünülmelidir. Çalışmamızda AAA 'da %86.9 artralji, %13.1 artrit saptanmıştır. Çalışmamızda AAA tanılı hastalarda %63 diz eklemi, %28.3 ayak bileği , %6.5 dirsek eklem tutulumu saptandı. Majeed ve ark. tarafından yapılan AAA tanısı almış 133 çocuk hastanın %71'inde dizde ya da ayak bileğinde %18'inde her iki dizde ya da ayak bileğinde ve sadece %4'ünde küçük eklem tutulumu saptanmıştır. Diğer literatür çalışmalarında da en sık diz, ayak bileği ve dirsek gibi büyük eklemlerde tutulum saptanmıştır (99).

Çalışmamızda artrit/artralji bulgusu olan tüm hastalarda ARA %7.7 oranında saptandı. ARA artrit etiyojisinde %21.5 ile ilk sıradaki hastalıktı. Bu oran diğer literatürlerde belirtilen artrit etiyojisi için yapılan çalışmalarda %15 ve %18 gibi oranlardan daha yüksekti (100,101). Bu bulgu ülkemizde ARA'nın artrit etiyojisinde en önemli ve en sık düşünülmesi gereken hastalık olduğunu göstermektedir. ARA'da erkek ve kızlarda görülme sıklığı arasında belirgin farklılık yoktur. Bizim çalışmamız sonuçlarında hafif oranda erkekler de daha sık görülmekle birlikte literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur (100). Literatürde ARA tanısı alanlarda PR uzaması %15-20 sıklıkta bildirilmektedir (101) Bizim çalışmamızda ise ARA tanısı alanların %85.3'ünde PR uzaması saptandı. Bunun nedeni olarak hastaların geç dönemde gelmeleri ve ARA sıklığının fazla olması düşünülmüştür. ARA'da en sık tutulan eklemlerin diz, ayak bileği, el bileği gibi büyük eklemler olduğu bildirilmektedir (100,102). Bizim çalışmamızda da en sık diz eklemi tutulumu saptanmıştır. ARA'lı hastalarda artralji oranı literatürde %13-%76 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (103).

Çalışmamızda ARA tanısı alan hastalardaki artralji oranı %24.3 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ARA'da ASO değerleri (ort:674) diğer gruplara göre anlamlı yüksek saptanmıştır. İstanbul Bakırköy Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Çocuk kliniğinde Aydoğan'ın yaptığı tez çalışmada da ASO değerleri diğer gruplara göre anlamlı yüksek saptanmıştır (98).

HSP (%14.5) çalışmamızda ikinci sıklıkta görülen hastalıktı. Artrit sıralamasında (%5.5) ise dördüncü sıklıkta saptandı. Ocak 2004-Ağustos 2007 tarihlerinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde HSP tanısıyla izlenen çocuk hastalarda artrit sıklığı

%74.1, artralji ise %23.9 saptanmıştır. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk kliniğinde HSP tanısı alan 30 hastada yapılan bir tez çalışmasında artrit %33, artralji %67 oranında saptanmıştır (104). Bizim çalışmamızda ise artrit %9.2, artralji %92.8 saptandı. Türkiye dışı yapılan çalışmalarda HSP’de artirt/artralji sıklığı ayrı ayrı belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürde de HSP’de en çok tutulan eklemlerin diz ve ayak bileği olduğu, el bilekleri, dirsek ve el parmak kemikleri daha az sıklıkla tutulduğu belirtilmektedir (106). HSP tanılı hastalarda erkek/kız oranı 1.23’tü. Bu sonuç diğer literatür çalışma sonuçlarına (1.5-2/1) benzerdir (105).

Noah ve ark.nın çalışmasında JİA grupları arasında poliartiküler JİA (%50) en sık, ikinci olarak da oligoartiküler JİA (%44) görülen alt gruptur. Sistemik JİA (%5) ise en az görülen alt tip olarak bulunmuştur. Bu çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da poliartiküler JİA (%58.3) en sık alt tip idi. Ancak sistemik JİA (%25) bizim çalışmamızda Noah ve ark.nın çalışmasından daha sık saptanmıştır. Bu bulgu gelişmekte olan ülkelerde sistemik JİA’nın daha sık görüldüğü savını desteklemektedir (107,108,109,110). Çalışmada monoartrit sıklığı JİA’lı olgularda septik artrit ve reaktif artrite göre daha azdı. Bu bulgu Riise ve ark.nın çalışması ile uyumluydu (94) .

Yine literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da septik artrit ve hemartroz büyük eklemlerde monoartritle karakterizedydi (99,110,111,112).

Bizim çalışmamızda septik artrit tanılı 15 hastada en sık diz eklemi, bunu kalça eklemi tutulumu izlemiştir. Young ve Mass’ın yaptığı çalışmada ise kalça eklemi en sık bunu diz ekleminde tutulum izlemiştir (113). Diğer yayınlarda da septik artritte en çok kalça ve diz ekleminde tutulum saptanmıştır (114).

Sonuç olarak çalışmamızın kısıtlı yönlerinden en önemlisi 2005-2010 yılları arasındaki dosya kayıtlarının eksik ve yetersiz olması, yaş aralığının 2-10 yaşla sınırlanması nedeniyle saptadığımız tanı sıklıkları ve tanılara göre bulunan eklem bölgeleri tam gerçeği yansıtmayabilir. Retrospektif bir çalışma olması nedeni ile hastalar ve hastalıklarla ilgili bilgiler eksik olabilir. Olumsuzluklara rağmen çalışmada saptanan tanı sıklıkları, tutulan eklem bölgeleri literatürde yapılan çalışmalarla benzer bulunmuştur. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği deneyimli klinisyenlerin ve geniş laboratuvar olanaklara sahip olması nedeniyle tüm hastaların refere edildiği bir kurumdur. Kliniğimize eklem şikayetiyle başvuran hasta sayısı ve konulan tanı yelpazesi çok geniştir. Bu sayede tüberküloz artrit, brusella artrit, AAA, maligniteler ve diğer nedenler gibi daha az görülen hastalıklar da bizim tanılarımız arasında yer almıştır.

Yabancı literatürdeki artrit etiyojisi çalışmalarından farklı olarak çalışmamızda AAA artrit/artralji etiyojisinde %11.6'lık oranla çok daha sıklıkla saptanmıştır. Ülkemiz AAA açısından sıklığı artmış bir bölge olduğu için tekrarlayan ateş, karın ağrısı ve eklem şikayeti olan hastalarda AAA tanısının mutlaka düşünmeliyiz.

Çalışmamızda ARA artrit etiyojisinde en sık neden olarak saptanmıştır, ayrıca PR uzaması %85.3 saptanmıştır. Ülkemizdeki diğer merkezlerde yapılan çalışmalarda da ARA bizim çalışmamızla uyumlu olarak gelişmiş ülkelere kıyasla daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu sonuçlar bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde artrit şikayetiyle başvuran hastada ilk sırada ARA düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

Sistemik JİA görülme sıklığı yine literatürle uyumlu olarak gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi yüksek saptanmıştır.

Çalışma sonuçlarına göre dizde artralji şikayeti ile başvuran hastada en olası tanı AAA, ayak bileğinde artralji durumunda en olası tanı HSP, kalçada artrit saptanan hastada en olası tanı septik artrit, el bileğinde artrit saptanan hastada en olası tanı JİA, dizde artrit saptanan hastada en olası tanı ARA bulunmuştur.

SONUÇLAR VE ÖZET

1. 2005-2010 yıllarında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Genel Pediatri polikliniklerine başvuran 25.456 hastadan 2-10 yaş arası artralji veya artrit şikayeti ile başvuran 622 hasta vardı. Artrit veya artralji şikayeti ile gelen 622 hastanın 400 tanesi çalışmamıza dahil edildi. Hastaların 177'si kız (%44.2), 223'ü erkekti (%65.89). Erkek/Kız oranı:1.33 saptandı. Hastaların yaş ortalaması 6,13±2,63 yıl (median:6,00 yıl) bulundu.

2. Hastaların %64,3'ü artralji (n:256) ve %35,7'si artrit (n:142) ile başvurmuştu. Hastalara tanı olarak en sık (%19,6) reaktif artrit, 2.sıklıkta (%14,5) HSP ve 3.sıklıkta (%11,6) AAA tanısı konuldu.
3. Çalışmamızda artrit tanısı alanlarda etiyolojik sıralamada en sık (%21.5) ARA, daha sonra (%16.6) JİA ve septik artrit, 3.sıklıkta (%6.9) reaktif artrit, 4.sıklıkta (%5.5) HSP saptandı.
4. Çalışmamızda olgular incelendiğinde en sık tutulan eklemler sırasıyla diz (%47.7), ayak bileği (%33.6), dirsek (%8.3), el bileği (%6.9) saptandı. Odds oranları incelendiğinde dizde artralji şikayeti ile başvuran hastada en olası tanı AAA, ayak bileğinde artralji durumunda en olası tanı HSP, kalçada artrit saptanan hastada en olası tanı septik artrit, el bileğinde artrit saptanan hastada en olası tanı JİA, dizde artrit saptanan hastada en olası tanı ARA bulunmuştur.
5. Hastalardaki ek şikayetlere bakıldığında en sık ateş (%41,6), döküntü (%16,8) ve bunu karın ağrısı (%15,8) izlemekte idi. Fizik muayene hastaların %30,1'inde normaldi. Fizik muayene bulgusu olarak en sık ateş (%40.1) ve purpurik döküntü (%14.5) saptandı .
6. Reaktif artrit olan hastalarda %85.8 artralji ve %14.2 artrit, HSP olanlarda %90,8 artralji ve %9,2 artrit, ARA tanısı olanlarda %75.7 artrit ,JİA tanısı alanlarda %100 artrit, AAA tanısı alanların %86.9'unda artralji saptandı.
7. Artrit bulgusu olan hastalarda artralji bulgusu olan hastalara göre lökositoz ve ESH istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek oranda saptandı (p:0,0001). CRP değerindeki artış daha yüksek oranda olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.
8. Çalışmamızda artrit/artralji bulgusu olan tüm hastalarda ARA %7.7 oranında saptandı. ARA artrit etiyolojisinde %21.5 ile ilk sıradaki hastalıktı. Bu oran diğer literatürlerde belirtilen artrit etiyolojisi için yapılan çalışmalarından daha yüksekti. Bu bulgu ülkemizde ARA'nın artrit etiyolojisinde en önemli ve en sık düşünülmesi gereken hastalık olduğunu göstermektedir.
9. Yabancı literatürdeki artrit etiyoloji çalışmalarından farklı olarak çalışmamızda AAA artrit/artralji etiyolojisinde %11.6'lık oranla çok daha sıklıkla saptanmıştır. Ülkemiz AAA açısından sıklığı artmış bir bölge olduğu için tekrarlayan ateş, karın ağrısı ve eklem şikayeti olan hastalarda AAA tanısının mutlaka düşünmeliyiz

KAYNAKLAR

1. Kasapçopur Ö. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarına Tanılandırıcı Yaklaşım. Yazıcı H, Özdoğan H, Fresco I (editörler). Romatolojik Hastalıklar, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dizisi No:34 2003; 43-50
2. Rieur AM, Dougados M. Pediatric Rheumatology. Baillieres Clinical Rheumatology. 1998;12:181-374

3. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Ailevi Akdeniz Ateşi. Karaaslan Y, Öksel F(Ed): Romatizmal Hastalıklar Tedavi El Kitabı, MD Yayıncılık 2003: 149-56
4. Cabral DA, Tucker LB: Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. J Pediatr 1999; 134: 53-7
5. Petty RE, Cassidy JT. Chronic Arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds)Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company 2005;206-341
6. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. Jüvenil İdiyopatik Artritler Karaaslan Y,Öksel F (Ed): Romatizmal Hastalıklar Tedavi El Kitabı, MD Yayıncılık 2003; 157-168
7. Murray K, Thompson SD, Glass DN: Pathogenesis of juvenile chronic arthritis: Genetic and environmental factors. Arch Dis Child 1997; 77: 530-4
8. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Pediatrik romatoloji uygulamasında laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 1997; 32: 14-2368
9. Malleson PN, Sailer M, Mackinnon MJ: Usefulness of antinuclear antibody testing to screen or rheumatic disease. Arch Dis Child 1997; 77:299-304
10. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O et al. Prevalence of JIA and Familial Mediterranean Fever in Turkey: A field study. J Rheumatol 1998;25:2445-9
11. Tunca M, Özdoğan H. Molecular and genetic characteristics of herediter autoinflammatory diseases. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2005;4:77-80
12. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause Familial Mediterranean Fever. Cell 1997;90:797-807
13. Sneh E, Pras M, Michaeli D, Sham N,Gafni J. Protracted arthritis in Familial Mediterranean Fever. Rheumatol Rehabil 1977;16:102-6
14. Turkish FMF study group. Familial Mediterranean fever in Turkey: results of a nationwide study. Medicine 2005;84:1-11
15. İnce E, Cakar N, Tekin M, Kendirli T, Ozkaya N, Akar N, Yalcinkaya F. Arthritis in children with Familial Mediterranean Fever. Rheumatol Int. 2002;21:213-7
16. Eshel G, Vinograd I, Barr J, Zemer D. Acute scrotal pain complicating familial Mediterranean fever in children. Br J Surg 1994;81: 894-96
17. Mokovitz B, Bolquier M, Nativ O. Acute orchitis in recurrent polyserositis.J Pediatr Surg 1995;30:1517-18
18. Gedalia A, Zamir S. Neurologic manifestations of Familial Mediterranean Fever. Pediatr Neurol 1993;9:301-2
19. Akkuş , Çalışkan S, Kasapçopur Ö. Tubular functions in Familial Mediterranean Fever. Turkish J Pediatr 2002;44:317-20

20. Korkmaz C, Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Yazıcı H. Acute phase response in Familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2002;6:79-81.
21. Livneh A, Langevitz P, Zemer D. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean Fever. *Arthritis Rheum*. Oct; 40 (10) : 1879-85, 1997
22. Canale ST. *Campbell's Operative Orthopaedics* (10 th ed.) Mosby Inc. Philadelphia 2003; 685-711
23. Nade S. Acute Septic Arthritis in Infancy and Childhood. *J Bone Joint Surg Br* 1983;65:234-41
24. Tarkowski A. Infectious arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(6):1029-44
25. Pollard H, Granger S, Tuchin P. Bacterial Arthritis. *Australas Chiropr Osteopathy* 1999;8(2):45-53
26. Davis JS. Management of bone and joint infections due tu *Staphylococcus aureus*. *J Intern Med* 2005;35:79-96
27. Shirtliff M, Mader J. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):527-44
28. Goldenberg D, Reed JI, Rice P. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985;312(12):764-71
29. Mitchell M, Howard B, Haller J, Sartoris DJ, Resnick D. Septic arthritis. *Radiol Clin North Am* 1988;26(6):1295–1313
30. Mariani P, Margheritini F. Septic arthritis of the knee. *Tech Knee Surg* 2003;2(2):117-24
31. Riegels-Nielsen P, Frimodt-Moller N, Sorensen M, Jensen JS. Synovectomy for septic arthritis. *Acta Orthop Scand* 1991;62:315-8
32. Wysenbeek AJ, Leitman M, Amit M, et al. Experimental septic arthritis in rabbits treated by a combination of antibiotics and steroid drugs. *Clin Exp Rheum* 1996;14:507-12
33. Solak S, Aydın E, Akdoğan M, et al. Joint cartilage alterations in experimental septic arthritis with antibiotic and nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. *Joint Dis Rel Surg* 2000;11(1):60-4
34. Bagga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology* WB Saunders Company. Philadelphia 2001; 569-79
35. Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes: Henoch Schönlein purpura. Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th edition. Philadelphia: WB Sunders Company, 2000: 729-29
36. Athreya BH. Vasculitis in Children. *Ped Clin N Amer* 1995; 42: 1239-61
37. Yalçındağ A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 422-427
38. Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphlactoid Purpura in Children (Schönlein Henoch Syndrome) *Am J Dis Child* 1960; 99: 833-54

39. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999; 78: 395-409
40. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch-Schönlein purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37: 3: 122-129
41. Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein purpura: a review. *Am Fam Physician* 1998; 58: 405-408
42. Saulsbury FT. Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med* 2002; 69(suppl 2): SII-87-89
43. E J Tizard. Henoch-Schönlein purpura *Arch. Dis. Child.* 1999; 80; 380-383
44. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Henoch-Schönlein Purpura. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, (16th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 728-729
45. Edekmann CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, Spitter A, Travis LB. Schönlein-Henoch Syndrome. In: *Pediatric Kidney Disease*, (2nd edition), Little, Brown and Company 1992; 1525-1533
46. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-1121
47. Özçakar Ö, Fitöz S, Yalçinkaya F. Henoch Schönlein purpura. *Klinik Gelişim dergisi* 2006; 19: 52-55
48. Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. In Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, pp 492-496
49. Michael L, Miller and Lauren M, Pachman. Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004; 826-828
50. Onat T. Henoch-Schönlein Vaskülit. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları cilt II. Eksen Yayınları* 1996; 987-989
51. Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein purpura. *Acta Paediatr Scand* 1988, 77: 125-131
52. Robson WLM, Leung AKC. Henoch-Schönlein purpura. *Adv Paediatr* 1994; 41: 163-94
53. Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein purpura: a review. *Am Fam Physician* 1998; 58: 405-408
54. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Henoch-Schönlein Purpura. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, (16th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 728-729

55. Soylu A, Kavukçu S. Çocuklarda Henoch Schönlein Purpurası: Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi. SSK Tepecik Hast Derg 2004; 14: 71-81
56. Shin JI, Park JM, Shin YH, Hwang DH, Kim JH, Lee JS. Predictive factors for nephritis, relaps and significant proteinuria in childhood Henoch Schönlein purpura. Scand J Rheumatol 2006; 35: 56-60
57. Trijillo H, Gunasekaran TS, Eisenberg GM. Henoch Schönlein Purpura: A Diagnosis Not To Be Forgotten. J Fam Pract 1996; 43: 495-498
58. Arslan Ş, Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpurası. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 2: 165-174
59. Özen S, Karaaslan Y, Özdemir ,O. et el. Prevalence of JIA and Familial Mediterranean Fever in Turkey:A field study. J Rheumatol 1998; 25: 2445-9
60. Petty RE, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company 2001; 217-7
61. Maini RN, Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and other synovial disorders. Rheumatology 1998; 5.17.1-5.25.10
62. Merino R, De Inonencio J, Garcia-consuegro J. Evaluation of the ILAR Criteria for juvenile idiopathic arthritis in Spanish children J Rheumatol 2001; 28: 2731-6
63. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC et el. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1986; 29: 274-81
64. Goldenberg J, Ferraz MB, Pessoa AP et al. Symptomatic cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Int J Cardiol 1992; 34: 57-62
65. Dolifus H. Eye involvement in children's rheumatic diseases. Baillieres Clin Rheumatol 1998; 12: 309-28
66. O'Brien JM, Albert DM. Therapeutic approaches for ophthalmic problem in juvenile arthritis. Rheumatol Dis Clin N Amer 1989; 15: 413-22
67. Özdoğan H, Kasapçopur, Dede H et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 1991; 9: 431-5
68. Petty RE, Southwood T, Baum J et al. Revision of the proposal classification criteria for juvenile idiopathic arthritis; 1997. J Rheumatol 1998; 25: 1991-4
69. Giannini EH, Cawcel GD. Drug treatment in children with juvenile rheumatoid arthritis: past, present and future. Pediatr Clin N Amer 1995; 42: 1099-1125
70. Laxer RM, Silverman ED. The pharmacological management of juvenile chronic arthritis Baillier's Clin Pediatr 1993; 1: 825-73
71. Ersoy Y. Metotreksat ve diğer toksik ilaçlar. Goksoy T. Romatizmal hastalıkların tanı

ve tedavisi, I. Baskı 2002; 907-26

72. Maini RN, Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and other synovial disorders. In: Klippel JH, Dieppe PA (ed) Rheumatology Mosby-Wolfe 1998; 5.17.1-5.25.10

73. İ. Levent Saltık. Akut Romatizmal Ateş. The Journal of Current Pediatrics. Güncel Pediatri. March 2007 cilt:5 sayı:1

74. Dajani AS. Rheumatic Fever in Braunwald Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th edition. Braunwald E. Eds. Philadelphia: WB Saunders Co, 1997; 1769-1775

75. Figen Akalın. Akut Romatizmal Ateş ve Yenilikler. Türk Pediatri Arşivi. 2007; 85-93

76. Özer S. Halkaoğlu O. Özkutlu S. Çeliker A. Alehan D. Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey, Turk J. Pediatr 2005; 47 :120-4

77. Anita K.M. Zaidi and Donald A. Goldman. Rheumatic fever in The Nelson Textbook of Pediatrics. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. WB Saunders Company. 18 th edition. Philadelphia 2007; 1140-1145

78. Braunwald E; Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Rheumatic fever and the rheumatic diseases of the heart. 1992; 56: 1721-1730

79. Sema Özer. Hacettepe Ü. Ped. Kardiyoloji. Ders notları. www.medinfo. hacettepe.edu.tr

80. Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease; evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation, Heart 2005; 91:3-4

81. Fae KC. Oshiro SE. Toubert A. Charron D. Kalil J. Guilherme L. How on autoimmüne reaction triggered by molecular mimicry between streptococcal M protein and cardiac tissue proteins leads to heart lesions in rheumatic heart disease. J Autoimmüne 2005; 24: 101-9

82. Balat A. Kılınç M. Çekmen MB. et al. Adrenomedullin and total nitrite levels in children with acute rheumatic fever. Clin Biochem 2005; 38: 526-30

83. Blank M. Aron-maor A. Shoenfeld Y. From rheumatic fever to Libmann Sacks endocarditis: Lupus 2005; 14: 697-701

84. Galal ME. Medhat ME. Khalid AS. Howaida GE. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In The science and practice of Pediatric Cardiology. Garson A. Bricker JT. Fisher DJ. Neish SR (eds). 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998: 1691- 1724

85. Harlan GA. Tani LY. Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 743-6

86. Williamson L. Bowness P. Mowat A. Östman-Smith I. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever- arthritis may be short lived and carditis silent. BMJ 2000; 320: 362-5

87. Olguntürk R. Canter B. Tunaoğlu FS. Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006; 112: 91-8
88. Ayşe Güler Eroğlu. Akut Romatizmal Ateş. *Klinik Gelişim Çocuk ve Ergenlik Çağı Romatizmal Hastalıklar özel sayısı* 2006; cilt: 19 sayı:1
89. Binotto MA. Guillherme L. Tanaka AC. Rheumatic Fever. *Images Pediatr Cardiol* 2002; 11: 12-25
- 90: Lue HC. Wu MH. Wang JK. Wu FF. Wu YN. Longterm outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine peniciline G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *J Pediatr* 1994; 125: 812-816
- 91.Öneş Ü. Devecioğlu Ö.Pediatride Rutinler-İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı.2.baskı 2005;555,İstanbul Medikal Yayıncılık
- 92: Georgens ED, McEvoy A, Watson M, Barret IR. JIA and septic arthritis in children. *J Pediatr Child Health* 2005; 41: 59-62
93. Liang TC, Hsu CT, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Analysis of childhood reactive arthritis and comparison with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2005 ;24 (4):388-93
94. Riise QR, Handeland KS, Cvancarova M, Wathne KO, Nakstad B, Abrahamsen TG, Kirkhus E, Flato B. Incidence and Characteristics of Arthritis in Norwegian Children: A Population-Based Study *Pediatrics* 2008;121;299-306
95. Gülle Saniye, Açarı Ceyhan, Serdaroğlu Erkin, Can Demet, Bak Mustafa- PP-399 | Çocukluk çağı artritinde etiyoloji -Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,2004:86-91
96. Noah PK, De Ceulaer K. Arthritis in childhood. A report on 65 consecutive cases observed at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J.* 1989 Mar; 38 (1):17-22
97. Frati Munari AC, Ayala Alcala H, Martinez-Cairo S. Cause of arthritis in childhood. Relation to age, sex and affected joints. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1980 Jan-F;37 (1):153-161
- 98.Aydoğan Gönül. Çocukluk çağı artritleri etiyolojisi tez çalışması, İstanbul Bakırköy KHvD.EAH,2010;100-104
- 99.Majedd .D Cause of arthritis in childhood. Relation to age, sex and affected joints. *Bol Med Hosp Infant Mex*2011;122-132
100. Braunwald E; *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Rheumatic fever and the rheumatic diseases of the heart. 1992; 56: 1721-1730
101. Liberman L. Hordof AJ. Alfayyadh M. Salofia CM. Pass RH. Torsade de pointes in a child with acute rheumatic fever. *J Pediatr* 2001 Feb; 138(2): 280-282
102. Veasy LG. Rheumatic Fever. T. Duckett Jones and the rest of the story. *Cardiol Young* 1995; 5: 293-391

103. Oğuz A, Gökalp A, Gültekin A, Tanzer F, İçağasıoğlu D, Gümüşer C. Sivas yöresinde saptanan akut romatizmal ateş olgularının gözden geçirilmesi. C Ü Tıp Fak Dergisi 1989; 11(1-2): 12-17
104. Ergüven. M, Henoch Schonlein Purpurası tanılı çocuklarda klinik bulgular. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2005;113-154
105. Bagga A, Dillon M. Leukocytoclastic Vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE(eds). Textbook of Pediatric Rheumatology (4th edition). Philadelphia: Saunders, 2001: 569-579
106. Petty RE, Cassidy JT. Chronic Arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company, Fifth edition 2005;206-341
109. Özdoğan H, Kasapçopur Ö. Jüvenil _dyopatik Artritler. Karaaslan Y.Öksel F (Ed): Romatizmal Hastalıklar Tedavi El Kitabı, MD Yayıncılık 2003; 157-168
110. Kulas DT,Schanberg L.Juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol 2001;13: 392-8
111. Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Dede H, Arısoy N, Beceren T, Yurdakul S,Yazıcı H. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clinical and Experimental Rheumatology 1991; 9: 431-435
112. Saraçlar M, Ertugrul A, Özme S. Akut romatizmal Ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. Türk Kard Dern As. 1978;7:50-4
113. Bombacı H, Canbora K, Onur G, Görgeç M, Dösoglu N. Diagnosis of septic arthritis and initial antibiotic treatment: Acta Orthop Traumatol Turc 2005;39 (4);307-315
114. Caksen H, Öztürk MK, Üzüm K, Yüksel S, Üstünbaş HB, Per H. Septic arthritis in childhood. Pediatr Int. 2000;42 (5):534-540
114. Young TP, Maas L, Thorp AW, Brown L- Etiology of septic arthritis in children: an update for the new millennium.Division of Pediatric Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, Loma Linda University Children's Hospital, Loma Linda, CA 92354, USA.2009;1234-1245