

## Çocuklarda Eklem Şikayetlerine Yaklaşım

Özlem M. Bostan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Öğretim Üyesi, Yrd.Doç.Dr.

Çocuklarda eklem şikayeti sık olarak karşılaşılan ve bir pediatrisin tanı ve ayırıcı tanı sırasında bazen zorlandığı veya tanıyı kesinleştirebilmek için izlemesi gereken yollar açısından sıkıntıya düşebileceği bir durumdur. Eklem şikayeti olan bir çocukta, olayın inflamatuvar bir eklem tutulumu olup olmadığının anlaşılması, tanıya yaklaşım açısından en önemli kriterdir.

İnflamatuvar olmayan kas-eklem ağrısı çocukluk döneminde en sık rastlanan şikayetlerdendir. Ancak romatizma, enfeksiyon, malignite gibi nedenlerin mutlaka ekarte edilmesi gereklidir (1).

Eklemlerinde ağrı ve/veya şişlik ile gelen bir çocukta öncelikli olarak neler sorulmalı ve nelere dikkat edilmelidir?

- 1- Hastanın yaşı
- 2- Ağrının olduğu eklem sayısı ve ağrının tipi (gezici veya sabit)
- 3- Eklemde, ağrıya eşlik eden kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı var mı?
- 4- Eklem şikayetlerine ek olarak diğer sistemik bulgular var mı? (Ateş yüksekliği, döküntü, kas ağrıları, karın ağrısı, göğüs ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, idrar şikayetleri ve göz şikayetleri gibi)
- 5- Eğer eklem ağrısına artrit bulguları da eşlik ediyorsa (şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı) şikayetin başlama zamanı ve daha önce de olup olmadığı?
- 6- Eklem şikayeti başlamadan önce viral veya bakteriyel bir enfeksiyon geçirildi mi?
- 7- Eklem ağrısı için herhangi bir tedavi aldı mı? Eğer tedavi uygulanmışsa yanıt alındı mı?
- 8- Ailede romatoid artrit ve/veya romatizmal kalp hastalığı var mı?

Eklem ağrısı veya şişlik, kızarıklık, hareket kısıtlılığı gibi yakınmalar ile gelen bir çocukta ağrının karakteri, tutulan eklem sayısı ve olayın akut veya kronik olması ayırıcı tanıda önemlidir.

**AĞRININ KARAKTERİ;** Ağrının şiddetini değiştiren durumlar, gün içinde ağrıya meydana gelen değişiklikler, ağrının fonksiyon bozukluğu yaratıp yaratmaması, ağrının tipinin belirlenmesi ayırıcı tanı için önemlidir. Travma, akut enfeksiyon, malignite gibi nedenlerde ağrı akut ve şiddetlidir. Değişmeyen veya aylar içinde yavaş bir şekilde artan ağrıya, kronik inflamasyon, mekanik veya psikojenik sebepler düşünülebilir.

Ağrının şiddetinde gün içinde meydana gelen değişiklikler inflamatuvar eklem hastalıklarını akla getirir. Bu tip durumlarda ağrı ve tutukluk genellikle sabahları olur. Gece ağrısı; büyüme ağrıları, osteoid osteoma ve yine inflamatuvar eklem hastalıkları için tipiktir.

Inflamasyonun neden olduğu ağrı sıklıkla fiziksel aktivite ile azalır. Mekanik sebeplerle oluşan ağrıya ise aktivite süresince ve sonrasında ağrı en üst düzeydedir. Organik sebepli ağrılar genellikle analjeziğe yanıt verirler. Psikojenik ağrı, fibromiyalji, refleks sempatik distrofi gibi durumlarda ise ağrının analjeziklere yanıtı az veya yoktur (1).

Çocuklarda ağrının ciddiyetini belirlemek subjektif özelliğinden dolayı zordur.

**EKLEM SAYISI;** Eklem ağrısı inflamatuvar eklem hastalıklarına bağlı olarak meydana geliyorsa tutulan eklem sayısı ayırıcı tanıda önemlidir. Dört veya daha az eklem tutulumu varsa oligoartiküler, beş veya daha fazla eklem tutulumu varsa poliartiküler tutulum olarak adlandırılır.

**SÜRE;** Eklemdeki artrit bulgularının altı haftadan daha uzun sürmesi şikayetin kronik olduğunu gösterir. Akut romatizmal ateşe bağlı olarak gelişen eklem şikayetleri gezici tarzdadır ve büyük eklemleri tutar. Genellikle iki hafta içinde kaybolur. Nadir olarak 1.5 -2 aya kadar uzayabilir.

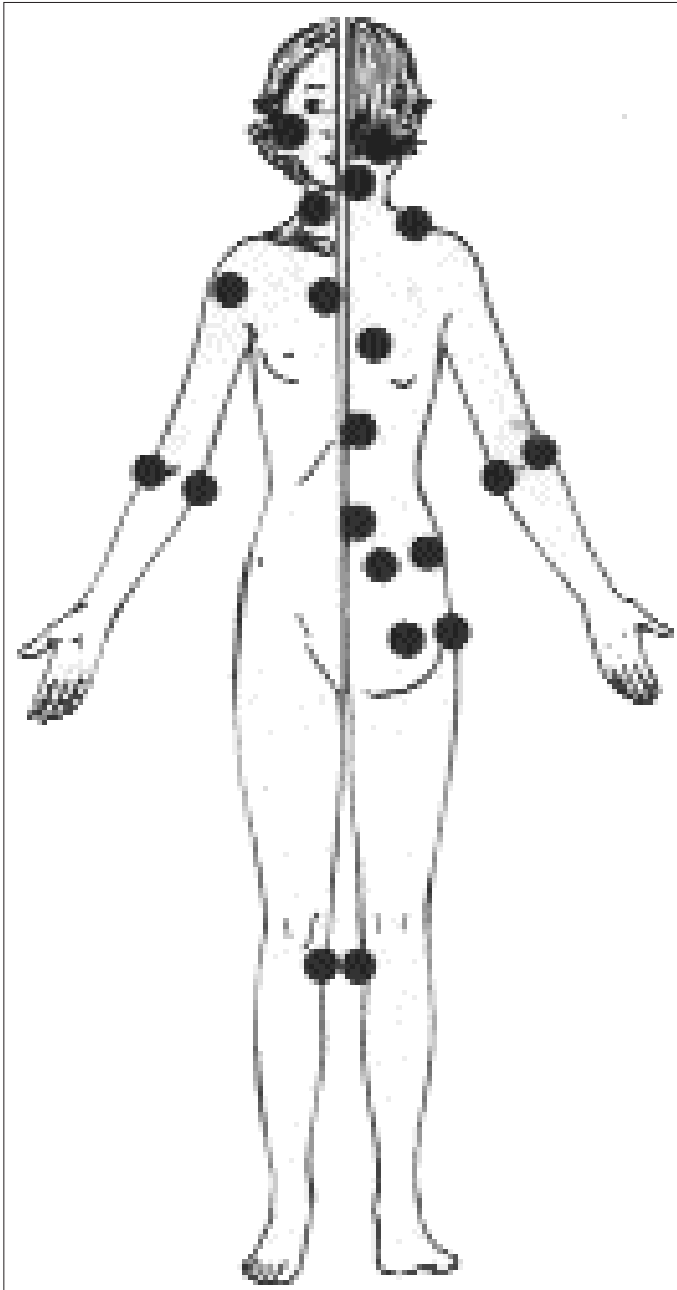
### Çocuklarda Romatizmal Olmayan Eklem Ağrıların Nedenleri

**1-Büyüme Ağrıları;** Büyüme ile ilişkisi gösterilmemiş olmakla birlikte bu isimlendirme yaygın olarak kullanılmaktadır. Çocuklarda en sık yakınma ve hekime başvuru nedeni olan bu ağrılar genellikle bacaklarda görülür. Bazı çocuklar bacaklara ek olarak kollarda da ağrıdan yakınır ancak sadece kollarda görülmesi çok nadirdir. Ağrı genelde baldır ve uylukda lokalizedir. Geceleri artar ve bazen çocuğu uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Ağrılı dönemde bile fizik muayenede bir özellik saptanmaz. Masajdan ve basit analjeziklerden yararlanır. Çocuğa ve aileye ağrının niteliği ve kalıcı bir hastalık habercisi olmadığı anlatılmalıdır. Ancak bu tanıyı koymadan önce başka bir hastalığa ait belirtiler dikkatlice aranmalıdır (2).

**2-Hipermobilite;** Marfan ya da Ehler's Danlos gibi bağ dokusu hastalıklarına bağlı olmaksızın, kas-iskelet sisteminde ağrıya yol açabilen, normal hareket açıklığının ileri derecede artmış olduğu bir klinik tablodur. Kızlarda erkeklere oranla daha sık rastlanır. Tanıda Carter-Wilkinson (3) kriterlerinden yararlanır. Buna göre; a) başparmağın önkol fleksör yüzüne pasif oppozisyonu, b) parmakların metakarpofalangeal eklemler hizasından önkol ekstansör yüzüne paralel pasif hiperekstansiyonu, c) dirseklerin 10 dereceden fazla hiperekstansiyonu, d) dizlerin 10 derece-

den fazla hiperekstansiyonu, e) ayakbileğinin pasif dorsofleksiyonunun artması kriterlerinden üçünün bulunması tanıyı koydurur. Hipermobilitesi olan çocuklarda travmaya bağlı zedelenmelere sıkça rastlanır. Gedalia ve ark. (4) tarafından, tekrarlayan nonspesifik artrit ile seyreden juvenil episodik artritli çocukların % 66'sında hipermobilite bildirilmiştir.

**3-Primer Fibromiyalji Sendromu:** Erişkinlerde tanımlanmış bu sendrom, genellikle genç kızlarda görülür. Yaygın ve iyi tanımlanmayan ağrı, yorgunluk, anksiyete, uyku bozuklukları, depresyon eğilimi ile karakterize bu sendromun tanısını koyarken belirlenmiş noktaların en az üçünde duyarlılık saptanması gereklidir (Şekil 1). Tedavisinde trisiklik antidepressanlar, nonsteroid anti-inflamatuarlar, egzersiz ve psikoterapiden yararlanılmaktadır (1,5,6)



Şekil 1: Fibromiyalji hastada duyarlı noktaların yerleşimi.

**4-Refleks Sempatik Distrofi:** Geç çocukluk dönemi ve adölesan dönemde görülür. Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalıkta prognoz erişkinlere göre daha iyidir. Kızlarda daha sıktır. Ekstremitelerin distalinde derin ve yüzeysel ağrı, pasif veya aktif hareketle artan ağrı, yaygın şişme, gerginlik, soğukluk ve etkilenen kısımda postür değişikliği görülür. Laboratuvar tetkikleri ve kemik sintigrafisi normaldir. Tedavide analjezikler ve fizik tedaviden yarar görülür (1)

**5-Eritromelalji:** Belirgin bir başlangıç yaşı yoktur. Sıklıkla kaletsaldır (7). Kız ve erkeklerde eşit oranda görülür. Epizodik olarak, sıklıkla ayaklarda ve daha ender olarak ellerde ısı artışı, kızarıklık ve yanma hissi ile karakterizedir. Isı ve vazodilatasyon şikayetleri arttırır. Etkilenen kısımda eritem ve ısı artışı vardır. Periferik nöropati, arteriyel oklüzif hastalık, polisitemi, hipertansiyon ve bağ dokusu hastalıklarına sekonder olarak gelişebilir (1)

**6-Akut Geçici Bölgesel Osteoporoz:** Genellikle kalçada lokalize şiddetli ağrı, hareket kısıtlılığı ile ortaya çıkabilen bu tablonun refleks sempatik distrofinin özel bir formu olduğu düşünülmektedir. Genellikle bir travma hikayesi vardır. Radyolojik ve sintigrafik olarak bölgesel osteoporoz görülebilir. Sıklıkla spontan olarak geriler (1).

**7-Aşırı Kullanma Sendromları:** Tüm yaşlarda spor aktivitelerine katılımın artmasıyla birlikte, fazla kullanımla ilişkili şikayetler de artmaktadır. Çocuklarda epifiz ve apofizlerde tendonların entesis yoluyla tutundukları büyüme kırıkdağları, fazla kullanıma bağlı yaralanmalara daha yatkındır. Tenis oynayanlarda ve yüzme sporu yapanlarda görülen subakrominal bursit buna bir örnektir. Bu tip sendromların önlenmesinde aile, okul ve çalıştırıcıların eğitimi önemlidir (1).

## Eklem Şikayetlerinde En Sık Karşılaşılan Ortopedik Problemler

**1-Akut geçici sinovit:** Daha çok kalça ekleminde lokalize 3-6 yaşlar arasında en sık görülen, kendi kendini sınırlayan ve nedeni bilinmeyen inflamatuvar bir durumdur. Sağ kalça ekleminde sola göre daha fazla görülür. Nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen viral veya bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında görülebilir. Muayene sırasında bacak pozisyonunun genellikle fleksiyonda, hafif abduksiyon ve içe rotasyon pozisyonunda tutulduğu görülür. Laboratuvar testleri normal veya lökosit ve sedimentasyon hızı hafif yüksek bulunabilir. Ultrasonografi ile intrakapsüler effüzyon saptanır. CT ve MRI'da aynı bulguyu gösterir. Hastaların 2/3'ünde şikayetler 2 hafta içinde kaybolur. Kalan hastalarda 3-4 hafta sürebilir. Ancak semptomlar giderek azalır. Tedavide yatak istirahati ve kalça eklemine fleksiyon-eksternal rotasyon pozisyonu verilir. Antiinflamatuvar tedavi de uygulanabilir (8).

**2- Osteokondritler:** Lokalize ağrı ile karakterize, birincil veya ikincil kemikleşme merkezlerinin aseptik nekrozuna bağlı idiopatik bir tablodur. Genellikle 3-12 yaş arasındaki erkek çocuklarda görülür. Yerleşim genellikle tek bölgededir, nadiren bilateral olabilir.

**a) Legg-Calve-Perthes Hastalığı:** Femur başının iskemik nekrozu ve kollapsı ile karakterize bir hastalıktır. Kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen tedavi edilmemiş olguların %50'sinde 6. dekatta osteoartroz gelişebilir. En sık 2-12 yaşları

arasında görülür. Ağrı en önemli şikayettir. Genellikle intermitant olabilir. Bacağın internal rotasyonu ve abduksiyonu kısıtlıdır. Laboratuvar testleri normaldir. Tanı ön-arka ve lateral pelvis grafileri ile konur. Femur başı normalden daha küçük olarak görülür. Tedavi sıklıkla konservatiftir. Ancak bazı olgularda cerrahi tedavi uygulanır (8,9).

**b) Osgood Schlatter Hastalığı:** Tibial tüberküle bağlanan patellar ligamentin tekrarlayan mikrotravmalara uğraması sonucu, genellikle erkek çocuklarda ve spor yapanlarda görülür. İyi seyirlidir. Fizik muayenede tibia tüberkülünde şişlik ve lokal ısı artışı saptanır. Tedavide dinlenme ve spor yaparken dizlik kullanılması yeterlidir (10).

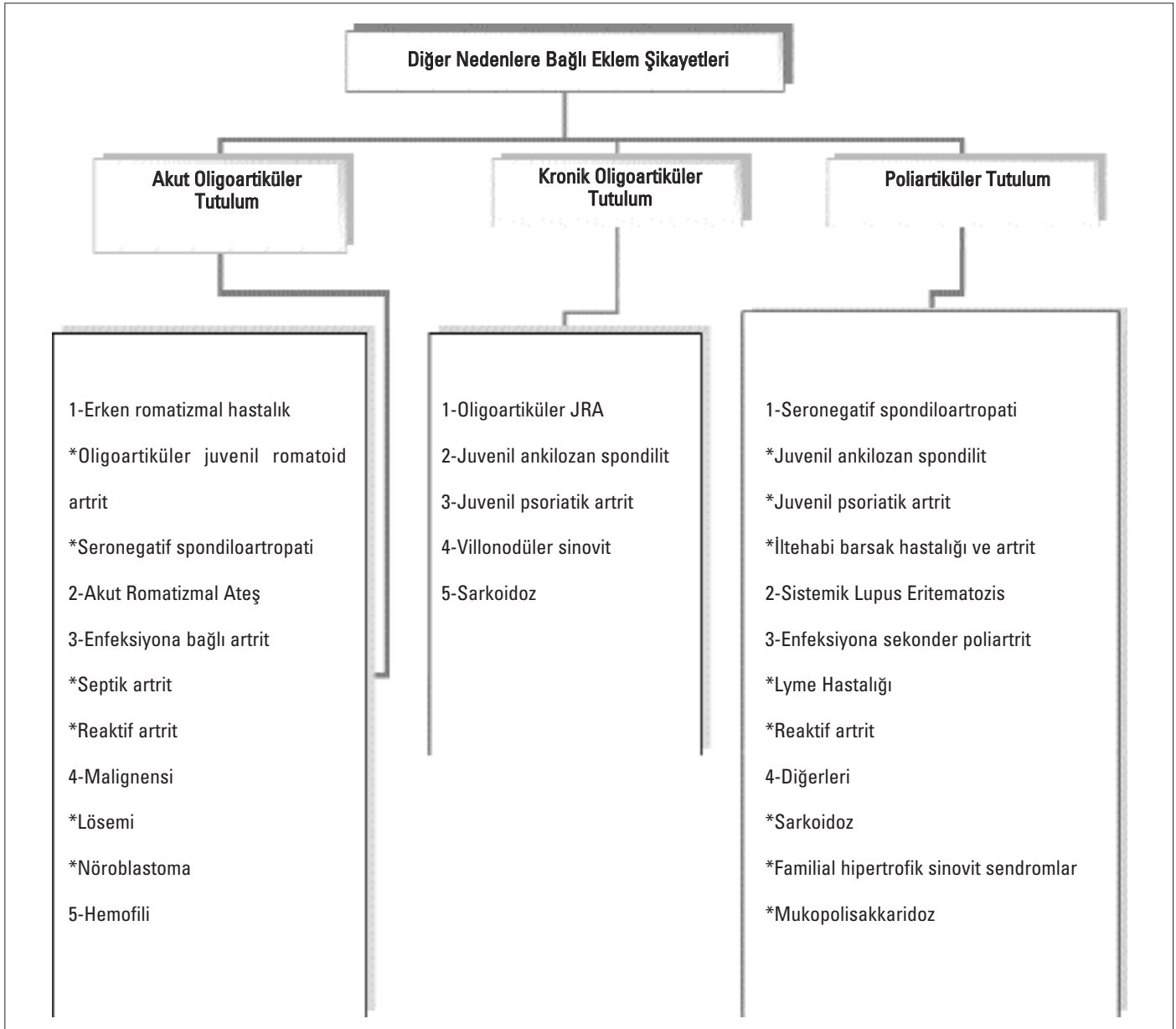
**c) Scheuerman Hastalığı:** Dorsal ve lumbal vertebralar etkilenir. Nedeni tam bilinmemekle beraber tekrarlayan travmalar ve kalıtsal faktörler suçlanmaktadır. Onüç-onyedi yaş arası kız çocuklarda daha sıktır. Sırt ağrısı vardır ve bu çocuklar ayakta du-

rukken veya sırtüstü yatarken hiperekstansiyon yapsalar bile kifozlarını düzeltemezler. Radyografide vertebral plaklarda düzensizlik (Schmorl's nodülleri), göğüs ön-arka çapında artış ve dorsal kifoz saptanır (1).

**3- Diskoid Menisküs:** Çocuklarda en sık karşılaşılan meniskal hastalıktır. Hemen her zaman lateral menisküste tutulum vardır. Klinik olarak ağrı veya efüzyon olabilir ve monoartiküler artrit taklit edebilir. Ancak laboratuvar tetkikleri normaldir. Tanıda MRI önemlidir. Semptomatik olmadıkça tedaviye gerek yoktur. Semptomatik durumda ise artroskopik cerrahi uygulanır (10).

## Diğer Nedenlere Bağlı Eklem Şikayetleri

Tutulan eklem sayısına ve şikayetlerin başlama süresine göre; akut oligoartiküler tutulum, kronik oligoartiküler tutulum ve poliartiküler tutulum olarak üç gruba ayrılır (Şekil 2).



Şekil 2: Diğer nedenlere bağlı eklem şikayetleri.

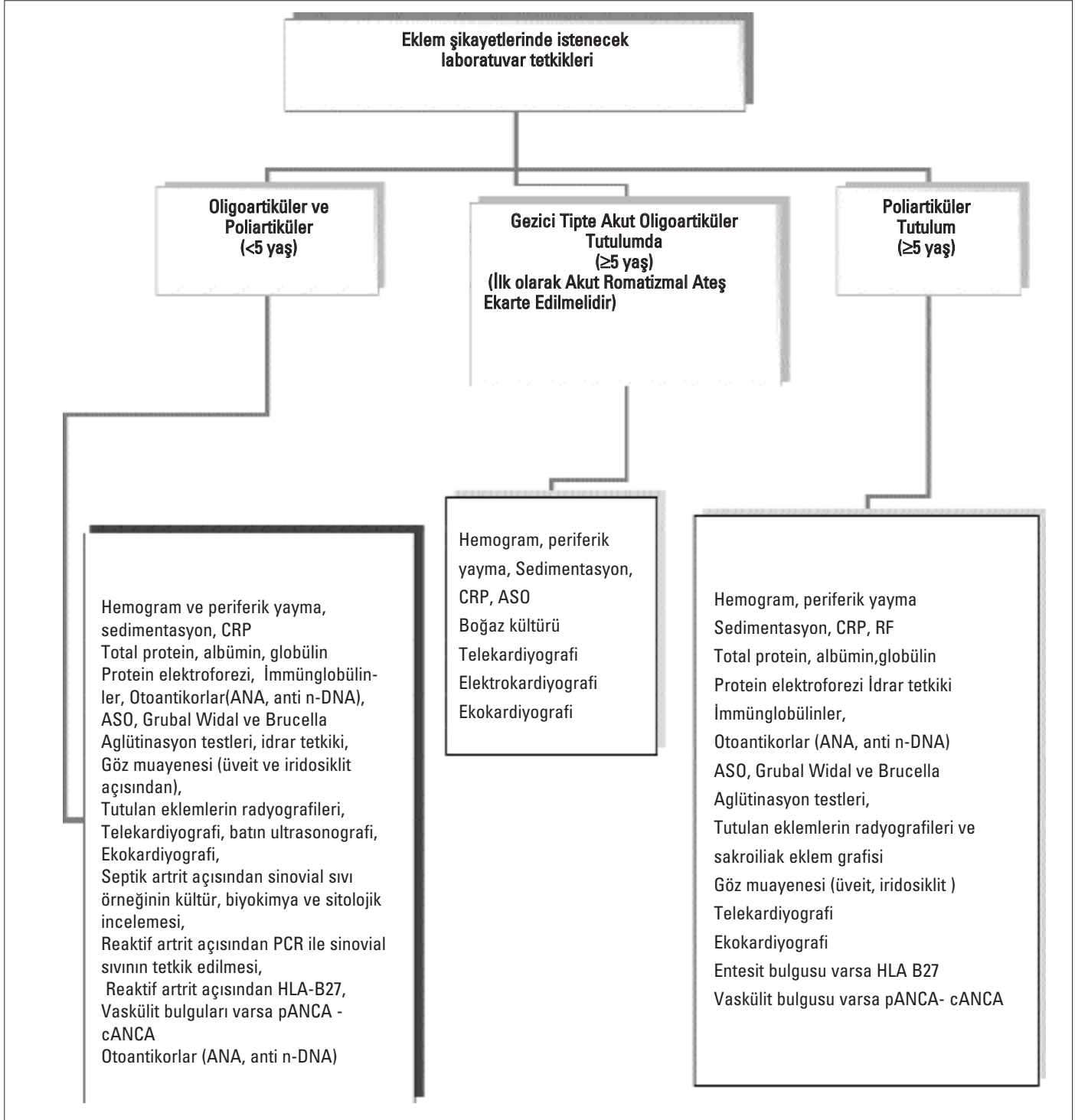
### Laboratuvar Tetkikleri

Eklem şikayetleri ile gelen bir çocukta tanıya yönelik spesifik bir test yoktur. Klinik olarak tanı konulduktan sonra aşağıdaki algoritme göre laboratuvar tetkikleri planlanabilir (Şekil 3).

### Juvenil Romatoid Artrit

Çocukluk çağıının en genel romatolojik hastalığı olan juvenil romatid artrit (JRA), kronik sinovit ve eklem dışı bulgularla sey-

reder. Etiyolojisi ve risk faktörleri iyi bilinmeyen bu hastalığın oluşabilmesi için immünogenetik yatkınlık ve çevresel faktörler gerekmektedir. Spesifik HLA grupları hastalığa yatkınlığı artırmaktadır. Parvovirüs B19, rubella, Epstein-Barr virüsü gibi enfeksiyon ajanları, eklemlere fiziksel travma, konağın spesifik self-antijenlere karşı hiperaktivitesi diğer nedenler arasında sayılabilir. JRA'nın gerçek sıklığı bilinmiyor. Onbeş yaşından küçüklerde sıklığı 13.9/100.000, prevalansı ise 113/100.000 olarak bildirilmektedir (11).



Şekil 3: Eklem şikayetlerinde planlanacak laboratuvar tetkikleri.

**Patofizyolojisi:** Sinovitis villöz hipertrofi ve hiperplazi ile sinoviyum altındaki dokularda hiperemi ve ödem ile karakterizedir. Vasküler endotelde mononükleer ve plazma hücrelerinden zengin endotel hiperplazisi vardır. İlerlemiş olgularda pannus oluşumu ve progressif artiküler kartilaj erozyonu görülür.

**Klinik Bulgular:** Başlangıç bulguları sıklıkla sabah sertliği, okul sonrası çabuk yorulma, eklem ağrısı ve eklem şişliğidir. Tutulan eklemde sıklıkla ısı artışı, hareket kısıtlılığı ve ağrı vardır. Ancak eritem yoktur. Hastalığın klinik bulguları ve prognozu subgruplara göre değişir.

#### JRA'nın Sınıflandırma Kriterleri

- Hastalığın 16 yaşından önce başlaması,
- Artrit ( şişme, veya efüzyon 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 eklemde daha az tutulum) Sistemik (karakteristik ateşle birlikte artrit) olarak ayrılması

- Jüvenil artrit diğer tiplerinin hariç tutulması (12).

**Sistemik Başlangıçlı JRA:** JRA'ların %10–20'si sistemik başlar. Ateş en önemli bulgudur. Hergün veya gün aşırı 39 – 40°C yükselir ve hızla normale döner. Ateşli dönem en az 2 hafta sürer. Ateş ve sistemik bulgular genellikle 6 ay içinde sona erer. Olguların yarısında tekrarlamalar görülebilir. Olguların çoğunda ateşe "Rheumatoid döküntü" eşlik eder. Gövde, uyluk ve kolda görülen 2-5 mm çapında soluk pembe maküler döküntülerdir ve ateş düşünce kaybolurlar. Hastaların 2/3'ünde hepatomegali veya lenfadenopati vardır. Hastaların yarısında plörit veya perikardit saptanabilir. Karın ağrısı ve ciddi anemi de eşlik edebilir. Laboratuvar bulgularında, belirgin lökositoz (20-30.000 mm<sup>3</sup>), trombositoz ve kronik inflamasyon anemisi gözlenir. RF ve ANA (-) olup HLA subgrupları ile ilişkisi yoktur. Bu çocukların çoğunda miyalji, artralji veya geçici artrit vardır. İlk birkaç aydan itibaren büyük ve küçük eklemleri tutabilen poliartrit görülür. Nadiren artrit, ateşli dönemden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar. Hastaların %25'inde ciddi deformite kalır (11) (Tablo 1).

**Poliartiküler JRA:** JRA'ların % 25'i poliartiküler başlar. Kız çocuklarında siktir. El ve ayaktaki küçük eklemler, diz, el ve ayak bileği eklemleri sık tutulur. Beş eklemde fazla eklem olaya katılır. Hastaların yarısında kalça, boyun, omuz ve temporomandibüler eklem tutulumu vardır. Hastalarda hafif sistemik bulgular görülebilir. Büyüme ve gelişme geriliği de beklenir. Bu tip JRA'ların RF (+) (%5-10) ve RF(-) (%20-30) olarak iki şekli vardır (11) (Tablo 1).

#### RF (-) Poliartiküler JRA

- Erken çocukluk döneminde ani veya sinsi başlar,
- Yüksek ateş yoktur,
- Eklemlerde şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı ve sabah sertliği görülür,

- Eklemler sıcak ve şiştir,

- Tedaviye genellikle iyi yanıt verir,

- Nadiren eklem harabiyeti kalır.

#### RF (+) Poliartiküler JRA

- Sıklıkla 8 yaşından sonra ve kızlarda görülür,

- Birçok eklemde ani veya sinsi başlar,

- Basınç noktaları üzerinde subkutan nodüller görülür,

- Bazı hastalarda romatoid vaskülit görülür ve alt ekstremitelerde

telerde ülseratif lezyonlar olur,

- Bu tip JRA erişkin romatoid artrite benzer,

■ Artrit sıklıkla progressiftir ve 6-12 ay içinde eklem harabiyeti yapar.

**Geç çocuklukta başlayan poliartiküler JRA:** Sakroileitis ve HLA B27 pozitifliği ile karakterizedir. Tüm JRA'ların %10-15'i bu gruptadır. Sıklıkla 8 yaştan büyük erkek çocuklarda görülür. Bu çocukların ailelerinde spondiloartropatiler ve ankilozan spondilit siktir. Alt ekstremitelerde eklemleri (kalça, diz, topuk) sık tutulur, artrit epizotiktir ve eklem harabiyeti nadirdir. Sakroileitis geç dönemde ve genellikle tek taraflı ortaya çıkar (11).

**Pauciartiküler (Oligoartiküler) JRA:** Tüm JRA'ların % 40-50'si bu gruptadır. Eklem tutulumu sıklıkla 4 veya daha az sayıdadır. Karakteristik olarak büyük eklemler tutulur ve sıklıkla asimetrikdir. Tek eklem tutulumu varsa diz sıklıkla etkilenir.

**Erken yaşta başlayan pauciartiküler JRA:** Tüm JRA'ların %30-40'ı bu gruptadır. Hastalık sıklıkla 5-6 yaşlarında başlar ve kızlar çoğunluktadır. En sık tutulan eklemler diz, el ve ayak bileğidir. Eklemler ılık, şiş ve hareket kısıtlılığı vardır. Ağrı hafiftir. Sistemik bulgular çok nadirdir. İlk 10 yıl içinde hastaların %30'unda kronik iridosiklit görülür. Başlangıçtan 3-6 ay sonra poliartiküler seyir gösterebilir. Bu grupta ANA pozitifliği siktir (11) (Tablo 1).

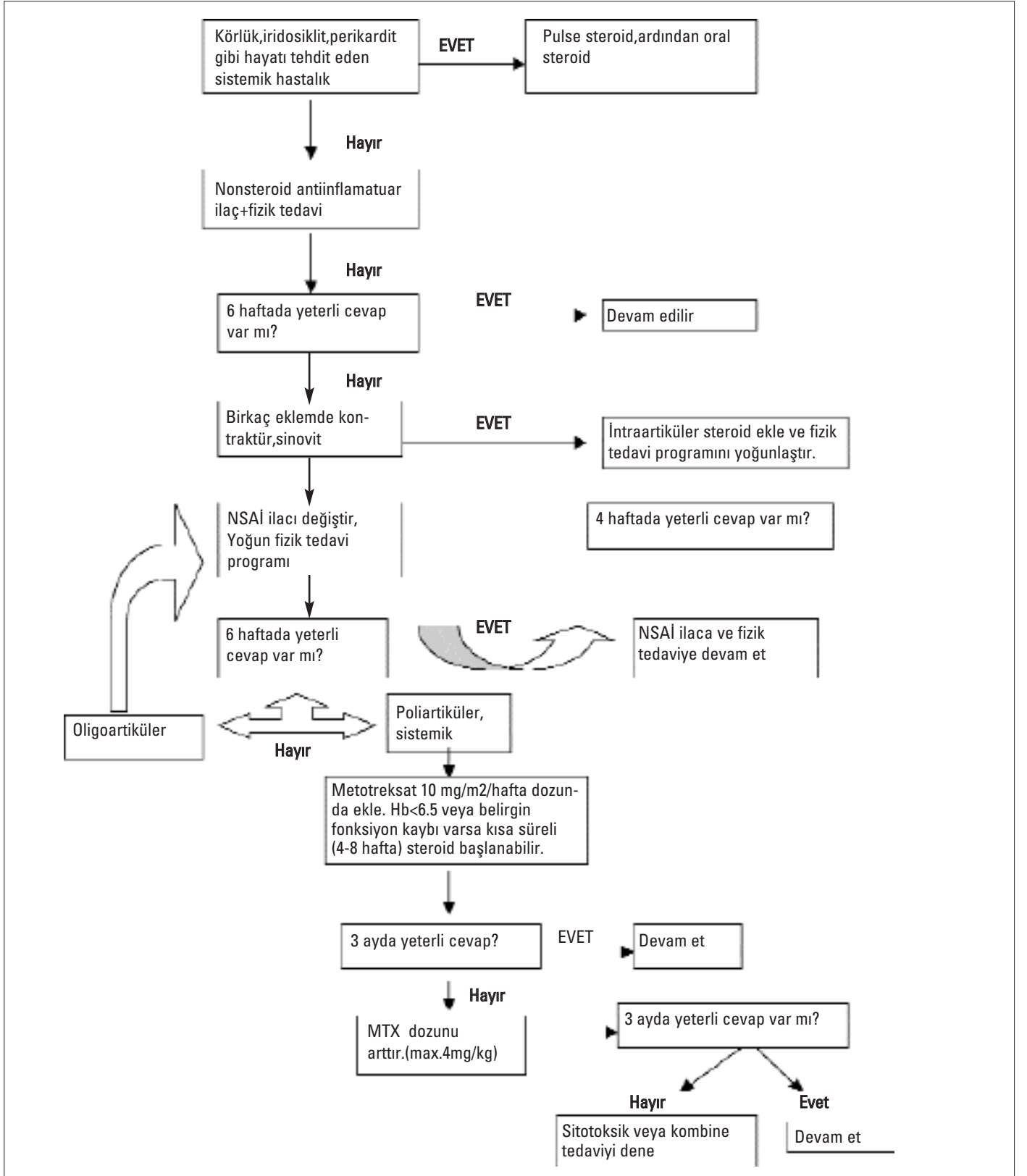
**Laboratuvar Bulguları:** Akut faz reaktanları (sedimantasyon, CRP) pozitifdir. Sistemik tipte trombositoz, lökositoz (20-30 bin ) ve

Tablo 1: JRA'nın Alt Grupları.

Alt grup	%	Özellikler
Sistemik	10-20	Sistemik bulgular Erkeklerde sık RF ve ANA (-) Ciddi artrit % 25
Poliartiküler Tip1 RF (-)	20-30	Küçük veya büyük eklemlerde simetrik poliartrit Erken veya geç yaşta başlangıç Kızlarda sık ANA % 25 ( + ) Ciddi artrit % 10-15
Poliartiküler Tip 2 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 spondiloartropatilere benzer

anemi mevcuttur. Serum globulin ve immün globulinlerinde yükselme görülür. Poliartiküler veya pauciartiküler JRA'lı çocukların % 40-50'sinde ANA pozitifliği vardır. ANA pozitifliği kronik iridosik-

lit açısından risk faktörüdür. RF pozitifliği de kötü prognoz işaretidir ve bu çocuklarda subkutan nodüller gelişir ve deformite kalır. JRA'da kemik mineral metabolizması sıklıkla anormaldir (11).



Şekil 4: JRA'da tedavi planı.

**Radyolojik Bulgular:** Erken radyolojik değişiklikler; yumuşak dokuda şişme, osteoporoz ve periostitis ile karakterizedir. İleri dönemlerde subkondral erozyon, kartilaj mesafesinde daralma, harabiyet ve füzyon olabilir. Karakteristik radyolojik değişiklik elerde ve servikal vertebralarda (C2- C3) görülür. MRI eklem ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde yardımcıdır (11).

## Juvenil Romatoid Artritli Hastalarda Tedavi Yaklaşımları

**Akut Dönemde;** Hastayı rahatlatmak, fonksiyonları korumak, deformiteleri önlemek, inflamasyonu kontrol etmek,

**Uzun Dönemde;** Hastalığın ve tedavinin yan etkilerini azaltmak, normal büyüme gelişmenin sağlanması, rehabilitasyon ve eğitimidir (11).

Çocukluk Çağı Romatoid Artritli hastalarda genel tedavi yaklaşımı aşağıdaki algoritimde özetlenmiştir (13) (Şekil 4).

## Çocuklarda Romatoid Artritte Kullanılan İlaçlar

### Birinci Basamak İlaçlar

Artrit tedavisinde nonsteroid antiinflamatuar (NSAE) ilaçlar tedavinin temelini oluşturur. Analjezik etkileri hızlı olup antiinflamatuar etkileri daha geç ortaya çıkar ve analjezik etkinin iki katından daha fazla bir doza ihtiyaç gösterir. Tedaviye cevap süresi ortalama 1 ay olmakla birlikte bu süre 3 aya kadar uzayabilir. En önemli yan etkileri gastrointestinal sistemle ilgilidir. Karaciğer, böbrek ve koagülasyon sistemi üzerinde zararlı etkileri olabilir. Bu bakımdan 3 ayda bir BUN, kreatinin, SGOT ve SGPT kontrolleri yapılmalıdır (11-13).

### İlaçlar ve Dozları

- Aspirin 75-90 mg/kg/gün (20-25 mg/dl serum düzeyi)
- Naproksen 15-20 mg/kg/gün
- Tolmetin sodyum 25-30 mg/kg/gün
- İbuprofen 35 mg/kg/gün
- İndometazin 1-2 mg/kg/gün
- Diklofenak 2-3 mg/kg/gün
- Piroksikam 0.3 mg/kg/gün

### İkinci Basamak İlaçlar

Hastaların 2/3'ü tek başına NSAE ilaç kullanımına cevap vermez. Genellikle ikinci basamak ilaçlardan birine ihtiyaç duyulur.

Bu grupta en çok tercih edilen metotreksat (MTX) olmaktadır. Çok merkezli çalışmalarda NSAE ilaçlara cevap vermeyen hastalarda öncelikle önerilmektedir.

**Metotreksat:** Folat antagonistidir. Genellikle önerilen doz 10 mg/m<sup>2</sup>/hafta dır. Ağır vakalarda 20-30 mg/m<sup>2</sup>/hafta (1.2 mg/kg/hafta) dozuna çıkılabilir. MTX hastalığın ve kemik hasarının progresyonunu azaltır. MTX tüm JRA'lar içinde naproksenden sonra en sık kullanılan ikinci ilaçtır. NSAE ilaçlarla birlikte kullanıldığı zaman bu ilaçların dozunun azaltılması gerekir. Yüzde 45-56 hastada 11-13 ay sonra remisyon gelişir. Dört-altı haftada bir karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı yapılması önerilir (11-13).

### İlaçlar ve Dozları

- Antimalaryal ilaçlar (Hidroksiklorakin 5-7 mg/kg/gün)
- Altın tuzları (0.7 mg/kg/hafta i.m, 0.1 mg/kg/gün po)
- Penicilamine (5-10 mg/kg/gün)
- Sulfasalazine (30-50 mg/kg/gün)
- Metotreksat (10 mg/m<sup>2</sup>/hafta)

### Sitotoksik İlaçlar

- Azathiopurine
- Cyclosporine
- Cyclophosphamide
- Chlorambucil

### Glukokortikoidler

Antiinflamatuar ve immüno-supresif etkisi nedeniyle tedavide kullanılmaktadır. Sistemik steroid kullanımı özellikle ciddi kardiyak tutulum gibi kritik durumlarda tercih edilir, ya da sistemik JRA'nın hayatı tehdit eden komplikasyonlarının varlığında ve bulguların baskılanmasında kullanılmaktadır. Antiartritik tedavi için mümkün olduğunca tercih edilmemelidir. Mümkün olan en kısa sürede azaltılarak kesilmeye çalışılmalıdır. 1-2 mg/kg/gün şeklinde peroral kullanılabilir. Bu durumda doz giderek azaltılmalıdır. Ayrıca 0.1 mg/kg/gün dozunda kullanıldığında büyüme üzerine zararlı etkilerinin azaldığı bildirilmektedir (11-13).

## JRA Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar

Son yıllarda JRA'nın tedavisinde, inflamasyona neden olan uygunsuz immün olayları direkt olarak değiştiren spesifik mekanizmalı yeni ilaçlar uygulamaya girmiştir (14) (Tablo 2). Ayrıca gen tedavisi ile ilgili araştırmalar da yapılmaktadır (15).

**Tablo 2: Çocukluk Çağı Kronik Romatoid Artrit Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar.**

- 1- Antijen spesifik T hücre fonksiyonlarının inhibisyonu
  - T hücre antijen reseptörlerine karşı yönlendirilen monoklonal antikolar
  - T hücre reseptör aşılması
- 2- T hücrelerinin veya T hücre subsetlerinin fonksiyonlarının inhibisyonu
  - T hücre yüzey moleküllerine karşı monoklonal antikolar
  - Sitokin-toksin konjugatlar
- 3- T hücre ve diğer lökositlerin tekrar sirkülasyonunun inhibisyonu
  - Adezyon reseptörlerine karşı monoklonal antikolar
  - Adezyon reseptörleri için çözünebilir ligandlar
- 4- Sitokin fonksiyonlarının düzenlenmesi
  - Sitokin düzenleyici özellikli ilaçlar
  - Sitokin reseptör antagonistleri
  - Çözünebilir sitokin reseptörleri
  - Sitokinlere karşı monoklonal antikolar
  - Sitokinlerle tedavi

## Kaynaklar

1. Cassidy J.T, Petty R.E. Musculoskeletal Pain Syndromes Of Nonrheumatic Origin. In:Pediatric Rheumatology. 3rd edition.Pennsylvania : Saunders Company; 1995. p. 108-32.
2. Peterson H. Growing pains. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:1365.
3. Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1964;46B:40.
4. Gedalia A, Person DA, Brewer EJ, Giannini EH. Hypermobility of the joints in juvenile episodic arthritis/arthralgia. *J Pediatr* 1985;107:873-6.
5. Malleson PN, Al Matar M, Petty RE. Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. *J Rheumatol* 1992;19:1786-92.
6. Freundlich B, Leventhul LJ. Comment on the 1990 American College of Rheumatology Criteria for Fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990;33:1863-4.
7. Finley WH, Lindsey JR Jr, Fine JD, et al. Autosomal dominant erythromelalgia. *Am J Genet* 1992;42:310-3.
8. Koop S, Quanbeck D. Three Common Causes of Childhood Hip Pain. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43:1053-6.
9. Skaggs DL, Tolo VT. Legg-Calve-Perthes disease. *J Am Acad Ortho Surg* 1996;4:9-16.
10. Davids JR. Pediatric knee: Clinical Assessment and Common Disorders. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43:1067-90.
11. Cassidy J.T, Petty R.E. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In:Pediatric Rheumatology. 3rd edition.Pennsylvania : Saunders Company; 1995. p. 133-223.
12. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, et al. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:274-81.
13. Giannini EH, Cawkwell GD. Drug treatment in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis: Past, Present, and Future. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42:1099-1125.
14. Kavanaugh AF, Lipsky PE. Immunological aspects of rheumatic disease. Implications for treatment. *Clin Immunotherap* 1994;1:209-16.
15. Evans C, Robbins PD. Prospects for treating arthritis by gene therapy. *J Rheumatol* 1994;21:779-782.