T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANISI İLE İZLENEN 14-18 YAŞ ARALIĞINDAKİ HASTALARIN YETİŞKİN ODAKLI TEDAVİYE GEÇİŞ SÜRECİNE HAZIR OLMA DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mine SAĞLAM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Şevket Erbil ÜNSAL

İZMİR

Nisan, 2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT TANISI İLE İZLENEN 14-18 YAŞ ARALIĞINDAKİ HASTALARIN YETİŞKİN ODAKLI TEDAVİYE GEÇİŞ SÜRECİNE HAZIR OLMA DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mine SAĞLAM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Şevket Erbil ÜNSAL

İZMİR

Nisan, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübeleriyle bana her zaman örnek olan, eğitim hayatıma katkısı olan fırsatlarla karşılaşmamı sağlayan ve tez süreci boyunca yaptığım çalışmalarda her zaman desteğini hissettiğim sevgili hocam Prof. Dr. Şevket Erbil ÜNSAL'a,

Güzel enerjisi ve örnek aldığım hasta yaklaşımıyla Prof. Dr. Balahan BORA hocama, teze başladığım ilk günden itibaren tüm pozitifliği ve çalışkanlığıyla her türlü konuda bana yardımcı olan ve birçok konuda akademik açıdan bakış açısı kazanmamı sağlayan sevgili Doç. Dr. Rana İŞGÜDER ablam başta olmak üzere hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen ve her zaman güler yüzle karşılayan Romatoloji Bilim Dalı uzmanlarımıza,

Tüm zorluklara rağmen çocuklarla olmanın güzelliğini bana gösteren, asistanlık dönemi boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarıma ve uzmanlarımıza,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım, unutulmaz anılar biriktirdiğim, yollarımız kesiştiği için kendimi şanslı hissettiğim, sadece çalışma ortamımı değil İzmir'i güzelleştiren başta canım eşkıdemlerim olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma,

29 senedir desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, duydukları sevgi ve güvenle umudumu besleyen, bana hep güçlü hissettiren başta canım annem, babam, abim ve ablam olmak üzere tüm aileme,

Zorlu asistanlık süreçlerimizi beraber geçirdiğimiz ve bu süreci bana dayanabilir kılan; sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim yol arkadaşım Tahsin'e teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR..... i

İÇİNDEKİLER..... ii

KISALTMALAR..... iii

TABLOLAR..... v

ÖZET/ ABSTRACT ……..... vi

1)GİRİŞ VE AMAÇ 1

2)GENEL BİLGİLER..... 3

2.1.JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT..... 3
2.1.1.Jüvenil İdiopatik Artrit Tanımı..... 3
2.1.2.Jüvenil İdiopatik Artrit Sınıflandırılması..... 3
2.1.3.Jüvenil İdiopatik Artrit Tarihçesi..... 5
2.1.4.Jüvenil İdiopatik Artrit Epidemiyolojisi..... 5
2.1.5.Jüvenil İdiopatik Artrit Etiyopatogenezi..... 6
2.2.SİSTEMİK JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT..... 9
2.3.OLİGOARTİKÜLER JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT..... 13
2.4.POLİARTİKÜLER JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT..... 15
2.5.ENTEZİT İLİŞKİLİ ARTRİT..... 18
2.6.JÜVENİL PSÖRİATİK ARTRİT..... 21
2.7.JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE ÜVEİT..... 23
2.8.JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE HASTALARIN İZLEM VE DEĞERLENDİRİLMESİ..... 24
2.9.JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE TEDAVİDE KULLANILAN AJANLAR..... 26
2.10.GEÇİŞE HAZIR OLUŞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ..... 32

3)GEREÇ VE YÖNTEM..... 34
3.1.OLGULARIN SEÇİLMESİ VE BİLGİLERİN TOPLANMASI
3.2.İSTATİKSEL ANALİZ

4)BULGULAR 36

5)TARTIŞMA..... 45

6)SONUÇLAR 52

7)KAYNAKLAR/EKLER 54

EK1: CHAQ Formu..... 79

EK2: TRAQ 2. Versiyon Formu..... 82

EK3: TRAQ 2. Versiyon (Türkçe) Olgu Rapor Formu..... 83

KISALTMALAR

JİA :Jüvenil İdiopatik Artrit
TRAQ :Transition Readiness Assesment Quastionnaire
EİA : Entezit İlişkili Artrit
JPsA :Jüvenil Psöriatik Artrit
sJİA :Sistemik Başlangıçlı JİA
DMARD :Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
CHAQ :Childhood Health Assessment Questionnaire
EULAR :Europen League of Associations for Rheumatology
PRES :Pediatric Rheumatology European Society
ACR :The American College of Rheumatology
JRA :Jüvenil Romatoid Artrit
ILAR :International League of Associations for Rheumatology
RF :Romatoid Faktör
ANA :Antinükleer Antikor
JKA :Jüvenil Kronik Artrit
HLA :Human Leucocyte Antigen
TNF :Tumor Necrosis Factor
IL :İnterlökin
MIF :Macrophage Migration Inhibitory Factor
PTPN 22 :Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22
STAT 4 :Signal Transducer and Activator of Transcription 4
SLC11A1 :Solute Carrier Family 11 Member 1
NRAMP1 :Natural Resistance Associated Macrophage Protein 1
ANTXR2 :Anthrax Toxin Receptor 2
TNFRSF :TNF Receptor Superfamily Member
TNFAIP3 :TNF-alpha-induced Protein 3
RA :Romatoid Artrit
MHC :Major Histocompatibility Complex
Treg :T düzenleyici hücreler
Th :T yardımcı hücreler
MMP :Matriks Metalloproteinaz
VEGF :Vasküler Endoteliyal Büyüme Faktörü
MVK :Mevalonat Kinaz
GWAS :Genom İlişkilendirme Çalışmaları
IFN :İnterferon
ARA :Akut Romatizmal Ateş
SLE :Sistemik Lupus Eritematozus
PAN :Poliarteritis Nodosa
FMF :Ailevi Akdeniz Ateşi
MVD :Mevalonat Kinaz Eksikliği
TRAPS :TNF Reseptörüyle İlişkili Periyodik Sendrom
CARRA :Çocukluk Çağı Artriti ve Romatoloji Araştırma Birliği
MAS :Makrofaj Aktivasyon Sendromu

NK :Natural Killer
HLH :Primer Hemofagositik Lenfohistiyositozis
ESH :Eritrosit Sedimentasyon Hızı
PRINTO :Pediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative
AST :Aspartat Aminotransferaz
NSAİİ :Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar
IVIG : İntravenöz İmmünoglobulin
TME :Temporomandibuler Eklem
anti-CCP :Siklik Sitrüllenmiş Peptit Antikoru
MKF :Metakarpofalengeal
MTF :Metatarsofalengeal
PIF :Proksimal İnterfalengeal
JsPA :Jüvenil Spondiloartropati
AS :Ankilozan Spondilit
DIF :Distal İnterfalengeal
MTX :Metotreksat
PsA :Psöriatik Artrit
JAK :Janus Kinaz
RBP3 :Retinol Bağlayıcı Protein-3
MMF :Mikofenolat Mofetil
JADAS :Jüvenil Arthritis Disease Activity Score
VAS :Visual Analog Scale
İAS :İntraartiküler Steroid Enjeksiyonu
TH :Triamsinolon Heksasetonid
TA :Triamsinolon Asetonid

TABLOLAR

Tablo 1. Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR) Jüvenil İdiopatik Artrit sınıflaması

Tablo 2. Jüvenil İdiopatik Artrit Alt Tiplerinin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Tablo 3. Jüvenil İdiopatik Artrit Alt Tiplerinde Patogenezdeki Farklılıklar

Tablo 4. CARRA Tedavi Planlarından Uyarlanan Yeni Başlangıçlı sJİA için Vaka Tanımı

Tablo 5. Sistemik JİA'da Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) için Laboratuvar Sınıflandırma Kriterleri

Tablo 6. JİA Tedavisinde Kullanılan anti IL-1 ve anti IL-6 İlaçların Etki Mekanizmaları

Tablo 7. Entezit Bölgeleri

Tablo 8. Erişkin ve Pediatrik Başlangıçlı Psöriatik Artrit Arasındaki Farklılıklar

Tablo .9 Jüvenil İdiopatik Artrit Hastalık Aktivite Skoru (JADAS)

Tablo 10. Jüvenil İdiopatik Artrit İzleminde Kullanılan Ölçekler

Tablo 11. NSAİİ Kullanım Dozları/Kullanım Aralıkları

Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 13. Hastaların hastalıklarına ilişkin özellikler

Tablo 14. Hastaların TRAQ skorları

Tablo 15. Hastaların yaş gruplarına göre TRAQ skorları

Tablo16. Hastaların anne eğitim durumlarına göre TRAQ skorları

Tablo 17. Hastaların baba eğitim durumlarına göre TRAQ skorları

Tablo 18. Hastaların aile öykülerine göre TRAQ skorları

Tablo 19. Hastaların hastalık durumlarına göre TRAQ ve CHAQ skorları

Tablo 20. Hastaların tedavi kullanımlarına göre TRAQ skorları

ÖZET

Jüvenil İdiopatik Artrit Tanısı İle İzlenen 14-18 Yaş Aralığındaki Hastaların Yetişkin Odaklı Tedaviye Geçiş Sürecine Hazır Olma Durumlarının Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç

Jüvenil İdiopatik Artrit (JİA) çocukluk çağında en sık görülen romatolojik hastalık olup, aynı zamanda sık görülen kronik hastalıklar arasındadır (1).

Kronik hastalığı olup, takip ve tedavisi devam etmesi gereken adölesan ve genç erişkin hasta grubunun, ulusal ve uluslararası alanda yapılan çalışmalarda, pediatri takiplerinden yetişkin odaklı tedaviye geçiş sürecinde zorluklarla karşılaştıkları gösterilmiştir (1). Bu durumun klinikte sık karşılaşılan bir sorun olması nedeniyle, geçiş sürecinde olan hastalar için rutin kullanılabilecek değerlendirme kriterlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Türkiye'de de gelişmekte olan bir ülke olarak geçiş konusundaki farkındalık her ne kadar artmış olsa da henüz standart bir model oluşturulamamıştır (2).

Bu amaçla birçok değerlendirme aracı bulunmaktadır; ancak en uygunu TRAQ (Transition Readiness Assessment Questionnaire) ''Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği'' olarak belirlenmiş ve pediatri takipleri boyunca eksiklik olarak görülen (randevu oluşturma, ilaçları nasıl kullanacağını öğrenme, kontrol zamanlarını düzenli takip etme vb.) durumları göz önünde tutularak 14 yaş ve üzeri Türk çocuklarına valide edilmiştir (2).

Çalışmamızda JİA tanısı ile Çocuk Romatoloji Bilim Dalında takipli 14-18 yaş aralığındaki hastalara, TRAQ anketi uygulanarak, yetişkin odaklı tedaviye geçiş sürecine hazır olup olmadıklarının ve hangi yaş grubunun daha hazır olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu ölçeğin; çalışmamızın bulguları ışığında, süreçteki zorlukları en aza indirerek geçiş sonrasındaki tedavinin etkinliğini arttıracağı düşüncesiyle kliniğimizde rutin kullanıma geçirilmesi hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Çocuk Romatoloji Bilim Dalında 2021-2023 yılları arasında takip edilen 14-18 yaş aralığındaki JİA tanılı toplam 115 olguya, Veri Kayıt Formu oluşturularak; çalışma hakkında bilgi verilip onamları alınmak şartıyla rutin poliklinik randevuları sırasında, 20 sorudan oluşan, her sorunun 5'li Likert ölçeği ile cevaplandırıldığı TRAQ anketi uygulandı. Hastalar 14-15 yaş ve 16-18 yaş olmak üzere 2 gruba ayrılarak tüm veriler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya katılan 14-18 yaş aralığındaki 115 JİA tanılı hastanın %50,4'ü kız, %49,6'sı erkek olup; %47'si 14-15; %53'ü 16-18 yaş aralığındadır. Hastaların %50,4'ünde ailede benzer romatolojik hastalık öyküsü mevcut olup %17,4'ünde kronik hastalık sekel varlığı

tespit edilmiştir. Hastaların %36,5'i Entezit ilişkili artrit (EİA), %29,6'sı Oligoartiküler JİA, %22,6'sı Poliartiküler JİA, %3,5'i Jüvenil Psöriatik Artrit (JPsA) ve %7,8'i Sistemik başlangıçlı artrit (sJİA) tanılarıyla takipli olup %33,9'u aktif hastalık sürecindedir. Hastaların %25,2'sinin takip süresince en az 1 defa hastane yatışı mevcuttur ve %65,2'si tedavi almaktadır. Tedavilerin %21,7'sini hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaç (DMARD), %13,9'unu biyolojik ajan, %29,6'sını DMARD + biyolojik ajan oluşturmaktadır. Hastaların %31,3'ünün romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbiditesi mevcuttur. TRAQ skoru ile cinsiyet, kronik hastalık sekel varlığı, JİA alt tipi, hastane yatış sayısı, aktif hastalık varlığı, aldıkları tedavi türü, eşlik eden romatolojik hastalık dışı komorbidite varlığı, hastalık takip süresi ve CHAQ (Çocuk Sağlığı Değerlendirme Ölçeği) skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ailede romatolojik hastalık öyküsü olan hastalarda toplam TRAQ skoru ile Randevu Ayarlama, Sağlık Sorunlarının Takibi subgruplarının; anne eğitim durumu düşük olanlarda Tedavinin Yönetimi, baba eğitim durumu düşük olanlarda Günlük Aktivitelerin Yönetimi subgruplarının; aktif tedavi altında olan hastalarda TRAQ'ın Sağlık Sorunlarının Takibi subgrubu skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızın esas amacı doğrultusunda toplam TRAQ skoru ve subgrupların skorları yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve 14-15 yaş grubuna göre 16-18 yaş grubunun bu karşılaştırmalarda Sağlık Sorunlarının Takibi subgrubu dışında daha yüksek skorlara sahip olduğu gösterilmiştir ve bu farklılık istatiksel olarak anlamlıdır.

Sonuçlar

Çalışmamızda beklendiği üzere 16-18 yaş grubu TRAQ skoru, 14-15 yaş grubuna göre daha yüksek saptanmıştır fakat her iki grubun toplam TRAQ skoru yüksek ve birbirine yakın değerlerdedir. Bu durum pediatrik izlemden erişkin izleme geçiş hakkındaki bilgilendirmelerin 14 yaşından itibaren başlayabileceğini ön göstermekle birlikte geçişin 16-18 yaş grubu arasında gerçekleşmesi, hastaların sürece daha hazır başlayıp kaygılarını azaltarak, takiplerinde rol alan hekimlerin izlem kalitesini arttıracağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: artrit, JİA, pediatrik, TRAQ, yetişkin

ABSTRACT

AGE BETWEEN 14-18 WITH A DIAGNOSIS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS EVALUATION OF PATIENTS READINESS FOR THE TRANSITION PROCESS TO ADULT ORİENTED TREATMENT

Introduction and aims

Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is the most common rheumatological disease in childhood and is also among the most common chronic diseases (1).

It has been shown in national and international studies that the adolescent and young adult patient group, who have chronic diseases and need to continue follow-up and treatment, face difficulties in the transition from pediatric follow-up to adult-oriented treatment (1). Since this situation is a common problem in the clinic, there is a need for evaluation criteria that can be used routinely for patients in the transition process. Although awareness about transition has increased in Turkey, as a developing country, a standard model has not been created yet (2).

There are many assessment tools for this purpose, but the most appropriate one has been determined as TRAQ (Transition Readiness Assessment Questionnaire) and is used for children aged 14 and over, taking into account the situations that are seen as deficiencies during pediatric follow-ups (making appointments, learning how to use medications, regularly monitoring check-up times, etc.) validated to Turkish children (2).

In our study, we aimed to determine whether JIA patients between the ages of 14 and 18 were ready for the transition to adult-oriented treatment and which age group was more ready by applying the TRAQ questionnaire.

Materials and methods

A Data Record Form was created for a total of 115 cases diagnosed with JIA between the ages of 14-18, who were followed up between 2021-2023 in the Pediatric Rheumatology Department of our hospital. The TRAQ survey, consisting of 20 questions, with each question answered on a 5-point Likert scale, was administered during routine outpatient clinic appointments, provided that they were informed about the study and their consent was obtained. The patients were divided into two groups, 14-15 years old and 16-18 years old, and compared in terms of all data.

Results

Of the 115 patients diagnosed with JIA between the ages of 14-18 who participated in the study, 50,4% were girls and 49,6% were boys; 47% are 14-15; 53% are between the ages of 16-18. 50,4% of the patients had a rheumatological family history and 17,4% were found to have chronic sequelae. 36,5% of the patients had Enthesitis-associated Arthritis (EIA), 22.6% Polyarticular JIA, 3.5% Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA), 7.8% Systemic Onset Arthritis (sJIA) and 29.6% had

Oligoarticular JIA. 33.9% of patients are in the active disease process. 25.2% of the patients had at least one hospitalization during the follow-up period and 65.2% received treatment. 21.7% of the treatments are disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), 13.9% are biological agents, 29.6% are DMARDs + biological agents. 31.3% of the patients had comorbidities other than rheumatological disease. No significant relationship was found between TRAQ score and gender, presence of chronic sequelae, JIA subtype, number of hospitalizations, presence of active disease, type of treatment received, presence of comorbidities other than rheumatological disease, duration of disease follow-up and CHAQ (Child Health Assessment Scale) score. It was observed that the total TRAQ score and the Making Appointments, Follow-up Health Problems subgroup scores were significantly higher in patients with a family history of rheumatological disease. Management of Treatment subgroup score is significantly higher in those whose mothers have a low education level and Management of Daily Activities subgroup score is significantly higher in those whose fathers have a lower education level. Follow-up Health Problems subgroup score was found to be significantly higher in patients under active treatment. In line with the main purpose of our study, the total TRAQ score and the scores of the subgroups were compared according to age groups. In these comparisons, it has been shown that the 16-18 age group has higher scores than the 14-15 age group, except for the Follow-up of Health Problems subgroup, and this difference is statistically significant.

Conclusion

As expected in our study, the TRAQ score of the 16-18 age group was found to be higher than that of the 14-15 age group. However, the total TRAQ scores of both groups are high and close to each other. This suggests that information about the transition from pediatric to adult care can begin from the age of 14. This suggests that making the transition between the ages of 16-18 will reduce the anxiety of patients by starting the process more ready and increase the quality of follow-up of adult rheumatologists.

Keywords: arthritis, JIA, pediatric, TRAQ, adult

GİRİŞ ve AMAÇ

JİA, en az altı hafta boyunca devam eden artritin olduğu ve çeşitli klinik tabloların bir arada görülebileceği, çocukluk çağında en sık görülen kronik romatizmal hastalıktır. Çocuk ve adölesan yaş grubunda eklem ağrısı, en sık karşılaşılan semptomlardan biri olup ayırıcı tanıların iyi bilinmesi ve sürecin doğru yönetilmesi önem taşımaktadır. Bu hasta grubunun medikal ve psikososyal destek ihtiyacı hayat boyu devam etmektedir (3).

Romatolojik hastalıklara ilişkin bilgi birikiminin artması ve tedavi sürecindeki gelişmeler, hastalığın uzun vadeli sonuçlarını iyileştirmekte ve yetişkin izlemine geçen adölesan sayısını arttırmaktadır (4). 2009–2010 Özel Gereksinimli Çocuklara İlişkin Ulusal Anket Araştırması'na göre 12 ile 17 yaş arası adölesan yaş grubunda özel sağlık bakımı ihtiyacı prevalansı %19,8'dir (5). Yapılan bir çalışmada JİA tanılı adölesanların yaklaşık %37-60'ının yetişkin döneme aktif hastalıkla geçtiği gösterilmiştir (6). Diğer bir çocukluk çağı romatolojik hastalıklarının yetişkin takibindeki sonuçlarını değerlendiren çalışmada da bu sürece yüksek oranlarda aktif hastalıkla geçildiği belirtilmiştir (7). Geçiş süreci pediatrik romatolojide yeni bir alan olarak ortaya çıkmış olup Adölesan Tıp Derneği bu süreci hastaların pediatri takiplerinden yetişkin odaklı tedaviye amaçlı ve planlı hareketi şeklinde tanımlamaktadır (8).

Pediatrik ve yetişkin romatologlar arasındaki iş birliği tedaviye uyumu kolaylaştırmak açısından çok önemlidir. Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği (EULAR) ve Avrupa Pediatrik Romatoloji Derneği (PRES) adölesan ve genç erişkinler için kaliteli ve koordineli geçişin gerekli olduğunu söylemekte; sürecin mümkün olduğu kadar erken sürede başlaması gerektiğini vurgulamaktadır (9).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından desteklenen ''Sağlık Hizmetlerinde Geçişin Altı Temel Unsuru'' geçişin 12-14 yaşları arasında başlayıp; 18-21 yaşları arasında da gerçekleşmesi gerekliliğini vurgulamaktadır (10) fakat psikososyal gelişimin yaşla korele gitmemesi nedeniyle bu sürecin başlama bitiş süreleriyle alakalı henüz net bir uzlaşım yoktur (11). Adölesan ve genç erişkinler bu süreçte sağlık sigorta sistemindeki eksiklikler, finansal zorluklar, geçiş sürecinde standart valide edilmiş bir değerlendirme ölçütü bulunmaması, yetişkin takibinde beklenen hastalık öz yönetim adaptasyonunda yaşanan problemler gibi durumlarla karşılaşmaktadır (11,12,13).

Yapılan çalışmalarda 19 ile 23 yaş arası genç yetişkinlerin ancak %50'sinin ihtiyaçlarının yaşla birlikte nasıl değişeceği, sağlık sigortasının nasıl sağlanacağı veya geçiş sürecinin nasıl planlanacağı konusunda bilgilendirildiği, sadece %30 hasta için yetişkin takibine direkt olarak yönlendirme yapıldığı gösterilmiştir (14,15).

Amerikan Pediatri Akademisi, geçiş sürecine hazırlığı geliştirmek amacıyla yayınladığı raporda; bu amaçla çalışan sağlık personelinin, hastaların sağlık hizmetlerinden yararlanma becerilerini belirli aralıklarla ve objektif bir şekilde

değerlendirmesi ve seçilen değerlendirme ölçeğinin hastanın özel durumlarına göre bireyselleştirilme imkânının olabilmesi gerekliliğini vurgulamış; bu değerlendirmenin hasta ve aile yanında sağlık personeli için de hedefler belirleme ve geçiş sürecine rehberlik etme açısından önemini belirtmiştir (10,16). Bu konuda standart bir yöntem henüz olmamakla birlikte TRAQ (17), TRxANSITION Scale (18), the STARx Questionnaire (19), the AM I ON TRAC for Adult Care questionnaire (20), TRANSITION Q (21) vb. birçok geçişe hazırlığı değerlendiren ölçek yayınlanmıştır.

Amerikan Romatoloji Akademisi (ACR), geçiş sürecindeki romatolojik hastalar için destekleyici bir araç olarak gördüğü TRAQ'in kullanılmasını önermektedir (22). Geçiş sürecindeki değerlendirme araçlarının psikometrik özelliklerine ilişkin literatürün sistematik olarak gözden geçirildiği çalışmada; çoğu ölçeğin iyi bir değerlendimeye sahip olmadığı; TRAQ'in güvenilirliği kanıtlanmış olan bir ölçek olduğu gösterilmiştir (23,24).

Bu çalışmayla geçiş sürecindeki JİA tanılı hasta grubuna TRAQ uygulayarak, hem hastalar ve aileleri üzerinde bu sürece farkındalık oluşturmayı hem de hastaların gerekli bilgi ve becerilerini değerlendirerek hangi yaş grubundan itibaren bu süreci başlatabileceğimizi değerlendirmeyi planladık. Elde edilen verilerle hastanemizde bu uygulamayı rutine geçirerek daha programlı bir geçiş süreci sağlamayı, böylece geçiş sonrasında oluşabilecek temel sorunları en başından fark ederek çözmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT

2.1.1.Jüvenil İdiopatik Artrit Tanımı

16 yaşından önce başlayan, bir veya daha fazla eklemde en az altı hafta boyunca devam eden, yumuşak doku şişliği ve efüzyonu ile ortaya çıkan, periferik eklemlerde kronik sinovitle karakterize, heterojen ve çocukluk çağında en sık görülen, eklem inflamasyonunun diğer tüm sebeplerinin dışlanarak tanıya gidilen etiyolojisi henüz netleşmemiş olan romatolojik bir hastalıktır (3).

2.1.1.Jüvenil İdiopatik Artrit Sınıflandırması

1970'lerde, JİA hastalığını gruplara ayırmak için, ACR ve EULAR tarafından Jüvenil Romatoid Artrit (JRA) ismiyle birbirine benzer fakat aynı olmayan kriterler öne sürülmüştür. Bu durum çalışmaları zorlaştırdığı için, 1995'te Santiago'da Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR) tarafından ismi JİA olarak güncellenip uluslararası kabul gören kriterler yeniden oluşturulmuş; son olarak 2001 yılında yeniden düzenlenmiştir (25,26). Tutulan eklem sayısına, serolojik belirteçlerin özelliklerine ve ilk altı ay boyunca sistemik belirtilerin olup olmamasına göre tiplendirme yapılır.

ILAR sınıflamasına göre sınıflandırma:

1. Oligoartiküler JİA
2. Poliartiküler JİA (seropozitif, seronegatif)
3. Sistemik Başlangıçlı JİA
4. Entezit İlişkili Artrit
5. Jüvenil Psöriatik Artrit
6. Sınıflandırılamayan tip

JİA için çalışılan yeni sınıflama kriterlerinde Romatoid Faktör (RF)-/+ artrit, Entezit/Spondilit ilişkili artrit, Sistemik JİA, Antinükleer Antikor (ANA)-/+ artrit olmak üzere dört temel alt grup vardır. RF-/+ artritin çocuk ve erişkinlerde aynı hastalığı tanımladığı, Sistemik başlangıçlı JİA'nın ise erişkin başlangıçlı Still Hastalığı ile aynı hastalık olduğu düşünülmektedir (27).

Tablo 1. Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR) Jüvenil İdiopatik Artrit sınıflaması (28)

Alt Tipler	**Tanımlama**	**Dışlama**
Oligoartiküler 1. Sürekli 2. Yayılmış	Hastalığın ilk altı ayı boyunca bir-dört eklemin tutulduğu artrit Hastalık süresi boyunca en fazla dört eklemin tutulduğu artrit Hastalığın ilk altı ayında bir-dört eklemin, altı aydan sonra toplamda beş veya daha fazla eklemin	a,b,c,d,e

	tutulduğu artrit	
Poliartiküler (RF negatif)	Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla eklemde artrit Romatoid faktör (RF) negatif olması	a,b,c,d,e
Poliartiküler (RF pozitif)	Hastalığın ilk altı ayında beş veya daha fazla eklemde artrit Romatoid faktör (RF) pozitif olması	a,b,c,e
Psöriatik artrit	Artrit ve psöriazis Artritle birlikte ebeveyn veya çocuklarda psöriazise ait aile öyküsüne ek olarak daktilit veya tırnak bozuklukları	b,c,d,e
Entezit ilişkili artrit	Artrit ve entezit birlikteliği veya artrit ya da entezite ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi: - Sakroiliak eklem hassasiyeti - HLA-B27 antijeni varlığı - Altı yaşından büyük erkek çocukta artrit varlığı - Akut anterior üveit (semptomatik) - Birinci derece akrabada ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuar barsak hastalığıyla birlikte sakroiliit, Reiter sendromu veya anterior üveit hikayesi varlığı	a,d,e
Sistemik başlangıçlı	1. Bir veya daha fazla eklemde artrit 2. En az iki hafta süren ve en az üç gün günlük olarak belgelenmiş ateş 3. Aşağıdakilerden en az bir tanesinin bulunması a. Geçici eritematöz döküntü b. Yaygın lenf bezi büyümesi c. Hepatomegali veya splenomegali veya her ikisi d. Serozit	a,b,c,d
Sınıflandırılmayan	Hiçbir kategoriye uymayan ya da yukarıdaki kategorilerden birinden fazlasına uyan artrit	
Dışlama kriterleri	a. Hastada veya birinci derece akrabalarında psöriazis veya psöriazis öyküsü olması b. Altı yaşından sonra HLA-B27 pozitif erkek çocukta artrit başlaması c. Ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuar barsak hastalıkları ile birlikte sakroiliit, Reiter sendromu veya akut anterior üveit veya birinci derece akrabada bu	

	hastalıklardan birinin olması d. En az üç ay arayla bakılan Ig M RF'nin en az iki kez pozitif olması e. Hastada sistemik JİA varlığı	

2.1.3. Jüvenil İdiopatik Artrit Tarihçesi

1800-1900 yılları arasında kronik artrit birkaç yazar tarafından tanımlanmıştır (29,30,31). 1897 yılında George Frederic Still, 22 çocuk hasta ile yaptığı çalışmada çocuklarda görülen kronik artritin, erişkinlerdekinden farklı özelliklerde olabileceğini belirtmiştir. Şu an sJİA olarak bildiğimiz, hastalarda kronik artriti takip eden ateş ve daha birçok sistemik yakınmayla beraber giden bir durumun olduğunu ortaya koymuştur (32). Aynı zamanda patolog olan olan Still, otopsi örneklerinde de kronik artritin varlığını destekleyecek kıkırdak harabiyeti vb. bulguların varlığından da bahsetmiştir. 1940'lı yıllara kadar pediatrik popülasyonda romatizmal ateş dışındaki hastalıklara yönelik çalışmalara nadir rastlanmıştır.

1970 yıllarında immünoloji alanındaki gelişmelerin de etkisiyle pediatrik-erişkin romatoloji arasındaki farklılıklara yoğunlaşılmış ve 1973'te ilk defa JRA sınıflandırma kriterleri yayınlanmıştır (33).

EULAR'a bağlı pediatrik romatoloji grubu, 1977 yılında hastalığı Jüvenil Kronik Artrit (JKA) olarak adlandırıp yeniden sınıflandırmıştır. Günümüzde tüm merkezlerce kullanılmaya çalışılan ILAR kriterleri önce 1995 yılında Santiago, 1998'de ise Durban sınıflama ölçütleri adı altında gözden geirilmiş; son olarak 2001'de Edmonton düzenlemesi ile yayınlanmıştır (34).

2.1.4. Jüvenil İdiopatik Artrit Epidemiyolojisi

Hastalıkların epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi genetik ve çevresel faktörlerin hastalık üzerindeki etkisini saptamada önem taşımaktadır. Çocukların %7'si eklem ağrısından yakınırken bunların ancak %1'inde süregen artrit gelişir (34).

JİA görülme sıklığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Bu konuda birçok çalışma yapılmış olmasına karşın hastalığın net bir insidans ve prevalans değeri bulunamamıştır (35). Avrupa'da hastalığın görülme insidansı 1,6 ile 23 arasında; prevalansı 3,8 ile 400/100.000 arasında değişmekteyken; Amerika Birleşik Devletleri'nde insidans 14/100.000'den fazla, prevalans 96/100.000 olarak gösterilmiştir (36). Oligoartiküler tipin Avrupa kökenlilerde, Afro-Amerikan ve Asya popülasyonuna göre daha sık rastlandığı (37,38); Hindistan, Tayvan gibi Asya ülkelerinde yapılan birkaç çalışmada EİA alt grubunun diğer tüm alt tiplere üstün olduğu gösterilmiştir (39,40).

Japon kökenli bir çalışmada Sistemik JİA alt tipi Oligoartiküler tipe göre daha yaygın saptanmıştır (41). Norveç kökenli bir çalışmada insidans 22.6/100.000 ile yüksek oranda belirlenmiş, bu hastaların arasında en sık Oligoartiküler JİA alt grubu, daha düşük oranda Sistemik JİA görülmüştür (42).

Türkiye'de hastalığın prevalansı 64/100.000 olarak belirlenmiştir (35,43). Ülkemizde ilk olarak 1991 yılında yayınlanan 147 JİA tanılı hastanın incelendiği bir makalede, erkek/kız cinsiyet oranı 1.3/1; erken başlangıçlı pauciartiküler hastalık %16, kronik anterior üveit %7 ve ANA pozitifliği %6 oranında görülmüştür (44). 2017 yılında yine ülkemizde yayınlanan başka bir makalede JİA alt tipleri EİA ve Oligoartiküler tip toplam %23, Sistemik tip %9,2, RF+ Poliartiküler tip %9,5, RF- Poliartiküler tip %2,6, psöriatik artrit %1,3 oranında gösterilmiştir (43).

Kanada'da çok merkezli, Avrupalı olan ve olmayan etnik kökenler arasında JİA alt tiplerinin ne sıklıkta görüldüğünü araştıran çalışmada Avrupa kökenli hastalarda Uzamış Oligoartiküler ve Psöriatik JİA'nın sık görüldüğü, Avrupa kökenli olmayan hastalarda ise RF+ poliartiküler JİA, EİA ve Sistemik JİA alt gruplarının daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Bu veriler Türk JİA kohortuyla karşılaştırılmış, uzamış oligoartiküler ve entezit ilişkili alt tipin görülme sıklıklarının bu iki grupla ortalama bir değerde olduğu, bunun yanı sıra Psöriatik artrit alt grubunun Türkiye'de çok nadir; Sürekli Oligoartrit ve Sistemik JİA alt tiplerinin Avrupa kökenli hastalar ile benzer sıklıkta olduğu belirlenmiştir (45,46).

Entezit ilişkili artritin ülkemizde görülme oranının (%18,9); Avrupa (%7,6) ve İngiliz (%6,3) popülasyonlarının yaklaşık 3 katı kadar olduğu; Asya popülasyonunun ise (%24) gerisinde kaldığı gösterilmiştir (45,46,47).

Gelişmiş ülkelerde kızlarda erkeklerden iki kat fazla görülmekteyken, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde daha sık görülmektedir. Oligoartiküler tipte kız: erkek oranı 3:1 olarak karşımıza çıkarken bu duruma üveit eşlik ettiğinde oran 5:1'e kadar yükselmektedir. Poliartiküler tip kızlarda 2-8 kat daha fazla görülmektedir. Sistemik başlangıçlı tipte cinsiyet farkı saptanmamıştır. EİA rölatif olarak erkeklerde daha sık görülür (50). Oligoartiküler tip en sık 2-4 yaşta, sistemik tip en sık 1-5 yaşta başlar. Poliartiküler tip ise 2-4 yaş ve 10-14 yaş aralığındaki dönemlerde başlayarak bimodal dağılım gösterir (51).

2.1.5. Jüvenil İdiopatik Artrit Etiyopatogenezi

JİA subtiplerinin heterojenliği, hastalığın patogenezinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır (52). Viral ve bakteriyal enfeksiyonlar, sık antibiyotik kullanımı (53), stres ve travma, gebelikte sigara kullanımı gibi çevresel faktörlerin hastalık riskini arttırdığına yönelik çalışmalar vardır (54,55).

JİA patogenezinden sorumlu tutulan genetik faktörler HLA (Human Leucocyte Antigen) ilişkili olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmaktadır. HLA klas 2'de bulunan *A2, DRB1, DPB1* tiplerinin nonsistemik JİA ile bağlantısı gösterilirken, sistemik tipin HLA DRB1*11 ile ilişkili olduğu gösterilmişse de diğer tiplerde olduğu gibi güçlü bir bağlantı kurulamamıştır (56). Oligoartiküler tip HLA *A2, DRB1*11, DRB1*08, DPB1*02, DRB1*13, DRB1*15*01, DRB1*01; RF-* Poliartiküler tip *DPB1*03* ve *DRB1*08,* DQA1*04; RF+ tip Poliartiküler *tip DRB1*04, DRB1*01* ile ilişkilendirilmiştir (57). Poliartiküler RF+ JİA'nın HLA DRB1 01*01, 04*01, 04*04, 04*05, 04*08 ve 10*01 ile ilişkili olduğunu gösteren ve RF+ erişkin romatoid artritle benzer genetik zemini taşıdığını gösteren çalışmalar vardır. HLA A2, DRB1*08, DQA1*04 hem RF- Poliartiküler tip hem de oligoartiküler tip için ortak genetik zemini oluşturmaktadır (58). HLA-A, HLA-B ve HLA-DR Oligoartiküler tip kadın hastalarda görülürken, erkeklerde görülmemiştir (59). EİA ilişkili ana gen *HLA-B27 olup; DRB1*01, DRB1*08, DQA1*01, DQB1*05* ilişkisi de mevcuttur (60). Psöriatik artritte HLA tipi ile hastalık kliniğinin bağlantılı olduğu savunulmaktadır. HLA-B*27:05:02 haplotipinin entezit, daktilit, simetrik sakroiliitle; HLA-B*08:01:01, HLA-C*07:01:01 haplotipinin ise eklemde efüzyon, asimetrik sakroiliit, daktilit kliniğiyle bağlantısı gösterilmiştir (61).

Non-HLA ilişkili genler, inflamatuar yanıtın başlamasında temel role sahiptir. Yapılan çalışmalarda TNF (Tümör Nekrozis Faktör), IL (İnterlökin) 2, IL10, IL6,

MIF (Makrofaj Migrasyon İnhibisyon Faktörü), PTPN22 (Protein Tirozin Fosfataz non-Reseptör tip 22), STAT4 (Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü 4), SLC11A1 (Solute Taşıyıcı Ailesi 11 Üye 1), NRAMP1 (Doğal dirençle ilişkili makrofaj protein 1) gibi belirteçleri kodlayan genlerin JİA ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (56,57,59). IL1, IL6, IL10 ve MIF kodlayan genlerdeki polimorfizm sJİA; ERAP1 ve ERAP2 kodlayan genlerdeki polimorfizm EİA için predispozan faktörler arasındadır (52). ERAP yanında IL23R, TNFRSF1A (TNF Reseptör Süperaile Üyesi 1A), IL1A, CARD *ve* ANTXR2 (Antrax Toksin Reseptör 2) EİA için sık çalışılan genler arasında bulunmaktadır (62). TNFAIP3 (TNF alfa Kaynaklı Protein 3), STAT4 ve PTPN22 mutasyonlarına erişkin Romatoid artrit (RA) hastalarında olduğu gibi RF+ Poliartiküler tipte de rastlanması, bu hastalıkların birbirlerinin eş değeri olduğunu düşündürmektedir (64). Psöriatik artritle IL23R ve kromozom 5q31'de bulunan IL13 gen lokuslarının bağlantısını tanımlayan çalışmalar vardır. Bunun yanında IL12B, IL21, IL4 ve IL5 tek genlerindeki tek nükleotid polimorfizmleri, CD8+ T hücre diferansiyasyonu sağlayarak Psöriatik artrit patogenezinde yer almaktadır (65,66).

Tablo 2. Jüvenil İdiopatik Artrit Alt Tiplerinin Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özellikleri (63)

Alt Tip	**Oligoartiküler**	**Poliartiküler RF-**	**Poliartiküler RF+**	**ERA**	**Psöriatik JİA**	**Sistemik JİA**
Artrit Özellikleri	<4 eklem, Genellikle asimetrik, Büyük tek eklem tutulumu; en sık (diz)	>5 eklem, Asimetrik veya simetrik, Büyük ve küçük eklem tutulumu; bazen servikal omurga ve temporomandibuler eklem tutulumu	>5 eklem, Simetrik, Küçük eklem (MKP, el bilek) tutulumu, Erozif, Agresif simetrik poliartrit	Alt ekstremite eklem tutulumu daha sık, Aksiyel iskelet tutulumu: Sakroiliak eklem, omuz ve kalça	Asimetrik, Büyük ve küçük eklem tutulumu	Genellikle Artralji,Yavaş seyirli %30-50 kronik artrit; en sık el-ayak bileği, dizler
Sistemik Bulgular	%30 üveit	%10 üveit	Romatoid nodüller %10 üveit	Akut anterior üveit Entezit Gut inflamasyonu	Psöriazis Daktilit Onikolizis Pitting %10-15 üveit	Ateş Generalize LAP Döküntü Serozit HSM MAS
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Erkek	Eşit	Eşit
HLA	•A2 •DRB1*11 •DRB1*08 •DPB1*0201 • DRB1*15*01 • DQA1*04 •DQB1*04 •DRB1*13persistan •DRB1*01uzamış	• A2• DRB1*08 • DPB1:03 • DQA1*04 • DRB1*15*01 • DPB1*02*01	• DRB1*04 • DRB1*01 • DRB1*08 • DQA1*03	• B27 • DRB1*01 • DQA1*01 • DQB1*05	• DRB1*01 • DRB1*11 • DRB1*12 • HLAC*06 • *HLA*B27	•*DRB1:04* •*DQA1*01* •*DQB1*04* •*DRB1*01*
Biomarker	%60 ANA	%40 ANA	%40 ANA Anti-ccp RF+	%45-85 HLA B27	%50 ANA	CRP Ferritin Trombosit yüksekliği

Erişkin Karşılığı	-	Potansiyel Seronegatif Romatoid Artrit	RF+ Romatoid Artrit	Spondilartropati	Psöriatik Artrit	Erişkin Baş. Still Hastalığı

Tablo 3. Jüvenil İdiopatik Artrit Alt Tiplerinde Patogenezdeki Farklılıklar (63)

Alt Tip	**Oligoartikküler**	**Poliartiküler**	**ERA**	**Psöriatik JİA**	**Sistemik JİA**
Hastalık Tipi	Otoimmün	Otoimmün	Otoimmün	Erken tip otoimmün; Geç tip otoinflamatuar	Otoinflamatuar
Patogenezd Sorumlu İmmün Sistem	Kazanılmış İmmün Sistem	Kazanılmış İmmün Sistem	Kazanılmış İmmün Sistem	Erken tip Kazanılmış; Geç tip Konjenital immün Sistem	Konjenital İmmün Sistem
Genetik	MHC Klas2	MHC Klas2	HLA-B27	HLA-B/C, HLAB, IL12B, IL23R, TNP1, TRAF3IP3,	TNF, IL6, IL10, MIF, IL1
Patogenez	Th1/Th17 ve Treg arası dengesizlik	Th1/Th17 ve Treg arası dengesizlik	T hücreleri aktivasyonu, endoplazmik retikulum stres artışı	Sinoviumda otoinflamatuarekle m dışı bölgelerde otoimmün aktivasyon	Fagositlerin anormal aktivasyonu, proinflamatuar sitokinlerin aşırı salgılanması
Etkili Hücre	$CD4^+$, $CD8^+$ T, nötrofil	$CD4^+$, $CD8^+$ T	γδT, Th17	Th1 Th17, makrofaj	Monosit, makrofaj, nötrofil
Ana Proinflamatuar Stokinler	TNFα, IL17, IFNγ	TNFα,IL17, IL33, IFNγ	TNFα,IL17, IL23	IL17, IL23	L1, IL6, IL18, IL37, LRG, ADA2
Ana Tedavi Hedefi	T hücre proliferasyon inhibisyonu, TNFα blokajı	T hücre proliferasyon inhibisyonu, TNFα blokajı	TNF-a blokajı	T hücre proliferasyon inhibisyonu, TNFα blokajı	IL-1, IL-6 yolak inhibisyonu

JİA patogenezinde; çoğunlukla T düzenleyici (Treg) hücreler ile T yardımcı (Th) 1 ve Th 17 gibi CD4+ Th hücreleri arasındaki genetik ve çevresel faktörlerin de eşlik ettiği dengesizlik rol oynar (67,68).

Aktive nötrofil, monosit, makrofajlar ve bu hücrelerden salınan proinflamatuvar sitokinler (TNF α, IL-1, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IL-23, MIF); immun sisteme ait hücreleri inflamasyon alanına çeker ve Th hücrelerinin diferansiyasyonuna aracılık edip sinovial membranda kalınlaşmaya sebep olurlar (63,69). Sitokinler aracılığıyla aktive olan osteoklastlar ve matrix metalloproteinaz (MMP) kemiği destrükte eder

(63,70). Osteopontin, Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) gibi proanjiojenik faktörlerin de artması pannus adı verilen hiperplastik sinoviyal dokuyu oluşturur (70).

CD4+ Th hücreleri, oligoartiküler ve RF- poliartiküler tip JİA' da ana rolü oynamakta olup; bu iki hastalığın benzer genetik zemini ve moleküler patofizyolojiyi paylaştığı bilinmektedir (56). Bu nedenle bu hastalıklarda otoantikor pozitifliğine daha sık rastlamaktayız. Sistemik tip JİA'nın ise MEFV, Mevalonat Kinaz (MVK) gibi gen mutasyonlarının saptanması nedeniyle otoinflamatuvar hastalık grubuna dahil edilmesi gerektiğiyle alakalı görüşler öne sürülmekte olup; nötrofil, monosit, makrofaların kontrolsüz aktivasyonu ve proinflamatuar sitokinlerin up regülasyonu ana mekanizmayı oluşturmaktadır. Otoantikor pozitifliğine rastlanmaz (63,71).

Genom İlişkilendirme Çalışması (GWAS) çalışmasında bu hastalığa zemin hazırlayan non-HLA genleri tanımlamış ve Th 17 diferansiyasyonunun JİA üzerindeki önemini vurgulamıştır (68). Th17 moleküler plastisitesi son dönem çalışmalarında yer almaktadır. Oligoartiküler JİA'da Th17/Th1 adı verilen, bu iki hüre grubunun da markerlarını taşıyan ve İnterferon (IFN) γ üretme kapasitesinde olan hücreler eklem sıvısında bolca saptanmıştır (72).

Her ne kadar JİA patogeneziyle alakalı çalışmalar son zamanlarda artmaktaysa da hastalığın moleküler mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Hem doğal-kazanılmış immünitenin patogenezdeki yeri ve genetik zemini hem de sitokinlerin hastalık alt tipleriyle olan ilişkisi açıklık kazandıkça JİA'ya yaklaşım kolaylaşacak, yeni tedavi kriterlerine ihtiyaç duyulacak ve tedavi konusundaki seçenekler artacaktır.

2.2. SİSTEMİK JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT

sJİA, JİA alt tiplerinden ekstraartiküler bulgular, hastalıkla bağlantılı yan etkiler ve tedavi seçenekleri açısından ayrılan bir hastalık grubudur (73).

İnsidansı 0.4-0.8/ 100,000 olup, JİA tiplerinin %10-20'sini oluşturmaktadır, bu oranın ülkemizde daha yüksek olduğu düşünülmektedir (44). Kız-erkek görülme oranı eşit olup; 4 yaş altı grupta her ne kadar hastalık daha sık görülse de her yaş grubunda karşımıza çıkabilmektedir (74). Klinik prezentasyonda herhangi sayıda eklem tutulumu ve en az 2 hafta boyunca, en az 3 gün peş peşe devam eden ateş bulunmaktadır. Döküntü, generalize lenfadenopati, hepatomegali ve/veya splenomegali, serözit bulgularından en az biri eşlik etmektedir (75).

Diagnostik kriterler,1993'te ILAR toplantısında konuşulmuş, 2001 Edmonton'da yenilenmiştir (76). Ateş, tipik olarak günde 2 kez sabah ve akşam saatlerinde pik yapar. Ateş pikleri hastalığın başlangıcında görülmeyebileceği gibi, tedavi başlandıktan sonra da devam edebilir. Hastaların büyük kısmında ateş yüksekliği sırasında gövde ve proksimal ekstremitelerde belirgin, somon renginde, ortası soluk, maküler tarzda, milimetrik boyutlu ve birleşme eğiliminde olmayan, ateş düştükten sonra kendiliğinden kaybolan, kaşıntının eşlik edebileceği bir döküntü ortaya çıkar (74,76,77).

Eklem şikayetleri başlangıçta artraljiyle başlayıp sonrasında artrit kliniği şeklinde oturabilir. Sıklıkla oligoartiküler olarak başlar ancak zaman içinde diz, dirsek, el-

ayak bileği ve kalça gibi büyük eklemlerin yanında temporomandibuler eklem, servikal vertebra eklemi, el ve ayağın küçük eklemleri gibi eklem tutulumlarının da olabileceği poliartiküler tipe ilerler. Kalça eklemi çoğunlukla bilateral olarak tutulur. Semptomların altı aydan daha uzun sürmesi nadirdir (75,78).

Serözit, sJİA'nın klasik bulgularından biridir, en sık perikardit şeklinde görülür. Genelde asemptomatik seyreder. Plevral efüzyon da eşlik edebilir. Plevral efüzyon, klinik göstermeyip akciğer grafisinde rastlantısal olarak saptanabilir. Miyokardit oldukça nadirdir; fakat ciddi kardiyak tutuluma eşlik edebileceği gösterilmiştir.

Hastaların %25'inden fazlasında generalize lenfadenopati görülebilir. Hepatosplenomegali daha az sıklıkta ortaya çıkar.

Malignite, enfektif süreçler (infektif endokardit, osteomiyelit, ARA (Akut Romatizmal Ateş), kedi tırmığı hastalığı, brusellozis, mikoplazma enfeksiyonu, Lyme hastalığı ve çocukluk çağı viral döküntülü hastalıklar (kızıl vb.)), bağ doku hastalıkları (Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)), vaskülitler (Kawasaki hastalığı, Poliarteritis Nodosa (PAN)) ve otoinflamatuar hastalıklarla (Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), Mevalonat Kinaz Eksikliği (MVD), TNF Reseptörüyle İlişkili Periyodik Sendrom (TRAPS)) ayırıcı tanı muhakkak yapılmalıdır (79,80,81,82).

Aseptik menenjit, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, glomerülonefrit vb. durumlar az sıklıkla da olsa hastalık seyrinde görülebilecek patolojiler arasındadır (83,84,85).

Çocukluk Çağı Artriti ve Romatoloji Araştırma Birliği (CARRA) tarafından modifiye tanı kriterleri oluşturulmuştur (86).

Laboratuvar bulgularında, 100.000/mm3'ü aşabilen lökositoz olabilir. Hastaların yaklaşık %40 kadarında kronik hastalık anemisi görülür. Sistemik JİA hastalarında RF ve ANA genellikle negatiftir. Akut faz reaktanlarında, özellikle de ferritin düzeylerinde yükseklik olur. Çok yüksek ferritin düzeyleri MAS konusunda uyarıcı olmalıdır (87).

Tablo 4. CARRA Tedavi Planlarından Uyarlanan Yeni Başlangıçlı sJİA için Vaka Tanımı (86)

-6 ay/18 yaş -En az 2 hafta süren ateş (Günlük ateş gerekli değildir, ancak bir noktada günlük ateş paterni sergilenmelidir. -Bir veya daha fazla eklemde en az 10 gün süren artrit (Hekim tarafından belirlenen, mekanik ve diğer olası sebeplerin dışlandığı, eklemde şişlik veya ağrı/hassasiyet ile birlikte olan hareket kısıtlılığı) -En az biri eşlik etmeli Geçici eritematöz döküntü Generalize lenfadenopati Hepatomegali ve/veya splenomegali Perikardit, plörit ve/veya peritonit
-Eşlik eden aktif veya tekrarlayan, kronik bakteriyel, fungal veya viral enfeksiyonlar Sjia'nın başlangıç dönemi bulgularını taklt edebilir ve mutlaka dışlanmalıdır. -Malignite dışlanmalıdır. - Geçmiş tedavi olmaksızın TB için pozitif tarama testi olmamalıdır. - 4 hafta içinde canlı virüs aşıları uygulanmamış olmalıdır. -Hastanın NSAİİ veya kısa süreli steroidler dışında tedavi almamış olması gerekir.

KOMPLİKASYONLAR

Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS)

Sistemik JİA'nın çoğu zaman hastalık başlangıcında görülen, yaşamı tehdit eden en önemli komplikasyonu olan sekonder hemofagositoz sendromları içinde yer alan MAS, hastalarının yaklaşık %10'unda görülmekle birlikte son dönemde yapılan çalışmalar subklinik görülen MAS oranının %30-40'a ulaştığını göstermektedir (87). SLE, Kawasaki hastalığı ve diğer vaskülitlerde de MAS görülebilmektedir.

Hastalık patogenezinde genetik zeminde, makrofajların ve dendritik hücrelerin kontrolsüz aktivitesi yatmaktadır (88). Fagositik hücrelerin aktivasyonu ile salınan IL-1, IL-6, IL-18 sitokinlerinin özellikle yeri bulunmaktadır. Doğal katil (NK) hücre aktivitesinde azalma görülür. Yapılan hayvan çalışmalarında hastalık remisyonu süresince IL-6 seviyesinde azalma gözlendikçe NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesinin normale geldiği; IL-18'in NK hücreleri için uyarıcı faktör olduğu bilinmesine rağmen Sjia hastalarında IL-18 düzeyi arttıkta NK aktivitesinde azalma gözlendiği gösterilmiştir (89). Yapılan bir çalışmada, MAS saptanan 14 hastanın 5'inde sintaksin ve Munc13-4 proteinlerini kodlayan genlerde mutasyon saptandığı gösterilmiş (90), Primer Hemofagositik Lenfohistiyositozis (HLH) ile ortak genetik zemini araştıran çalışmalarda yine de yeterli kanıt bulunamamıştır (91).

Klinik bulgular uzamış seyirli ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, yeni başlangıçlı ensefalopati, purpura veya mukozal kanama; laboratuvar bulguları hızlı gelişen pansitopeni, yükselmiş transaminaz ve azalmış albümin düzeyleri, hiponatremi, Soluble CD163 ve IL-2 receptör düzeyinde yükseklik, eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) ani düşme, orta/ağır dissemine intravasküler koagülasyon bulguları (trombositopeni, artmış fibrin yıkım ürünleri, artmış d-dimer, hipofibrinojenemi, uzamış protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı), hipertrigliseridemi ve hiperferritinemidir. Kliniği uyumlu olgularda laboratuvar olarak tanı konulabilir. Kesin tanı için kemik iliği aspirasyonu ve doku biyopsilerinde hemofagositozun gösterilmesi yardımcıdır fakat artık bir koşul olarak sayılmamaktadır (74,87,92).

2016 yılında EULAR, ACR ve Pediatrik Romatoloji Uluslararası Araştırmalar Organizasyonu (PRINTO), laboratuar bulgularını esas alarak JİA ilişkili MAS için yeni kriterler geliştirmiştir (92).

Tablo 5. Sistemik JİA'da Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) için Laboratuvar Sınıflandırma Kriterleri

Ateş + tanılı veya ön tanılı Sjia;
Ferritin >684 ng/mL + <u>Aşağıdaki laboratuvar bulgularından en az ikisi eşlik etmeli;</u> -Trombosit sayısı <181.000/mm3 -Aspartat aminotransferaz (AST) >48U/L -Trigliserit >156 mg/dL -Fibrinojen <360 mg/dL

Amiloidozis

sJİA'da üriner sistemle ilgili bozukluklar hastalıkla ilişkili komplikasyonlara bağlı gelişebileceği gibi, hastalık sürecinde verilen tedavilerin yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir. Mikroskopik hematüri ve proteinüriden başlayan komplikasyonların membranöz glomerülonefrit, fokal segmental glomerüloskleroza kadar devam edebileceği çalışmalarda gösterilmiştir (93).

Kronik hastalık aktivitesine bağlı olarak en sık görülen böbrek tutulumu amiloidozdur, görülme sıklığı değişmekle birlikte UK (%7,4), Türkiye (%14) ile bu komplikasyonun daha sık rastlandığı ülkeler arasında bulunmaktadır. Amiloid; böbrek, karaciğer, gastrointestinal sistem ve kalpte birikerek morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (94). İlk klinik etkisi proteinüridir, nefrotik sendrom çok nadir görülür. Hipertansiyon, hepatosplenomegali, karın ağrısı diğer görülen klinik durumlardır. MEFV mutasyonu olan sJİA hastalarında amiloidoz riskinin arttığı belirtilmiştir (95). Pediatrik yaş grubunda amiloidozise sekonder gelişen böbrek yetmezliğine bağlı ölümler bildirilmiştir (73).

Büyüme Geriliği

sJİA'lı hastalarda bazen tedavi ilişkili morbiditeler, hastalık ilişkili olanlara göre daha kötü seyretmektedir. Steroid kullanımına bağlı gelişen osteopeni/osteoporoz büyüme geriliğine neden olabilmektedir, bu yüzden yapılabilecek en kısa sürede steroid dozu azaltılarak kesilmeli, böylece olası yan etkilerden korunulmalıdır. Aktif hastalığın kontrol altına alınması ile normal büyüme yakalanabilir (96).

TEDAVİ

Tedavinin amacı; hastalığı kontrol altına almak ve yan etkileri önlemektir. CARRA'nın sJİA için oluşturduğu tedavi planı; glukokortikoidlerin tek başına erken dönemde kullanımı, IL-1 inhibitörleri (anakinra, kanakinumab, rilonasept), IL-6 inhibitörü (tosilizumab) ve metotreksatın tedaviye eklenmesi şeklindedir. Ciddi hastalık bulguları olmayanlarda non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) seçenek olsa da çoğu hastada bulgular tek başına NSAİİ ile kontrol altına alınamaz (86). IL-1 ve IL-6 inhibitörlerine yanıt alınamayan olgularda IL-18 yeni tedavi seçeneği olabilir (97,98).

Yüksek doz metilprednizolon tedavisi (20-30 mg/kg/gün) sistemik bulgular ve eklem bulgularını kontrol almada oldukça etkilidir. Hastalığın ciddiyetine göre tedaviye oral glukokortikoid (prednizolon/prednizon 1-2 mg/kg/gün) ile devam edilebilir. Steroid ile yeterli yanıt sağlanamayan hastalarda biyolojik ajanları kullanılabilir (99-102).

TNF inhibitörleri ve metotreksat, diğer alt tiplerin yanında sistemik bulguları baskılamak açısından yetersiz kalmaktadır. İntravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi denenmiştir; fakat etkinliği tartışmalıdır (103). %30-50 hastada ilaçsız izlem ile kendiliğinden iyileşme gözlenmiştir (82).

MAS tedavisinde yüksek doz kortikosteroid ve siklosporin (kalsinörin inhibitörü) kullanılır. IL-1 reseptör antagonisti anakinra ve anti-CD20 monoklonal antikoru rituksimab ile etkili tedavi yanıtları elde edilmiştir. Bazı dirençli olguların tedavisinde IVIG kullanılabilir; fakat etkinliği kısıtlıdır. IL-6 reseptör antikoru olan tosilizumabın da MAS tedavisindeki etkinliği gösterilmiştir (63,87).

Tablo 6. JİA Tedavisinde Kullanılan Anti IL-1 ve Anti IL-6 İlaçların Etki Mekanizmaları (82)

İLAÇLAR	ETKİ MEKANİZMALARI
Anakinra	IL-1 reseptör antagonisti
Kanakinumab	IL-1B monoklonal antikoru
Rilonasept	IL-1 reseptör yardımcı proteinine bağlı IL-1 reseptörü tip1'in IL-1 bağlayıcı alanlarından ve IgG'nin Fc fragmanından oluşan füzyon proteini
Tosilizumab	IL-6 reseptör antikoru

PROGNOZ

Hastaların %30-40'ında sJİA monofazik, yani tek bir atak olarak seyreder, ataktan sonraki 2 yıl içinde tüm bulgular düzelir, ilaç tedavisi tamamen kesilir ve hastalık tekrarlamaz. Hastaların %20'den az bir kısmında hastalık polifaziktir, yani ataklar ilaçsız remisyon dönemlerinden sonra çok kez tekrarlayabilir.

Hastalık başlangıcından sonraki ilk 6 ayda kortikosteroid tedavisinin kesilememesi, 6 ay kan sayımında trombositoz görülmesi, erken başlangıçlı sJİA (<18 ay), 3 aydan uzun süren ateş, eklem tutulumunun erken dönemde olması ve kalça ekleminin tutulması kötü prognoz kriterleri olarak belirtilmiştir (74).

2.3. OLİGOARTİKÜLER JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT

Gelişmiş ülkelerde en sık görülen alt tip olup, hastalık genellikle 1-4 yaşlarında başlar, 6 yaş altı kız çocuklarında (5:1) daha sık görülür ve diğer alt tiplere göre daha iyi seyreder. Sürekli (Altı aydan sonra da tutulan eklem sayısı dört veya daha az ise) ve uzamış (Altı aydan sonra hastalık ilerliyor ve tutulan eklem sayısı giderek artıyorsa) oligoartiküler JİA olmak üzere iki alt grupta incelenir (76,104,105). Hastaların tümünde RF negatif olup %70'inde ANA pozitif bulunur. ANA+ olanlarda üveit riski daha fazladır. Hastalığın akut döneminde ılımlı anemi ve lökositoz görülebilir, bunun dışında akut faz yanıtı genellikle belirgin değildir. En sık diz, ikinci sıklıkta da ayak bileği eklemi olmak üzere alt ekstremite eklemleri asimetrik olarak tutulur. Kalça ve küçük eklem tutulumu nadirdir (106). Kalça eklem tutulumu kötü prognozla ilişkiliyken; erken dönemde küçük eklem tutulumu olması tutulan eklem sayısının artabileceğini gösterir ve psöriazis açısından erken bir işaret olabilir (107). Hastalık fonksiyonel kısıtlılığa neden olmaksızın sabah tutukluğuyla giden monoartrit kliniğiyle aniden ya da sinsi başlangıç gösterebilir. Etkilenen eklemde şişlik ve kızarıklık görülse de genellikle çok ağrılı olmaz ve sistemik şikayetler eşlik etmez (75,108).

Hastalığın gidişatı genellikle iyidir. En ciddi komplikasyonları poliartiküler tutuluma ilerlemeyle birlikte olan kemik destrüksiyonları ve üveittir (108). Üveit, artrite göre morbidite açısından daha önemli bir bulgudur. Çocukların yaklaşık %30'unda sinsi olarak başlayan asemptomatik seyreden tek/bilateral göz tutulumu ile gidebilen kronik ön üveit (iridosiklit) ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde üveit sıklığı ve ANA pozitifliği Batı ülkelerine göre daha azdır (109). Erken dönemde tanı konmaz

ve tedavi edilmezse band keratopati, katarakt ve körlük gelişebileceğinden, hastanın şikâyeti olmasa bile belirli aralıklarla üveit açısından tarama yapılmalıdır.

Ayırıcı tanıda büyük eklemlerin asimetrik ve monoartrit şeklinde tutulması nedeniyle Psöriatik artrit ve Entezit ilişkili artrit akla gelmelidir. Maligniteler, sepsis ve travma, FMF, Blau Sendromu (Jüvenil sarkoidozis) açısından ileri değerlendirme yapılmalıdır. İlk tutulum yeri kalça ise; septik, reakif artrit ön planda düşünülmeli, Legg-Calve-Perthes Hastalığı (femur başınının aseptik nekrozu) ayırıcı tanıya eklenmelidir.

ILAR sınıflamasına göre tanı koyabilmek için hastada psöriazis olmaması, aile öyküsünde birinci derece akrabalar arasında psöriazis veya HLAB27 ilişkili bir hastalık olmaması gerekir. Altı yaşından büyük erkek çocuk olması ve en az üç ay ara ile bakılan iki RF pozitifliği saptanması da tanıdan uzaklaştırır (82).

TEDAVİ

2011 ACR tedavi önerilerine göre; hastada kötü prognoz kriterleri ve eklem kontraktürleri yoksa ve aktivite skorları tarafından belirlenen hastalık aktivitesi hafifse NSAİİ tedavisi 8 hafta boyunca verilir. Kalça, servikal vertebra eklemi, el ayak bileği tutulumu, akut faz reaktanlarının yüksekliği ve radyolojik olarak eklem hasarının gösterilmesi kötü prognoz kriterleri arasındadır. Tedavi sonrası inflamasyon devam ederse eklem içi steroid enjeksiyonu önerilmektedir. Steroid enjeksiyonu, kötü prognoz kriterlerinin varlığında, yürüyememe, topallama, şiddetli eklem ağrısı, eklem kontraktürü varlığında ilk tercih olarak kullanılmalıdır (110,111). Tedaviye yanıtsız olgularda hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaçlara (DMARD) tedavisine en erken sürede başlanması önerilmektedir. Metotreksat ilk seçenek olarak tercih edilmektedir (110-113). DMARD dirençli olgularda biyolojik ajanlar, özellikle TNF inhibitörleri (Etanercept, Adalimumab, İnfliksimab) tercih edilmelidir. Uzamış oligoartiküler JİA tedavisi için poliartiküler JİA protokolü izlenmelidir (110,114,115). Aynı zamanda bu hastalara fizyoterapist kontrolünde uygun egzersiz ve aktivite programları da düzenlenebilir.

MTX ve Anti-TNF kombinasyonunun remisyon sağlamada etkili bir tedavi seçeneği olması yanında üveit tedavisinde de faydası gösterilmiştir (116). Bu kombinasyon ile üveit tedavisine yanıt alınamayan olgularda Tosilizumab (IL-6 reseptör inhibitörü) diğer bir tedavi seçeneğidir (117).

PROGNOZ

Hastalarda çoğunlukla kısa sürede remisyon sağlanır. Hastalık tanısının ilk 4-5 yılında düzenli takip gerekmektedir (108)

2.4. POLİARTİKÜLER JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİT

JİA'lı hastaların yaklaşık %30-40'ını oluşturan, poliartrit (hastalık başlangıcındaki ilk altı ayda beş ve daha fazla eklem tutulumu) kliniğiyle seyreden bir alt tiptir. RF pozitif ve negatif olmak üzere ikiye ayrılır. Seropozitiflik; en az 3 ay arayla yapılan iki laboratuvar incelemesinde RF'nin pozitif saptanmasıdır (46,59). Farklı coğrafi bölgelerde görülme sıklıkları yaklaşık olarak RF- (11-30%), RF+ (2-10%) şeklindedir (45,118).

Afrika, Çek Cumhuriyeti, Kuveyt, Hindistan gibi ülkelerde poliartiküler tipin çocukluk çağında görülen kronik artrit alt tipleri içinde predominant seyrettiğini gösteren çalışmalar vardır. RF+ poliartrit görülme sıklığı ise Güney Afrika'da (%14,1); Hindistan'da (%16,9) ile yüksek oranlardadır. Hastaların JİA kliniği geliştikten çok sonra hastaneye başvurması ve geç tanı alması, bu yüzden farklı bir alt gruba dahil edilmesi, RF'nin tek bir defa istenmesi/laboratuvar problemleri açısından istenememesi bu durumlara neden olabilir (119,120,121,122).

RF Negatif Poliartiküler JİA

Hastalığın erken ve geç başlangıçlı olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. Geç başlangıçlı olan, 6-12 yaş arasında başlangıç gösterir, kızlarda daha sık görülür. Akut faz yükseklikleriyle giden, simetrik eklem tutulumu ve ANA negatif olan tip daha çok erişkindeki RF negatif RA ile benzerlik gösterir. ANA pozitifliği ile giden, 2-4 yaşta başlayan, asimetrik eklem tutulumu olan ve üveit sıklığının arttığı tipse yine kızlarda daha sık görülür ve Oligoartiküler JİA ile benzerlik göstermektedir (123,124,125,126).

Bunların dışında poliartropati ile karakterize, eklem içi efüzyonun belirsiz olduğu, eklem kısıtlılıkları ve kontraktürleri ile giden fenotipte, inflamasyon belirteçleri genellikle normal saptanır ve bu alt tipin metabolik hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır; tedaviye yanıtı ve prognozu kötüdür (127).

Eklemlerde hassasiyet, ısı artışı görülebilir; sabah tutukluğu eşlik eder. Genellikle metakarpofalangeal eklemler, el bilekleri gibi üst ekstremitenin küçük eklemlerinde simetrik tutulum görülürken alt ekstremite eklemlerinde daha az sıklıkta da olsa tutulum görülür. Kalça, servikal vertebra, omuz, Temporomandibuler eklem (TME) de tutulabilir. Kalça tutulumunun eklem hasarı yapma riski yüksektir (75,105,118). Ateş, kilo kaybı, anemi görülebilir. Aktif süreçte lenfadenopati ve hepatosplenomegali eşlik edebilir. Hastalık aktivitesine ya da kullanılan ilaçlara bağlı olarak transaminaz artışı saptanabilir, düşme eğiliminde olması ise remisyon açısından anlamlıdır (75,105). İnflamasyon belirteçlerinde artış görülebilir; fakat görülmemesi hastalığın tanısını dışlamaz. RF'nin tekrarlanması gereklidir; çünkü RF testi geçici olarak pozitif olabileceği gibi, enfeksiyon durumlarında da yalancı pozitiflik gösterebilir. Hastalığın klinik seyrinin ve tedavi yanıtının nasıl olacağını ön görmede önemli bir prognostik faktördür. Siklik sitrüllenmiş peptit antikorunun (anti-CCP) görülme sıklığı poliartiküler tipte değişmekle birlikte RF görülme sıklığıyla benzerlik göstermektedir, RF- alt tipinde daha az rastlanmaktadır (128,129). RF ve anti-CCP pozitifliği eklem hasarı belirlenmesinde prediktif faktörler arasındadır (130).

Hastalık şiddetine ve tutulan eklem sayısına bağlı olarak hastalarda büyüme gelişme geriliği görülebilir (131). Kronik asemptomatik anterior üveit, RF-negatif poliartiküler JİA hastalarına oldukça sık eşlik eder (132).

Ayırıcı tanıya SLE, EİA, Psöriatik artrit, sarkoidozis, Blau sendromu gibi romatolojik hastalıklar girebilir. Lyme hastalığında da genelde tek eklem tutulur, poliartiküler tutulum olduğunda diğer sistemik bulgular ile ayırım yapılır. Neisseria gonorrhae'nin neden olduğu artrit migratuar poliartrit şeklindedir. ARA benzer şekilde düşünülebilir. Lösemi başta olmak üzere çocukluk çağında sık görülen maligniteler dışlanmalıdır. Bunların haricinde; orak hücreli anemi, mukopolisakkaridozis, Farber hastalığı gibi genetik ve metabolik hastalıklar da ayırıcı tanıda yer alabilir (82,133-140).

PROGNOZ

ACR'nin literatüre ve klinik tecrübelere dayanarak belirttiği kötü prognoz kriterleri arasında RF ve anti-CCP pozitifliği, kalça eklemi ve servikal vertebra tutulumu, radiografide eklem aralığında daralma ya da kemikte destrüksiyon görülmesi bulunur (112,141,142). Erken dönemde el eklemlerinin tutulumu ve radyolojik incelemelerde karpal kemiklerde uzunluk farkı olması da kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. ANA pozitifliği iyi prognozu gösterirken; yaş ve cinsiyetin prognoza herhangi bir etkisi gösterilememiştir (143,144).

RF Pozitif Poliartiküler JİA

9-11 yaş arası adölesan kızlarda sık görülen, RF pozitif erişkin tip Romatoid artritin çocuklardaki karşılığı olan alt tiptir.

Üst ve alt ekstremitelerin büyük ve küçük eklemlerinde (Metakarpofalengeal (MKF) metotarsofalangeal (MTF), el-ayak proksimal interfalangeal (PIF) eklemler, el-ayak bilekleri) simetrik tutulum görülür. Servikal vertebra ve temporomandibuler eklem RF- fenotipte olduğu kadar sık olmasa da etkilenir. Torakal ve lomber vertebra eklemi ile kalça eklemi korunur. El bileklerinde ulnar deviasyon, subluksasyon; el parmaklarında düğme iliği (bouttoniere) ve kuğu boynu (swan neck) deformiteleri, ayakta hallux valgus ve çekiç parmak (hammer toe) deformiteleri görülür (82). RF- alt tipe göre kıkırdak kaybı ve kemik destrüksiyonları bu tipte daha belirgindir (145).

Hastalığın en sık görülen bulgularından birisi subkutanöz nodüllerdir. Bu nodüller, değişken boyuttadır ve çoğunlukla olekranon, ön kol, parmaklar, kafa ve sırt bölgeleri, topukların ekstansör yüzlerinde oluşur. Daha az sıklıkla iç organlarda da görülebilmektedir. Granülomatöz yapıda, lenfosit, plazma hücresi ve histiyosit içeren yapılar olup erişkin RA nodülleri ile benzerdir. RF düzeyi ile korelasyon gösterir. Nodüller genellikle asemptomatik seyreder; DMARD ile kontrol altına alınabilirler. Romatoid faktör, immünoglobulin ve immün komplekslerin damar duvarına oturması sonucu gelişen romatoid vaskülit kendisini çoğunlukla alt ekstremitedeki ülseratif lezyonlar şeklinde gösterir. Bu grupta hastalık destrüktif olarak ilerler ve sıklıkla kalıcı deformite bırakır. Ülsere ve enfekte nodüllerin cerrahi eksizyonu gerekebilir (146,147). RF- alt tipte de olduğu gibi, aktif süreçte orta düzeyde anemi ve lenfadenopati, hepatosplenomegali hastalığa eşlik edebilir. Hastalık aktivitesine ya da kullanılan ilaçlara bağlı olarak transaminaz artışı saptanabilir (75,105). İnflamasyon belirteçlerinde artış görülebilir; fakat görülmemesi hastalığın tanısını dışlamaz. RF ve anti-CCP pozitifliği eklem hasarı belirlenmesinde prediktif faktörler arasındadır (130). %50'ye yakın ANA pozitifliği eşlik eder.

Üveit, oldukça nadirdir. Felty Sendromu; nötropeni, splenomegali ve RA ile karakterize sık geçirilen enfeksiyonlarla ilişkili bir hastalıktır. Bazı RF+ Poliartiküler JİA'lı adölesan hastalarda ve çocukluk çağı başlangıçlı erişkin RA hastalarında bu sendroma rastlanmıştır (148,149). Kardiyak tutulum en sık aort yetmezliği şeklinde görülür; kapak replasman tedavisi gerekebilir (150-152). ''Romatoid akciğer'' denilen pulmoner parankimal hastalık tutulumu; lenfoid interstisyel pnömoni, bronşiolitis obliterans şeklinde görülebilir (153-156). Solunum fonksiyon testleri ve görüntüleme yöntemleriyle tanı konulamazsa bronkoalveolar lavaj veya akciğer biyopsisi de gerekebilir. Kortikosteroid tedavisi tekli verilebileceği gibi immünsüpresif diğer tedavilerle birlikte de verilebilir (157).

RF pozitifliği ve artritin beraber görülebildiği mikst bağ dokusu hastalıkları, reaktif artrit, enfeksiyonlar, SLE, Sjögren Hastalığı ayırıcı tanıda düşünülebilir. Akut romatizmal ateş, tüberküloz ve subakut bakteriyel endokardit de artrit ve RF+'liği ile seyreden hastalıklar arasındadır.

PROGNOZ

RF+ Poliartiküler JİA remisyon oranı en az, engellilik oranı yüksek olan JİA alt tipidir. Hem RF negatif hem RF pozitif grupta, erken agresif tedavi başlanan hastaların klinik olarak inaktif kalma süresi daha uzun olarak belirlenmiştir (158).

TEDAVİ

2011 yılında ACR tarafından JİA subtipleri için tedavi önerileri yayınlanmıştır, fakat poliartiküler alt tip için tedavi planında farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle CARRA yeni başlangıçlı poliartiküler JİA için tedavi planı yayınlamıştır (112,159).

Hastalığın tedavisinde agresif bir yaklaşım gösterilmelidir. NSAİİ monoterapisi, hastalık aktivitesini baskılamak için 2 hafta boyunca kullanılabilir. Çoğunlukla DMARD ve anti-TNF ajanlarla kombine tedavi uygulanır. Belirgin eklem şikayetleri olan poliartiküler JİA'lı hastalara, diğer tedavilere ek olarak eklem içi steroidler verilebilir (160). Sistemik steroid tedavisi ise rutin önerilen bir tedavi şekli değildir. Erken agresif tedavinin birleşeni olarak diğer tedavilere başlarken semptomatik belirtileri önlemek için verilebilir. Tedavi başlangıcında olabilecek en düşük dozda maksimum 3 ay boyunca, en erken sürede azaltılarak kesilecek şekilde kullanılması önerilmektedir.

Genellikle ikinci basamak tedavi; ciddi hastalık seyrinde ise birinci basamak tedavi olarak en sık kullanılan DMARD metotreksattır (161). Metotreksata yanıt alınamayan olgularda leflunomid tercih edilebilir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada leflunomid ve metotreksat karşılaştırılmış; her ne kadar iki ilacın da tedavi yanıtı iyi olsa da metotreksatın tedavi üstünlüğü daha yüksek bulunmuştur (162). Sülfasalazin, hidroksiklorokin, azatioprin, siklosiporin, takrolimus diğer DMARD seçenekleri arasındadır. Rutin tedavi planında yerleri olmayıp refrakter tedavide kullanılabileceklerini gösteren çalışmalar vardır (163-167). DMARD tedavisine yanıtsız olgularda mutlaka anti-TNF ajanlar (etanercept, infliximab, adalimumab) tedaviye eklenmelidir (168-170). Bu ajanların agresif tedavi olarak erken kullanımına yönelik yapılan çalışmalar mevcuttur. Çalışmaların birinde infliksimab metotreksat kombine tedavisinin DMARD ve tekli metotreksata üstünlüğü gösterilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada etanercept, metotreksat, prednisolon tedavisi alan poliartiküler JİA hastasında 12. Ayda remisyon görülmüştür (161,171).
Abatasept, anti-TNF tedavisi en az 4 ay kullanılıp yanıt alınamayan olgularda bir tedavi seçeneğidir (172). Tosilizumabın, özellikle sJİA tedavisindeki yeri biliniyor olsa da poliartiküler alt tip tedavisinde de etkisi gösterilmiştir (173). Rituksimab, tofasitinib hem tedaviye yanıt alınamayan olgularda hem de agresif tedavide erken tedavi seçeneği olarak kullanılabilecek diğer ajanlardır (174,175). Anti- TNF ajanlardan Sertolizumab pegol ve Golimumab tedavileri için yetişkin grubunda her ne kadar daha fazla çalışma olsa da pediatri açısından da çalışmalar devam etmektedir (176,177). Histon deasetilaz inhibitörü olan Givinostat isimli ajanla ilgili ise devam eden çalışmalar bulunmaktadır (178).

2.5. ENTEZİT İLİŞKİLİ ARTRİT

Bugüne kadar Tip 2 Oligoartiküler JİA, Geç Başlangıçlı JİA, Seronegatif Entezopati ve Artropati Sendromu, HLA-B27 ile Birlikte Olan Artropati ve Erken Jüvenil Spondilartropati tanımlamaları kullanılmışsa da günümüzde Durban sınıflamasına göre Entezit İlişkili Artrit ismini almıştır (179). Periferik eklemleri özellikle alt ekstremitenin büyük eklemlerini etkileyen, vertebral ve sakroiliak eklemler gibi aksiyel iskeletin dahil olduğu, entezitin ve HLA-B27 pozitifliğinin görüldüğü, 16 yaşından önce başlayan heterojen bir hastalık grubu olan Jüvenil Spondiloartropatiler (JsPA) sınıfında yer alır (180). EİA, erkek çocuklarda daha sık görülür ve genellikle altı yaşından sonra ortaya çıkar. Tipik olarak alt ekstremitelerde (en çok diz, ayak bileği, kalça) asimetrik artrit yapar, entezopati ile seyredebilir. Oligoartiküler JİA'dan en önemli ayrımı kalça etkilenmesidir. Genellikle 4 veya daha az eklem tutulumu vardır fakat poliartiküler tutulum da görülebilir (181). Tanı koyabilmek için artrit ve entezit veya artrit yanında 6 yaşından büyük erkek çocuğu olmak, sakroiliak eklem hassasiyeti, inflamatuar spinal ağrı, HLA-B27 pozitifliği, inflamatuar barsak hastalığına ait pozitif aile öyküsü, gözde ağrı, kızarıklık ve fotofobi ile birlikte olan üveit durumlarından en az ikisinin eşlik etmesi gerekir (76)

Entezopati, tendonların kemiğe bağlandıkları yerde meydana gelen inflamasyondur. Aşil tendonu en sık etkilenen bölgedir. Plantar fasya, diz eklemi, anterior süperior iliak ve posterior süperior iliak eklem, trokanterler ve krista iliaca çevresi diğer önemli entezopati bölgelerindendir. Etkilenen bölge palpasyonla ağrılı ve hassastır (182).

Tablo 7. Entezit Bölgeleri (182)

Anatomik bölge	**Entezit Muayenesi**
Ayak ve ayak bileği	▪ Aşil tendonunun kalkaneusa yapıştığı yer ▪ Plantar fasyanın kalkaneusa yapıştığı yer ▪ Plantar fasyanın metatarsal eklem başlarına yapıştığı yerler ▪ Plantar fasyanın 5. Metatarsal eklem tabanına yapıştığı yer
Diz	▪ Quadriceps tendonunun patellada tutunma yeri (saat 2 ve 10 yönleri) ▪ İnfrapatellar ligamanın patellada tutunma yeri (saat 6 yönü) ve tüberositas tibia
Kalça	▪ Femurun büyük trokanterindeki kalça ekstensör kasların tutunma bölgesi

	▪ Sartorius kasının spina iliaca anterior superior'da tutunma yeri ▪ Spina iliaca posterior superior ▪ Abdominal kasların ilial kanattaki tutunma yerleri ▪ Simfizis pubisteki adduksiyon kaslarının tutunma yeri ▪ Tuberositas ishia'da hamstring kasların tutunma yeri
Vertebra	5. Lumbar spinöz çıkıntı
Üst Ekstremite	▪ Humerusun medial epikondilindeki fleksör kasların tutunma yeri ▪ Humerusun lateral epikondilindeki ekstensör kasların tutunma yeri ▪ Humerusun tuberositas major bölgesinde supraspinatusun tutunma yeri
Göğüs	Kostospinal eklemler (1. ve 7.)

Tarsit, intertarsal eklemlerin, onu çevreleyen tendon ve yumuşak dokuların inflamasyonudur. EİA hastalarının 2/3'ünde görülebilir (183). Kalça tutulumu da sık görülür, genellikle kötü prognozla ilişkilidir. Aksiyel tutulum başlangıçta yaygın değildir, daha büyük yaş erkek hastalarda tek ve iki taraflı sakroiliit tabloya dahil olabilir. Bu hastalarda genellikle HLA-B27 pozitif, kalça tutulumu mevcut ve sakroiliak ve lumbar bölgelerde yakınma daha fazlayken; küçük yaş erkek hastalarda sıklıkla ayak bileği eklemi gibi periferik artrit ve entezit tablosu görülür ve HLA-B27 genellikle negatiftir (184,185). Lumbosakral vertebranın mobilitesini ölçmek için modifiye Schöber testi uygulanır. Hasta ayakları bitişik şekilde dururken spina iliaca posterior superiorlar düz bir hat şeklinde birleştirilir ve bu bölge lumbosakral eklem olarak kabul edilir. Bu düz çizginin ortası bulunur, 5 cm yukarısı ve 10 cm aşağısı işaretlenir. Hasta öne doğru eğilir; işaretlenen noktalar arasındaki uzunluk tekrar ölçülür, iki uzunluğun arasındaki fark genellikle 6 cm'den kısa ise patolojik olarak kabul edilir. FABER testi, kalçada ağrılı fleksiyon ve eksternal rotasyonla sakroiliiti gösteren daha az spesifik bir muayene şeklidir. Radiografi genellikle normal saptanır, yumuşak doku şişliği ayırt edilebilir ancak hastalığın ileri dönemlerinde sakroiliit radiografi ile saptanabilir. MRG ile kemik iliği ödemi, sinovit, entezit gibi akut değişiklikler gösterilerek sakroiliitin tanısı erken konabilir (186-188). BT kemik erozyonunu göstermek için en iyi seçenek olsa da kemikteki akut değişiklikleri iyi göstermemesi ve radyasyon yükü açısından genellikle tercih edilmez; USG her ne kadar entezit ve sinoviyal effüzyonu göstermek için kullanılsa da sakroiliit için iyi bir görüntüleme yöntemi değildir (189,190).

Akut anterior üveit başlangıçta %5-10 şeklinde görülürken, bu oran zaman içinde %20-30'lara varabilir. Diğer subtiplerin aksine, EİA ilişkili üveit genellikle tek gözde ataklar halinde ağrı, kızarıklık ve bulanık görme gibi akut semptomlarla kendini gösterir bu yüzden periyodik olarak hastalarda tarama yapmaya gerek yoktur (191,192). HLA-B27 pozitif olan hasta grubunda üveit gelişme olasılığı daha yüksektir (193). Aynı zamanda EİA zemininde inflamatuar intestinal ve kardiyolojik tutulumun da eşlik edebileceğini gösteren çalışmalar vardır, özellikle kardiak tutulum çok nadir bildirilmiştir (194-196).

Ateş hastalığın başlangıcında hastaların 1/3'ünde görülebilir fakat Sjia'da olduğu gibi çok yüksek seyretmez. Hafif anemi, normal ya da hafif artmış beyaz küre sayısı, trombositoz, artmış eritrosit sedimantasyon hızı saptanabilirken kilo kaybı, kemik ağrısı, hepatosplenomegali, sitopeni, ciddi anemi, daktilit ve tırnak değişiklikleri gibi semptom ve bulgular farklı bir tanıya yönlendirmelidir (118). ESH çok yüksek (>100 mm) olduğunda inflamatuar barsak hastalığı açısından ileri değerlendirme yapılmalıdır. RF ve ANA negatif izlenirken, HLA-B27 %65-80 oranında pozitif saptanır. HLA-B27 hastalık tanısı için değil, risk ve prognoz değerlendirmesi için kullanılır, kötü prognostik faktördür. MRP8/14, MMP3 ve Tenascin C inflamasyon ürünleri olup, hastalık aktivitesi belirteçleridir (197).

Periferik monoartrit veya oligoartrit yapan maligniteler, septik artrit, reaktif artrit gibi durumlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erkek hastalarda özellikle hemartroz ayırıcı tanıda yer almalı ve altta yatabilecek bir hemofili hastalığı atlanmamalıdır (198).

TEDAVİ

NSAİİ, periferik ve aksiyel şikayetler için birinci basamak tedaviyi oluşturur ve oldukça etkilidir (192,199). Metotreksat, sülfasalazin periferik artrit ve entezit şikayetlerinde her ne kadar etkili tedavi seçenekleri arasında olsa da aksiyel şikayetler için sınırlı bir etkiye sahiptir. Metotreksat kullanımı nadirdir, özellikle sülfasalazin periferik semptomlarla başvuran hastalarda ilk tedavi seçeneğidir (60).

Sistemik glukokortikoid, düşük dozlarda tedavi geçişlerinde kısa süreli kullanılsa da kullanımı nadirdir; fakat ekleme veya entezit bölgesine lokal steroid uygulanması hastayı rahatlatabilir (192,200).

DMARD tedavisine yanıt alınamayan periferik tululumu olan hastalarda ve aksiyel tutulumu olan tüm hastalarda Anti-TNF ajanlar (etanersept, infliksimab, adalimumab) ilk tercih olarak kullanılır (201,202,203). Anti-TNF yanıt alınan olgularda tedaviye DMARD ile kombine gidilen olgularda daha iyi yanıt alındığını gösteren çalışmalar vardır (204).

Ustekinumab (IL-12 ve IL-23 reseptör blokajı) ve Sekukinumab (IL-17 inhibitor) tedavilerinin EİA için etkinliği gösterilmiştir (205-207).

Hastalara egzersiz ve fizik tedavinin yeri anlatılmalıdır. Dik yürümeleri, düz ve sert bir yatakta yastık kullanmadan yatmaları ve en az günde bir saat yatakta yüz üstü yatmaları önerilmektedir. Esnemeye yönelik hareketler öğretilmeli, yüzme ve ılık su banyoları kullanımı anlatılmalıdır (208).

PROGNOZ

EİA hastalarının %40-50'sinin uzun dönemde relaps ve persistan aktif hastalıkla gittiği, %40-60'ı için tedaviye biyolojik ajan eklendiği, %85'inin 6 ay boyunca aldığı tedaviyle remisyon sağladığı, %3,3-33 hastanın ise komplet remisyona ulaştığı

yapılan çalışmalarda gösterilmişir (209,210). Tanıda kalça tutulumu, tarsit varlığı ve tanının gecikmesi, sakroiliit varlığı, HLAB27 pozitifliği, birinci derece akrabada Ankilozan Spondilit (AS) varlığı, ilk 6 ay içinde sürekli yüksek saptanan inflamatuar belirteçler kötü prognostik faktörler arasındadır (184,210-212).

2.6. JÜVENİL PSÖRİATİK ARTRİT

1970'li yıllarda yapılan çalışmalarda artrit ve cilt lezyonunun beraber eşlik ettiği, heterojen bir JİA alt grubu Jüvenil Psöriatik Artrit olarak tanımlanmıştır. 1989 yılında JPsA için Vancouver kriterleri tanımlanmış sonrasında bu kriterler ILAR sınıflamasıyla yenilenmiştir (76,213-216).

ILAR sınıflamasına göre; artritle birlikte psöriatik döküntü olmalıdır veya döküntü yoksa artritle beraber daktilit, pitting (noktalanma), onikolizis ve birinci derece akrabada psöriazis varlığı kriterlerinden en az ikisinin eşlik etmesi gerekmektedir.

Hastalık başlangıç yaşı 2-3 yaş ve 6-12 yaş olarak bimodal dağılım gösterir. Erken başlangıçlı tipin kızlarda daha sık, geç başlangıçlı olan tipin ise kız ve erkeklerde eşit oranda görüldüğü gösterilmiştir. Klinik olarak ilk tip oligoartiküler JİA'ya benzer, en sık diz ve bilekler asimetrik tutulurken farklı olarak daktilit ve el ayak küçük eklem simetrik tutulumu da eşlik edebilir, ANA pozitifliği görülür; ikinci tip ise EİA ile benzerlik gösterir, HLA B27 pozitifliği gösterir. Yaklaşık %10-30 hastada asimetrik sakroiliit şeklinde aksiyel iskelet tutulumuyla seyredebilir. Entezitin ikinci tipte %60, ilk tipte %22 oranında rastlandığı çalışmalarda gösterilmiştir. Daktilit, parmak boyunca yayılan şişlik (sosis parmağı görünümü) ya da MKF, PIF, DIF etrafında belirginleşmeyle kendini gösterebilir ve %20-40 hastada izlenirken %15'inde hastalık başlangıcında görülmektedir. (217-223).

Psöriazis, %40-60 hastada çoğunlukla klasik formda görülürken, guttat psöriazis şeklinde de kendini gösterebilir. Psöriatik plaklar tipik olarak eklemlerin ekstansör yüzünde, saçlı deride, umblikusta bulunur. Çocuklarda lezyonlar atipik ve geçici olabilir ve egzema tanısıyla karışabilir. Erişkinden farklı olarak artrit kliniğinden sonra yaklaşık 10 sene içinde cilt lezyonları kendini gösterir (224,225). Tırnak distrofisi, subungual hiperkeratoz, pitting ve onikolizis gibi tırnak değişiklikleri JPsA'lı hastaların yarısından fazlasında bildirilirken, çocukluk çağında görülen psöriziste bu oran %30'dur (226).

Ağrısız kronik üveit, JPsA hastalarının %10-15'inde görülür; oligoartiküler tip üveitinden ayrılamaz, ANA+ erken başlangıçlı grupta görülme riski daha fazladır. Akut anterior üveit, EİA alt tipinde daha yaygın görülse de JPsA hastalarında da görülebilir (216,227).

Laboratuvar bulgusu olarak ESH ve CRP gibi inflamatuar belirteçler hafif yüksek veya normal olabilir. Trombosit sayısında yükseklik görülebilir. RF ve anti-CCP pozitifliği görülmez. Radyolojik olarak direkt grafide hastalığın erken döneminde yumuşak doku şişliği, periartiküler ostoeporoz bulguları; geç dönemde ise kemikte destrüksiyon bulguları eşlik edebilir (82). USG özellikle MRI, ekstraartiküler inflamasyon ve kemik iliği ödemi bulgularını göstermede oldukça etkili olan görüntüleme yöntemleridir. 31 JSpA hastasına çekilen MRI görüntülemeleri karşılaştırılmış ve en sık eklem aralığında efüzyon artışı ve sinoviumda değişikliklere rastlandığı gösterilmiştir. 16 hastada kemik iliği ödemi, 14 hastada yumuşak doku şişliği, 10 hastada tendonda inflamasyon dikkat çeken bulgular arasındadır, böylece multifokal kemik iliği ödemine eşlik eden ekstraartiküler inflamasyon bulguları olmasının PsJIA açısından uyarıcı faktör olması gerekliliği vurgulanmıştır (228).

Tablo 8. Erişkin ve Pediatrik Başlangıçlı Psöriatik Artrit Arasındaki Farklılıklar (225)

Klinik Özellikler	Erişkin PsA	JPsA
Psöriazis/Artrit Zamanı	önce psöriazis	önce artrit
-Oligoartiküler -Poliartiküler -Uzamış Oligoartiküler	%20-55 %20-60	%45-55 %35-55 %15-38
Aksiyel Tutulum	%7-40	%10-30
Radyolojik Hasar	%47	%25
Entezit	%30-50	%12-45
Daktilit	%40-50	%17-37
Tırnak Tutulumu	%41-93	%37-57
Üveit	%8	%8-13
HLA-B27	%40-50	%10-25
ANA	%16	%40-46

TEDAVİ

ACR, 2011 yılında yayınladığı tedavi önerilerini sistemik olmayan poliartrit, entezit, sakroiliit tedavilerine rehberlik etmek amacıyla yakın zamanda güncellemiştir (229).

NSAİİ, oral glukokortikoid ve intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu birinci basamak tedaviyi oluşturmaktadır, DMARD ikinci basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Metotreksat (MTX), sülfasalazin ve leflunomide göre en çok tercih edilen ajandır (112,229,230). Biyolojik ajanlar, risk faktörü taşıyan ve DMARD tedavisine yanıt vermeyen hastalara başlanmalıdır. Anti-TNF ajanları içerisinde JSpA için endikasyon taşıyan ve biyolojik tedavi etkenleri arasında en etkili görülen ajan etanercepttir (231,233). İnfliximab, golimumab, certolizumab pegol ve adalimumab gibi diğer anti-TNF ajanlar her ne kadar PsA için önerilse de JSpA için tedavi etkinliğini değerlendiren çalışmalar hala oldukça azdır (234). JAK inhibitörü olan tofasinib, erişkin psöriatik artrit tedavisinde kullanıldığı gibi JSpA için de kullanılmaya başlanmıştır (235). Sekukinumab (Anti-IL-17), refrakter PsA ve ankilozan spondilit için onaylanmış bir tedavi olup, JSpA tedavisi için devam etmekte olan çalışmalar umut vadetmektedir (207,236). İxekizumab (Anti-IL17), erişkin ve pediatrik psöriazis ve refrakter PsA için tedavi onayını her ne kadar almış olsa da jüvenil spondiloartropatilerde kullanımı açısından prospektif bir çalışma mevcut olup, JPsA için kullanımına ilişkin veri mevcut değildir (237,238). Ustekinumab (Anti-IL-12/23) tedavisi, psöriazis ve erişkin PsA için yüz güldürücü sonuçlar vermekte olup çocuklarda JSpa, psöriazis, İBD açısından tedavi etkinliğini değerlendiren çalışmalar mevcuttur (239).

PROGNOZ

Hastalığın ileri dönemde prognozunun oligoartiküler ve poliartiküler JİA'ya göre kötü olduğu belirtilse de pediatri yaş grubunda henüz bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

2.7. JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE ÜVEİT

Üveit, gözün üveal bileşenlerinin (iris, koroid ve retina) inflamasyonu ile karakterizedir (240). Anterior, intermedia, posterior, panuveit şeklinde anatomik yerleşimine göre; aniden, sinsi olmak üzere başlangıç şekline göre adlandırılır. Aynı zamanda hastalık süreci 3 aydan daha kısa sürmüşse kendini sınırlandırmış, daha fazla sürmüşse persistan üveit olarak tanımlanmaktadır. Aniden gelişir ve kendini sınırlandırırsa akut üveit; tedavi verilmeksizin 3 aydan daha fazla inaktif kalır ve belirli aralıklarla tekrar ederse rekürren üveit; tedavi kesildikten 3 ay içinde yeniden şikâyet gelişir ve persistan devam ederse kronik üveit adını almaktadır (241).

JİA, Behçet hastalığı, sarkoidoz, Blau Sendromu üveitin eşlik edebildiği çocukluk çağı romatolojik hastalıkları arasında bulunmaktadır. Bilinen JİA tanılı hastalarda üveit görülme prevalansı %11,6-30 arasında değişkenlik göstermekle birlikte, en yüksek %19,1 ile Kuzey Avrupa ve %18,8 ile Güney Avrupa'da izlenirken; Latin Amerika'da %6,4, Afrika ve Orta Doğu'da %5,9 ve Güneydoğu Asya'da %5,0 ile düşük oranlarda görülmektedir. Ülkemizde bu oran %10,1 civarındadır (109,242-244).

JİA'da en sık görülen üveit şekli kronik anterior üveittir. Genellikle asemptomatik seyreder, kızlarda daha sık görülür ve oligoartiküler, RF- poliartiküler subgruplara ve psöriatik artrite eşlik eder. Erken başlangıçlı ve ANA pozitif hastalarda hastalık tanısının özellikle ilk iki yılında 3 ayda bir düzenli göz muayenesi yapılmalıdır. Akut anterior üveit, ağrı ve gözlerde kızarıklık şeklinde semptomlarla kendini gösterir; HLAB27 pozitifliği eşlik eder ve EİA subgrubunda ve erkeklerde daha sık görülür. Semptomatik seyrettiği için 6 ayda bir göz muayenesi yeterlidir (245).

Kanada'da ortalama 1183 JİA hastası içeren bir çalışmada, takibin başlarında üveit görülme sıklığı yılda %2,8'ken ilk 5 yılda giderek bu oran azalmış ve beşinci yılda %2,1 olarak kalmıştır. Bu durum en az birkaç yıl üveit için düzenli takip yapılmasının önemini vurgulamaktadır (246).

Üveit kompleks bir genetik ve immünolojik patogenez zemininde meydana gelmektedir. Oligoartiküler JIA'da üveit, HLA-DR5 haplotipi ve HLA-DRB1*1104 alleli ile; EİA hastalarında akut anterior üveit ise HLA-B27 haplotipi ile ilişkilendirilmiştir. HLA-DR1 haplotipi ve HLA-DQA*0101 alleli koruyucu karakterdedir (247). Retinal S-antijeni, Retinol Bağlayıcı Protein-3 (RBP3) gibi intraokuler proteinlere karşı $CD4^+$ Th1 ve Th17 hücrelerinin ana rol oynadığı inflamatuar bir yanıt oluşmaktadır ve bu yanıt Treg hücreleri tarafından dengelenmektedir. Makrofaj ve lenfositler; IL-2, IL-6, IL-18, TNF, soluble ICAM-1, CCL5 and CXCL10 gibi sitokin ve kemokinlerin salgılanmasına neden olarak bu inflamatuar yanıta destek olmaktadır (248,249,250).

Akut anterior üveit genellikle fotofobi, göz ağrısı ve kızarıklığı, görme bozuklukları ve baş ağrısı gibi semptomlarla kendini gösterirken; kronik anterior üveit ise asemptomatik seyreder. Tanı ve tedavide gecikme band keratopati, katarakt, glokom ve körlük gibi önemli komplikasyonlara sebep olur. Üveit, artrit semptomlarından önce gelişebileceğinden hastaya sistemik bulgular açısından iyi bir değerlendirme yapılmalı ve belirli aralıklarla rutin kontroller yapılarak klinik olarak sessiz seyreden üveitin ayırt edilmesi sağlanmalıdır (240,251).

Üveitin erken tanısı için yarık lamba biyomikroskopisi ile muayene yapılır ve ön kamarada inflamatuar hücrelerin varlığı ile tanı konur. Düzenli taramalar yoluyla erken teşhis etmek ve hastalık aktivitesinin uygun şekilde değerlendirilmesi tedavinin esas noktasını oluşturmaktadır. Hastalık aktivitesi Üveit Tanımlama

Standardizasyonu çalışma grubunun kriterlerine göre belirlenmektedir Etkili tedavinin hedefi her iki gözde ön kamarada 0 hücreye ulaşmaktır. Birinci basamak tedavi topikal steroid tedavisidir. Bu tedavi katarakt ve intraoküler basınç artışı riskini arttırmaktadır. Topikal steroid tedavisi fayda göstermiyorsa metotreksat tedaviye eklenir (192,252-254). MTX tolere edemeyen olgularda azatioprin, mikofenolat mofetil (MMF), siklosporin gibi immunsupresif ajanlar tedaviye eklenebilir (255-257). MTX 3 ay düzenli kullanım sonrası şikayetler artıyorsa veya tedavi hedefine ulaşılamıyorsa anti-TNF ajanlar (adalimumab, infliksimab, etanercept, golimumab) tedaviye eklenebilir (258,259). Tocilizumab, abatacept, rituximab tedaviye refrakter olgularda tedaviye eklenebilecek seçenekler arasında bulunmaktadır. Tedavinin en az 2 sene boyunca etkili bir şekilde devam etmesi gerekmektedir (260-262).

PROGNOZ

Üveit gelişimi açısından kötü prognostik faktörler arasında erkek cinsiyet, üveit gelişiminin artrit bulgularından önce ortaya çıkması, ön kamarada çok sayıda inflamatuar hücre bulunması, katarakt, glokom, vitreus opasifikasyonu ve maküla ödemi, posterior sineşi gelişmesi, geçirilmiş göz operasyonu öyküsü bulunmaktadır (263,264).

2.9. JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE HASTALARIN İZLEM ve DEĞERLENDİRİLMESİ

JİA'da hastalık aktivitesini belirlemek eklem hasarını, hareket kısıtlılığını, tedavi yanıtını değerlendirmek açısından önemli bir konudur. Bu amaçla her ne kadar çok sayıda evrensel değerlendirme ölçeği bulunsa da zorluklarla karşılaşılmaktadır (265). ACR tarafından hastalık aktivitesi için hekim değerlendirmesi, hasta ve ailesinin iyilik halini değerlendirmesi, aktif eklem sayısı, hareket kısıtlılığı olan eklem sayısı, fonksiyonel değerlendirme, inflamasyonu gösteren laboratuar belirteçleri olmak üzere 6 temel ölçüt belirtilmiştir ve ACR Pedi30, Pedi50, Pedi70, Pedi90 tanımlamaları yapılmıştır (266). Tedaviye yanıt; 6 parametreden en az 3'ünde başlangıca göre minimum %30 iyileşme, birden fazla bileşenin %30'dan fazla kötüleşmemesi şeklinde kabul edilmiştir. Hastalık alevlenmesi ise; 6 parametreden en az 2'sinde %40'tan fazla kötüleşme, birden fazla bileşenin ≥%30 iyileşme göstermemesi şeklinde tanımlanmıştır. ACR Pediatrik 20, 50, 70 ve 90 da klinik çalışmalardaki tedavi yanıtını değerlendirilmek için kullanılmakta olup bir parametrede ≥%30 kötüleşme olmadan en az 3 parametrede sırasıyla %20, 50 ,70 ve 90 iyileşmeyi ifade etmektedir. ACR Pedi, tedavi yanıtını değerlendirmede etkili olup; hastaların tedavi yanıtlarını karşılaştırmada ve aktif hastalık sırasındaki ölçümlerde yetersiz kalmaktadır (267,268).

Hastalık aktivitesini ölçmek için Jüvenil Artrit Hastalık Aktivite Skoru (JADAS) kullanılmaktadır. Hekim, hasta ve hasta yakını tarafından yapılan hastalık hakkında genel değerlendirme VAS (Görsel analog skalası) esas alınarak yapılır. Bu skala 0-10 arası lineer bir hattır. 10 en kötü klinik durum ve iyilik halini, 0 ise tam tersini belirtmektedir (269).

Tablo 9. Jüvenil İdiopatik Artrit Hastalık Aktivite Skoru (JADAS) (269)

JADAS parametreleri
Hekimin hastalık durumu hakkında genel değerlendirmesi VAS (görsel analog skalası, 0- 10)
Hastanın veya ailenin hastalık durumu hakkında genel değerlendirmesi VAS (görsel analog skalası, 0-10)
Aktif eklem sayısı (71,27,10)
Normalize edilmiş ESH (ESH-20/10)

CHAQ, JAFAR, JAFAS, JASI; hastaların fonksiyonel yeterliliğini ölçmek için kullanılan değerlendirme ölçekleri olup aralarında en sık Çocuk Sağlığı Değerlendirme Ölçeği (CHAQ) ölçeği kullanılmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğinin olması önemli bir avantajdır. Altı ay ile 18 yaş arası tüm çocuklara uygulanabilir. Giyinme ve kişisel bakım, ayağa kalkma, yemek yeme, yürüme, vücut bakımı, uzanma, tutma ve diğer aktiviteleri değerlendiren toplam 30 sorudan ve sekiz kategoriden oluşmaktadır. 0-3 arasında skorlanır; 0 bahsedilen işlevde hiçbir zorluk yaşanmaması, 1 az miktarda zorluk, 2 daha fazla zorluk yaşanması, 3 işlevin gerçekleştirilememesi şeklinde yorumlanır (270-272).

İnaktif hastalık, Wallace kriterleri'ne göre belirlenir. İnaktif hastalık diyebilmek için aktif eklem veya artrit, JİA'ya bağlı ateş, döküntü, serozit, splenomegali veya generalize lenfadenopati, aktif üveit olmamalı, ESH ve CRP normal düzeyde olmalı ve kullanılan görsel analog skalasında hekimin genel değerlendirmesi iyi olmalı, sabah tutukluğu 15 dakikayı geçmemeli ve bu altı kriterin tümü karşılanmalıdır (268,273). Tedavi altında klinik remisyon hasta JİA için tedavi almakta iken en az 6 ay boyunca inaktif hastalık varsa; tedavisiz klinik remisyon ise hasta JİA için tedavi almaksızın en az 12 ay boyunca inaktif hastalık varsa denmektedir.

Tablo 10. Jüvenil İdiopatik Artrit İzleminde Kullanılan Ölçekler

JİA İzleminde Kullanılan Ölçekler
HASTALIK AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ •JADAS (Juvenil Arthritis Disease Activity Score) •JSpADA (Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index) • ACR •Wallace Kriterleri

FİZİKSEL FONKSİYON DEĞERLENDİRMESİ • CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) • JASI (Juvenile Arthritis Functional Status Index) • JAFAS (Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale) • JAFAR (Juvenile Arthritis Functional Assessment Report)
YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRMESİ • JAQQ (Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire) • PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) • PRQL (Pediatric Rheumatology Qualit of Life Scale) • CHQ (Chidhood Health Questionnaire) • CAHP (Childhood Arthritis Health Profile) • QoMLQ (Quality of My Life Questionnaire) • JAMAR (Juvenile Arthritis Multidimensional Assesment Report)

2.9. JÜVENİL İDİOPATİK ARTRİTTE TEDAVİDE KULLANILAN AJANLAR

JİA'da tedavinin amacı hastanın ağrısının giderilmesi, hastalık aktivitesinin baskılanması ve kısıtlanan hareket açıklığının geri kazanılması, deformiteleri önlemek ve uzun dönemde normal bir büyüme ve gelişme sağlamaktır. Çocuk romatoloji alanındaki çalışmaların artması sonucunda birçok ilacın etkinliği ayrıntılı olarak ortaya konmaktadır (114). Bu süreçte medikal tedavi en az üç ayda bir ayarlanmalı ve hastalık aktivitesi ölçüm araçları kullanılarak hastalık aktivitesi 1-6 ay arası dönemlerle izlenmelidir. Hasta ve ailesi bu süreçle ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

Tedaviye intraartiküler uzun etkili kortikosteroid enjeksiyonu, NSAİİ ve DMARD gibi ajanlarla başlanır. Sistemik kortikosteroidler bu tedavilerle birlikte kullanılabilir. Tedavinin ikinci basamağında biyolojik ajanlar ve kombine tedavi yaklaşımları devreye girer. JİA heterojen bir hastalık olduğu için alt gruplar arasında tedavi algoritmaları değişebilir (110).

NSAİİ

Bu ilaç grubu tedavinin temelini oluşturur. En yaygın kullanılan ilaçlar ibuprofen, endometazin, naproksen sodyum ve tolmetindir. Düşük dozlarda analjezik, yüksek dozlarda anti-inflamatuar etki gösterirler. 2011 ACR, NSAİİ tedavisini kötü prognostik faktörleri olmayan ve hastalık aktivitesi düşük orta derecede olan hastalarda kısa süreli monoterapi olarak kullanılmasını önermektedir (111). Bazı oligoartiküler JİA hastaları sadece NSAİİ kullanarak remisyona girebilse de bu ajanlar JİA'nın uzun süreli tedavisinde genellikle rol almazlar ve radyografik değişikliklerin ilerlemesini durdurmazlar. Yapılan bir çalışmada naproksen ile ACR

Pedi 30 yanıtının 3-12 aylık kullanımla %60-70 oranında alındığı, ACR Pedi 70 yanıtının ise %29-50 ile düşük oranlarda kaldığı gösterilmiştir (274). Bu ajanların artritin diğer etiyolojilerinin dışlanması sürecinde, İAS enjeksiyonundan sonraki 8 hafta boyunca poliklinik kontrolüne kadar kullanılması uygundur. Başlangıçta servikal omurga ve kalça eklemini kapsayan; radyolojik olarak kemik destrüksiyonu gösterilen hastalarda NSAİİ monoterapi yanıtı beklenmeden agresif tedaviye geçilmelidir. Gastrit ve tübülointerstisyel nefrit gibi yan etkileri olduğu bilinse de pediatri yaş grubunda iyi tolere edilirler.

Tablo 11. NSAİİ Kullanım Dozları/Kullanım Aralıkları

NSAİİ	**DOZ (mg/kg/gün)**	**KULLANIM ARALIĞI**
NAPROKSEN	**10-20**	**2 doz/gün**
İBUPROFEN	**30-40**	**3 doz/gün**
DİKLOFENAK	**2-3**	**3 doz/gün**
MELOKSİKAM	**0,125**	**Tek doz**
İNDOMETAZİN	**1-3**	**3-4 doz/gün**

Kortikosteroidler

Antiinflamatuar ilaçlar arasında etki gücü yüksektir fakat yan etkilerinin çok olması nedeniyle fazla tercih edilmezler. DMARD grubu ilaçlar etki gösterene dek köprü tedavi görevi görebilecekleri gibi ilaçların etkinliğini arttırmak için yardımcı tedavi seçeneği olarak da kullanılabilirler. Sistemik JİA'da bu grup ilaçların kullanımı sistemik bulguları belirgin geriletir.

Steroidlerin kullanılmasına bağlı olarak büyüme geriliği, glukoz intoleransı, obezite, aşırı kıllanma, osteopeniye bağlı patolojik kemik kırıkları ve vertebralarda çökme, gözde katarakt oluşumu, lipitlerde yükselme, hipertansiyon, immün baskılanma, psişik durumda bozulma ve miyopati gibi yan etkiler görülebilir. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra kademeli olarak doz azaltılmalı ve en kısa sürede steroid tedavisi kesilmelidir. Bu ilaç grubu oral, parenteral yolla kullanılabileceği gibi intraartiküler olarak ve üveit tedavisinde oftalmik olarak da kullanılabilir. 30 mg/kg/gün yüksek doz, 2 mg/kg/gün normal doz, 10 mg/gün düşük doz olarak sistemik kullanımı mevcuttur (160).

İntraartiküler steroid enjeksiyonu (İAS), özellikle az sayıda eklem tutulumunun mevcut olduğu durumlarda etkili bir tedavi yoludur. Uzun etkili steroidlerden triamnisolon heksasetonid (TH), triamnisolon asetonid (TA) kullanılmaktadır. Çalışmalarda TH ve TA'nın benzer biyolojik etki aralığında olmasına rağmen TH'nin diğer ajana göre daha etkin bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir (275). Oligoartiküler JIA hastalarının %74'ünde İAS tedavisinden sonra tedavi kesilebilmiş ve enjeksiyon yapılan eklemlerin çoğunda eklem kontraktüründe belirgin düzelme sağlanabilmiştir (160). Dizler, ayak bilekleri, kalçalar, el bilekleri, omuzlar ve dirsekler dahil olmak üzere büyük eklemlerde ve temporomandibular eklemde güzel tedavi yanıtları alınmış çalışmalar mevcuttur (276,277). Eklem içi enfeksiyon şüphesinde, az sayıda eklemde tutulum olsa bile lokal tedaviye yanıt vermeyen ve artritin eşlik ettiği kronik üveit vakalarında, servikal omurga ve kalça eklemi tutulumu olan kötü prognostik faktörler eşlik eden hastalarda (eklem destrüksiyonları, pozitif RF veya anti-CCP antikorları) IAS tedavisi tercih edilmemelidir.

İAS, kalıcı bir tedavi olabileceği gibi şikayetler rekürrens gösterebilir, her ne kadar tekrarlanabilen bir tedavi seçeneği olsa da 3 ayda bir veya yılda üç defadan daha fazla tekrar edilmemelidir.

DMARD (Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar)

Bu grup, JİA tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Metotreksat, leflunomid, sülfasalazin sık kullanılan DMARD ilaçları arasındadır. Bu grupta yer alan siklosporin sistemik JİA'nın komplikasyonu olan MAS'ın tedavisinde kullanılmaktadır.

MTX, folik asit analoğu ve folat yolağındaki birçok farklı enzimin inhibitörüdür. İmmünmodülatör ve antiinflamatuar etkisini, inflamasyon bölgesinde endojen adenozin salınımı aracılığıyla göstermektedir (278). JİA'da standart etkili MTX dozu 10-15 mg/m2/haftadır. Subkutan uygulamanın oral kullanıma göre etkinliği daha yüksek olup, uygulama şekline bağlı olarak lokal yan etkiler görülebilir. Oral kullanımda zayıf tedavi yanıtı alınmış ve gastrointestinal yan etkiler görülmüşse parenteral kullanım gerekmektedir (279). MTX ile tedavi edilen JİA tanılı hastalarda %60-80 oranında klinik iyileşme gösterilmiştir. Özellikle uzamış oligoartiküler JİA'lı hastalar çok iyi yanıt verirler ve poliartiküler JİA'lı hastalarda steroidle beraber ya da tek başına ilk basamak ilaç olarak kullanılabilirler (112). MTX yavaş etkili bir ilaçtır, terapötik etkisini 6-8 haftada gösterir ve etkinliği değerlendirilirken bu durum dikkate alınmalıdır. MTX'in bulantı, oral mukozit, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik gibi gastroistestinal yan etkileri tedavi esnasında görülebilir. Bu yüzden tedavi başlandıktan, tedavi dozu arttırıldıktan sonra yakın zamanlı; rutin kullanımda ise 3-4 ayda bir kontrolü planlanmalı ve bu yan etkileri en aza indirmek için folik asit günde bir kez 1 mg dozunda tedaviye eklenmelidir. Düşük doz MTX ile, immün sistemde baskılanma görülmesi çok nadir olup ciddi enfeksiyonlar genellikle görülmez; görülmesi halinde tedavinin kesilmesi önerilmektedir (278,280).

Sülfasalazin, oligoartiküler ve EİA alt tiplerinde etkili bir tedavi seçeneğidir. Tedaviye yanıt 6-8 haftada alınır. Alerjik reaksiyonlar, kemik iliği baskılanması, sindirim sistemi şikayetleri, sperm sayısında azalma, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi yan etkiler görülebilir. Sistemik JİA'da kullanımı önerilmez. Başlangıç dozu 10-20 mg/kg/gün olup haftalar içinde doz 30-50 mg/kg/gün olarak tedavi düzenlenebilir (281).

Leflunomid ise diğer bir DMARD ajanı olmakla birlikte, JİA'lı 86 hasta üzerinde yapılan kontrollü bir çalışmada, leflunomid alanların %68'inde ve MTX alanların %89'unda tedavi yanıtı alınmış olup; leflunomid MTX kadar etkili bir tedavi seçeneği olarak gösterilememiştir. CARRA'ya göre hem MTX hem de leflunomid JİA'da benzer tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır. MTX ile yeterli tedavi yanıtı alınamayan ve MTX'i tolere edemeyen olgularda kullanılmaktadır. Yan etki profili açısından MTX ile benzerlik göstermektedir (162,282).

Tablo 12. DMARD Grubu İlaçların Dozları/Kullanım Sıklıkları

İlaç	**Doz**	**En Yüksek Doz**	**Kullanım Sıklığı**
Metotreksat	10-15 mg/m2/hafta	30 mg/m2 /hafta	1 doz/hafta
Sülfasalazin	50 mg/kg/gün	2000 mg/gün	2-3 doz/gün
Leflunomid	20-40 mg/gün	100 mg/gün	2 doz/gün
Siklosporin	2-3 mg/kg/gün	5mg/kg/gün	1 doz/gün

Biyolojik Ajanlar

Sinoviyal inflamasyonda yer alan TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-17 gibi proinflamatuar sitokinlerin çalışma mekanizmalarının aydınlatılması bu sitokinlere karşı oluşan monoklonal antikorların geliştirilmesini sağlamaktadır. Etki mekanizmalarındaki farklılık nedeniyle ilaç seçimi hastalığın alt grubuna göre olmalıdır. Ayrıca uygulama yolu ve sıklığı hastanın tercihi göz önünde bulunarak seçilmelidir. Biyolojik ilaçlar, tedavide oldukça etkilidirler fakat yüksek maliyete sahiptirler ve malignite, enfeksiyona duyarlılıkta artış gibi ciddi yan etkileri de mevcuttur. Klavuzlarda JİA'da tam remisyonu sağlamak amacıyla ilk üç-altı aylık tedavi sonrasında uzun etkili ilaçlara yanıt alınmamış ise biyolojik ilaçları kullanma hakkı olduğu belirtilmektedir. Daha erken dönemde biyolojik ajan başlamayarak agresif tedavi seçeneği sunan tedavi önerileri de bulunmaktadır (114).

TNF-alfa Karşıtları

Etanercept

İnsan TNF-alfa reseptörüne karşı geliştirilmiş dimerik bir füzyon proteinidir. Soluble TNF-a'ya bağlanan immünoglobulin Ig G1 antikorunun sabit ucudur. Etanersept, özellikle periferik eklem artritleri üzerinde etkilir ve 0,8mg/kg/hafta dozda subkutan uygulanır. İlk klinik çalışma 2000 yılında yayınlanmış ve hastaların %74'ünde ACR Pedi 30 yanıtının alındığı gösterilmiştir. Plasebo grup ile karşılaştırıldığında etanerceptin tedavi etkinliği belirgin bir şekilde gösterilmiştir (168). Yapılan bir çalışmada, etanersept ± MTX ile kombine tedavi alan hastaların

neredeyse yarısının hastalık inaktivasyon kriterlerini karşıladığı; dörtte birinin remisyona ulaştığı gösterilmiştir (283).

İnfliksimab

Kimerik insan/fare anti-TNF etkili monoklonal antikordur. Hem soluble hem de hücre üzerindeki TNF reseptörlerini etkiler. 3–10 mg/kg (en yüksek dozu 200mg) dozda, 4 haftada bir intravenöz olarak uygulanır. İnfüzyon sırasında anafilaktik reaksiyonlar gelişebileceğinden öncesinde gerekli önlemler alınmalıdır. İlacın uzun dönem kullanımında otoantikor gelişebilmektedir.

Özellikle aksiyel iskelet sistemi tutulumu olan spondiloartropatilerde, inflamatuar barsak hastalıklarında, psöriatik artritte ve üveitlerde etkilidir. Herhangi bir JİA alt grubunda FDA onayı yoktur. Persistan poliartiküler JİA tanılı bir hasta grubunda yapılan bir çalışmada uzun dönemde ACR Pedi 50 yanıtı %69 ve ACR Pedi 70 yanıtı %52 olarak alınmıştır. Yapılan çalışmalarda MTX+ İnfliksimab kombine tedavi ile ilacın etkinliğinin belirgin arttığı gösterilmiştir (169).

Adalimumab

Soluble ve transmembran TNF-alfa'ya karşı üretilmiş bir insan monoklonal antikorudur. Adalimumab, infliksimaba göre daha az immünojenik ve daha uzun yarı ömürlüdür. 24 mg/m2 /14 gün şeklinde subkutan kullanılır. FDA tarafından 2-12 yaş poliartiküler JİA'lı çocuklar için kullanım onayı almıştır. 2-4 yaş için maksimum doz 20 mg, 4-12 yaş arası hastalar için 40 mg'dır. NSAİİ ve DMARD tedavilerine dirençli poliartiküler JİA tanılı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada Adalimumab+ MTX kombine tedavi ile %94 ACR Pedi 30 yanıtı alındığı gösterilmiştir (170).

İnterlökin-1 Karşıtları

Anakinra

İnsan rekombinant IL–1 reseptör antagonistidir, reseptörü yarışmalı olarak inhibe ederek hem IL-1α hem IL-1β etkisini nötralize eder. 2-10 mg/kg/gün maksimum 100mg/gün olacak şekilde subkutan yolla uygulanır. Yarılanma ömrü kısa olması nedeniyle günlük uygulanır. Bu yüzden en sık karşılaşılan yan etki enjeksiyon yerinde oluşan lokal reaksiyonlardır. Anakinra genellikle iyi tolere edilir, ciddi yan etki nadiren görülür. Etki mekanizması dolayısıyla kortikosteroid tedavisine rağmen persistan seyreden Sistemik JİA tedavisinde kullanılır. Yapılan retrospektif bir çalışmada, anakinra ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %60'ında tam klinik yanıtın elde edildiği, 10 hastanın anakinra tedavisini monoterapi olarak aldığı ve bu hastaların %80'inin tedaviye tam yanıt aldığı gösterilmiştir (99,284).

Kanakinumab

Monoklonal immünglobulin G1 antikoru olup; IL-1β'nın izoformu gibi davranıp molekülün etkinliğini azaltır. 2 yaşından itibaren, aktif hastalığı olan; NSAİİ veya kortikosteroid tedavisine yetersiz yanıt veren sJIA hastalarının tedavisinde monoterapi veya MTX ile kombinasyon halinde kullanılması onaylanmıştır. 40 kg altında 4mg/kg/ 4-8 haftada bir, 40 kg'ın üstündekiler için ise 150mg/doz/4-8 haftada bir subkutan olarak önerilmektedir. Yerel enjeksiyon reaksiyonunun daha az olması ve yarı ömrünün anakinraya göre daha uzun olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Yapılan bir çalışmada ilk adımda; tek doz subkutan canakinumab uygulanan grup plasebo grup ile karşılaştırılmış ve 15. günde, canakinumab

grubunda ACR Pedi 30 yanıtı %84; plasebo grupta ACR Pedi 30 yanıtı %10 elde edildi. 2. Adımda kanakinumab ile tedaviye devam edilen grupla plasebo grup yeniden karşılaştırılmış ve ilk grupta %74; plasebo grupta %25 alevlenme olmadığı belirtilmiştir (285,286).

Rilonasept

Rekombinant füzyon proteini olarak IL-1 reseptör proteiniyle birlikte etkinliği ortadan kaldırır. Kullanım dozu subkutan 2,2-4,4 mg/kg/haftadır. Sistemik JİA'da başlangıç tedavisi olarak önerilmemekle birlikte; diğer tedavilere yanıtsızlık, aktif hastalık durumlarında önerilmektedir (287).

İnterlökin-6 Karşıtları

Tosilizumab

Monoklonal IL–6 reseptör antikorudur. IL-6/IL6R bağlantısını ortadan kaldırarak etki gösterir. Sistemik JİA'da daha önceki tedavilere yanıtsızlık durumunda, poliartiküler JİA'da iki yaş ve üzeri çocuklarda tek başına ya da metotreksatla birlikte kullanılabilir. Kullanım dozu hasta ağırlığı 30 kg altında ise 12mg/kg/2-4 hafta, üstünde ise 8 mg/kg/2-4 haftadır. İlk 2005 yılında yapılan bir çalışmayla tosilizumab etkinliği gösterilmiş; uzun dönemde devam eden çalışmalarla desteklenmiştir (288,289).

T hücre ve B Hücre Hedef Alan Tedaviler

Abatasept

Abatasept (CTLA4-Ig), T hücre kostimülatörü olup aktif T hücrelerinin verdiği bağışıklık yanıtını baskılar. Altı yaşından büyük poliartiküler JİA'lı hastalarda onaylanmıştır.10 mg/kg/4 hafta infüzyon şeklinde kullanılır. TNF-alfa inhibitörlerine yanıtsızlık durumunda kullanımı önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada abatasept kullanan grup, plasebo grup ile karşılaştırılmış ve ilk grupta %20, ikinci grupta ise %53 oranında artrit bulgularında alevlenme gözlenmiştir (290).

Rituksimab

CD20 taşıyan olgun B hücrelerini hedef alan ve B hücre apopitozunu artıran kimerik insan monoklonal antikorudur. 375 mg/m2/doz ile haftada bir infüzyon şeklinde kullanılır (175). Yapılan ilk çalışmada infliksimab ve standart tedavilerle dirençli seyreden refrakter JİA tanılı olgulara 6 haftalık ritüksimab tedavisi uygulanmış ve %52 hastada klinik ve laboratuvar yanıtı alınmıştır. Yapılan diğer bir çalışmada ise tekrarlayan dozlarda ritüksimab tedavisi uygulanmasının refrakter JİA tanılı olgular üzerindeki etkinliği gösterilmiştir (174,291).

Tofacitinib

Seçici janus kinaz inhibitörüdür. JAK 1, JAK 2 ve STAT 1 aktivasyonlarını inhibe ederek etki gösterir. Yakın zamanlı yapılan bir çalışmada, tofacitinib alan grup plasebo grup ile karşılaştırılmış ve şikâyetlerde alevlenme ilk grupta %29; ikinci grupta %53 oranında görülmüştür (235). Bu tedavinin JİA'da kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.10. GEÇİŞE HAZIR OLUŞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (TRAQ)

TRAQ, Jacksonville'de Florida Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından; pediatri takibinden erişkin takibe geçişte gerekli olan temel bilgi ve becerileri ön planda tutacak şekilde, kapsamlı bir literatür taraması ve diğer geçiş programları ile sağlanan bağlantılar aracılığıyla oluşturuldu. Başlangıçta 162 sorudan oluşan çalışma, yapılan araştırmalar sonucunda Öz Sağlık Yönetimi (Kişisel bakım, İlaçlar, Tıbbi ekipman), Sağlık Hizmet Ekibiyle İletişim (Tıbbi bakıma erişim, Öz geçmiş bilgisi, Doktor veya hemşire ile iletişim, Sağlık sigortası) ve geçişle ilgili diğer faaliyetler (İş veya okul, Günlük yaşam aktiviteleri, Kişisel güvenlik, Toplum kaynakları) olmak üzere 3 temel grup ve 11 subgrup olacak şekilde 62 soruya azaltıldı. Soruların cevapları sıralı yanıt ölçeği kullanılarak düzenlendi. Sonraki aşamada geçiş konusunda görevli uzmanlar ve genç erişkin grup birlikteliğiyle çalışmanın validasyonu ve güvenilirliğini sağlamak adına değerlendirmeler yapıldı. Öz Yönetim-Self Management (reçete yazdırmak, tedavinin olası yan etkilerini anlamak, tıbbi ekipmanı kullanmak, randevu almak, sağlık sigortası ve tıbbi malzeme ödemeleri vb. finansal durumları ayarlamak) ve Öz Savunma-Self Advocacy (sağlık personeliyle iletişim, günlük yaşam aktivitelerinin yönetimi, okul ve toplum kaynaklarının kullanımı) olmak üzere 2 subgruptan oluşan toplam 29 soruluk haliyle yayınlandı ve 2 subgrup yaş, cinsiyet, ırk, primer diagnostik faktörler (Aktiviteyi kısıtlayan sağlık durumu, Kognitif bozukluk, Mental sağlık durumu) göz önünde tutularak istatiksel olarak karşılaştırıldı. Her iki subgrupta da artan yaş ve aktiviteyi kısıtlayan sağlık durumuyla yüksek TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki görülürken; Öz Savunma subgrubunda ek olarak kadın cinsiyet ve yüksek TRAQ skoru arasındaki bağlantı anlamlı saptandı (24).

Gregory S. Sawicki, David. L. Wood ve ark tarafından; 3 ayrı klinikten 14-26 yaş aralığındaki toplam 526 çocukluk çağı başlangıçlı kronik hastalığı olan adölesan/genç yetişkin hasta grubuna TRAQ uygulanarak çalışmanın güvenilirliği ve validasyonu sağlandı; veriler yaş, cinsiyet, ırk, sağlık güvence tipi açısından karşılaştırıldı (1). Çalışma 2014 yılında, toplam 5 gruba ayrılmış (Tedavi Yönetimi, Randevuları Ayarlama, Sağlık Problemlerini Yönetme, Sağlık Personeliyle İletişim, Günlük Aktiviteleri Yönetme), 20 sorudan oluşan ve her sorunun 5'li Likert ölçeğiyle 1-5 arasında skorlarla değerlendirildiği haliyle yayınlandı. Kısa ve uygulayıcı açısından kullanımı kolay, başka dillerde de çevirisi ve kullanımı mevcut olan bu değerlendirmede yüksek skor daha başarılı geçiş sürecini temsil etmekte olup artan yaşın tüm TRAQ ve subgrup skorları; kadın cinsiyetin ise tüm TRAQ ve Tedavi Yönetimi, Günlük Aktiviteleri Yönetme subgrupları skorları açısından prediktif faktörler arasında olduğu belirtildi (1).

Bu ölçeğin, geçişe hazırlık yanında süreçle alakalı bilgi ve becerileri de değerlendirmesi açısından Türk toplumuna olacak yararı düşünülerek; Kızıler ve ark tarafından tip 1 diabeti olan 14-21 yaş arasındaki 109 adölesan/genç erişkin hasta üzerinde bir çalışma yapıldı. Bu çalışmayla ölçek dilimize çevrildi ve Türk çocuklarına validasyonu sağlandı (2). Ülkemizde pediatrik romatoloji hasta grubuna ilk defa Sönmez ve ark tarafından uygulanan çalışma, istatiksel olarak değerlendirilip benzer çalışmalarla karşılaştırıldı (4).

2021 yılında TRAQ'in 2. versiyonu yenilenerek 3. Ve son versiyonu Günlük Aktivitelerin Yönetimi subgrubu ve ona ait sorular ölçekten çıkarılarak 4 subgrup, 20 sorudan oluşan haliyle yayınlanmış ve 16-24 yaş aralığında bulunan 386 çocukluk

çağı kronik hastalık tanısı mevcut hastaya uygulanarak güvenilirliği test edilmiştir fakat henüz bu çalışmanın dilimize validasyonu sağlanmamıştır (292).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.OLGULARIN SEÇİLMESİ VE BİLGİLERİN TOPLANMASI

Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı'nda 2021-2023 yılları arasında takip edilen 14-18 yaş aralığındaki ILAR kriterlerine göre tanı almış ve takip süreci devam eden JİA tanılı toplam 115 hasta ile yürütülmüş olup bu tez çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.06.2021 tarihli 2021/19-50 numaralı Fakülte Yönetim Kurulu kararıyla onay almıştır.

Çalışmaya 58'i kız, 57'si erkek 14-18 yaş aralığında toplam 115 JİA tanılı hasta alt grup fark etmeksizin dahil edildi. Hastalar 14-15 yaş ve 16-17-18 yaş olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Veri Kayıt Formu oluşturuldu. Veri Kayıt Formu; yaş, cinsiyet, hasta-anne-baba eğitim durumu gibi demografik bilgiler, ailede benzer romatolojik hastalık öyküsü, hastalık alt grubu, tanı alma yaşı, takip süresi, hastalık durumu (aktif/inaktif), güncel tedavi durumu, hastalığa bağlı kronik sekel varlığı, CHAQ skoru, hastanın poliklinik kontrolüne uyumu, izlem süresince hastane yatış sayısı ve eşlik eden komorbiditeler gibi hastalıkla ilişkili bilgilerden oluşmaktadır. Hastalara rutin poliklinik randevuları sırasında, çalışma hakkında bilgi verilip aile üyelerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile onam alınarak 20 sorudan oluşan, her sorunun 5'li Likert ölçeği ile cevaplandırıldığı TRAQ uygulandı. Olgu formunda bulunan tüm veriler ve TRAQ sonuçları istatiksel olarak karşılaştırılarak yetişkin odaklı tedaviye geçiş sürecine hangi yaş grubundan itibaren hazır olunduğunu ve bu sürecin hangi yaştan itibaren başlamasının takip ve tedavi etkinliğini arttıracağını belirlemek amaçlanmıştır.

Anne-baba eğitim durumu okula gitmemiş, ilkokul-ortaokul, lise, üniversite olarak ayrılmış ve sosyokültürel seviye açısından değerlendirme yapmak hedeflenmiştir. Hastalık alt grubu olarak ILAR sınıflamasına göre Oligoartiküler, Poliartiküler, Sistemik başlangıçlı, Sınıflandırılamayan JİA, Entezit ilişkili artrit, Jüvenil Psöriatik artrit alt tipleri dahil edilmiştir. İnaktif hastalık durumu; tedavi altında veya tedavisiz olduğu süreçte hastalık ilişkili yakınmasının olmaması yanı sıra laboratuar bulgularının normal olması ve aktif üveit olmaması olarak kabul edilmiştir (267,268). Güncel tedavi durumu tedavi alıyor-almıyor; alıyorsa DMARD, biyolojik ajan, DMARD+biyolojik ajan kullanımı şeklinde değerlendirilmiştir. Kronik hastalık sekel varlığı olarak kalıcı hareket kısıtlılığı, kronik üveit ve sakroiliit varlığı dahil edilmiştir. Hastane yatışı olarak takip süresince olan servis yatış sayısı; komorbidite olarak ise JİA dışında, hastanın takibine devam ettiği diabet, tiroidit, FMF vb. gibi hastalıkların olup olmadığı kabul edilmiştir.

3.2.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 26.0 versiyon paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin dağılımı tanımlayıcı analiz parametreleri (ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maksimum, frekans, yüzde) ile gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılıma uyması durumunda Bağımsız Örneklem t Testi, normal dağılıma uymaması durumunda Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. İkiden fazla bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise verilerin normal dağılıma

uymaması nedeniyle Kruskal Wallis H Testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman's Korelasyon ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Pearson Ki-Kare ve Fisher – Freeman – Halton Kesin Testi kullanılmıştır. Verilerin analizi %95 güven aralığında (p=0,05) incelemeye alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmada yer alan hastaların demografik özellikleri değerlendirilmiştir (Tablo 12). Elde edilen sonuçlara göre; hastaların %50,4'ünün kız, %49,6'sının erkek olduğu; %47'sinin 14 – 15, %53'ünün 16 – 18 yaş grubunda yer aldığı saptanmıştır. Anne eğitim düzeyi hastaların %57,4'ünde yok/ilkokul, %42,6'sında lise/üniversite; baba eğitim düzeyi hastaların %40'ında yok/ilkokul, %60'ında lise/üniversite olarak belirlenmiştir.

Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri

	N	**%**
Cinsiyet		
Kız	58	50,4
Erkek	57	49,6
Yaş		
14 – 15	54	47,0
16 – 18	61	53,0
Anne Eğitim Durumu		
Yok / İlkokul	54	57,4
Lise / Üniversite	61	42,6
Baba Eğitim Durumu		
Yok / İlkokul	66	40,0
Lise / Üniversite	49	60,0
Toplam	**115**	**100**

Hastaların hastalıklarına ilişkin özellikler değerlendirilmiştir (Tablo 13). Hastaların %50,4'ünde ailede romatolojik hastalık öyküsü; %17,4'ünde kronik hastalık sekeli olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 13. Hastaların hastalıklarına ilişkin özellikler

	X ± SD	**Min - Max**
Tanı Yaşı (Yıl)	10,67 ± 3,73	0 - 17
	N	**%**
Aile Öyküsü		
Var	58	50,4
Yok	57	49,6
Kronik Hastalık Sekeli		
Var	20	17,4
Yok	95	82,6
JİA Alt Grup		
Entezit İlişkili Artrit	42	36,5
Oligoartiküler	34	29,6
Poliartiküler	26	22,6
Jüvenil Psöriatik Artrit	4	3,5
Sistemik Başlangıçlı Artrit	9	7,8
Hastane Yatışı		
Var	29	25,2
Yok	86	74,8
Hastalık durumu		
Aktif	39	33,9
İnaktif	76	66,1
Tedavi		
Kullanıyor	75	65,2
Kullanmıyor	40	34,8
Tedavi		
Yok	40	34,8
DMARD	25	21,7

Biyolojik Ajan	16	13,9
DMARD + Biyolojik Ajan	34	29,6
Komorbidite		
Var	36	31,3
Yok	79	68,7
Toplam	**115**	**100**

JİA: Jüvenil İdiyopatik Artrit

Hastaların %36,5'inin EİA, %29,6'sının Oligoartiküler JİA, %22,6'sının Poliartiküler JİA, %3,5'inin Jüvenil Psöriatik artrit ve %7,8'inin Sjia tanısı aldığı belirlenmiş ve %33,9'unun hastalığının aktif, %66,1'inin inaktif olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %25,2'sinin takip süresince en az bir defa hastane yatışının olduğu, %65,2'sinin tedavi kullandığı belirlenmiş olup tedavi alanların %21,7'si DMARD, %13,9'u biyolojik ajan, %29,6'sı DMARD + biyolojik ajan kullanmaktadır. Hastaların %31,3'ünün romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbiditesi bulunmaktadır.

Tablo 14. Hastaların TRAQ skorları

	X ± SD	**Min – Max**
Tedavi Yönetimi	2,62 ± 0,60	1,25 -4,25
Randevuları Ayarlama	2,87 ± 0,86	1,00 -5,00
Sağlık Sorunlarının Takibi	3,34 ± 0,69	2,00 -4,75
Sağlık Personeli ile İletişim	4,09 ± 0,63	2,00 -5,00
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	4,04 ± 0,61	2,00 -5,00
Toplam TRAQ Skoru	3,22 ± 0,60	1,70 -4,75

TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)

Hastaların TRAQ subgrup ve toplam skorlarının ortalaması Tablo 14'te gösterilmiştir. Hastaların subgruplardan aldıkları skorların ortalaması Tedavi Yönetimi için 2,62 ± 0,60, Randevuları Ayarlama için 2,87 ± 0,86, Sağlık Sorunlarının Takibi için 3,34 ± 0,69, Sağlık Personeli ile İletişim için 4,09 ± 0,63 ve Günlük Aktivitelerin Yönetimi için 4,04 ± 0,61 olarak belirlenmiştir. Hastaların TRAQ'tan aldıkları skorların ortalaması 3,22 ± 0,60'tır. Tedavi Yönetimi,

Randevuları Ayarlama ve Sağlık Sorunlarının Takibi subgruplarının diğer subgruplara göre daha düşük ortalama değerlere sahip olduğu dikkat çekmektedir.

Tablo 15. Hastaların yaş gruplarına göre TRAQ skorları

	Yaş	**N**	**X ± SD**	**Min- Max**	**İstatistik**
Tedavi Yönetimi	14-15	54	2,40 ± 0,50	1,25-3,50	Z=-3,422 **p=0,000***
	16-18	61	2,81 ± 0,63	1,75 -4,25	
Randevuları Ayarlama	14 -15	54	2,57 ± 0,76	1,00 -4,86	Z=-3,367 **p=0,000***
	16 -18	61	3,14 ± 0,86	1,86 -5,00	
Sağlık Sorunlarının Takibi	14 -15	54	3,20 ± 0,62	2,00 -4,75	Z=-1,740 p=0,082
	16 -18	61	3,46 ± 0,73	2,00 -4,75	
Sağlık Personeli ile İletişim	14 -15	54	3,86 ± 0,60	2,00 -5,00	Z=-3,807 **p=0,000***
	16 -18	61	4,30 ± 0,59	2,50 -5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	14 -15	54	3,91 ± 0,58	2,00 -5,00	Z=-2,348 **p=0,000***
	16 -18	61	4,16 ± 0,62	2,33 -5,00	
TRAQ Skoru Toplam	14 -15	54	3,00 ± 0,51	1,70 -4,30	Z=-3,547 **p=0,019***
	16 -18	61	3,42 ± 0,60	2,40 -4,75	

*Mann Whitney U Testi, *p<0,05, TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Hastaların yaş gruplarına göre TRAQ subgrup ve toplam skorlarının ortalamaları karşılaştırılmıştır (Tablo 15). TRAQ'ın Tedavi Yönetimi, Randevuları Ayarlama, Sağlık Personeli ile İletişim, Günlük Aktivitelerin Yönetimi subgruplarından aldıkları skorlar ile TRAQ toplam skor ortalamaları beklendiği üzere 16 – 18 yaş grubunda 14-15 yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır.

Hastaların yaş gruplarına göre demografik özellikleri (cinsiyet, anne-baba eğitim durumu), hastalıklarına ilişkin özellikler (ailede benzer romatolojik hastalık öyküsü, kronik hastalık sekel varlığı, tanı aldığı JİA alt grubu, hastane yatışı olup olmadığı, hastalık durumu, tedavi kullanma durumu, kullanıyorsa aldığı tedavi şekli, romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığı), hastalık takip süresi karşılaştırılmıştır ve veriler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 16. Hastaların anne eğitim durumlarına göre TRAQ skorları

	Anne Eğitim Durumu	**N**	**X ± SD**	**Min-Max**	**İstatistik**
Tedavi Yönetimi	Yok / İlkokul	54	2,75 ± 0,66	1,25-4,25	Z=-2,455 **p=0,014***
	Lise / Üniversite	61	2,45 ± 0,48	1,50-3,25	
Randevuları Ayarlama	Yok / İlkokul	54	3,02 ± 0,89	1,71-5,00	Z=-1,649 p=0,099
	Lise / Üniversite	61	2,69 ± 0,79	1,00-4,71	
Sağlık Sorunlarının Takibi	Yok / İlkokul	54	3,38 ± 0,76	2,00-4,75	Z=-0,621 p=0,534
	Lise / Üniversite	61	3,28 ± 0,58	2,25-4,75	
Sağlık Personeli ile İletişim	Yok / İlkokul	54	4,16 ± 0,61	3,00-5,00	Z=-1,025 p=0,305
	Lise / Üniversite	61	4,00 ± 0,65	2,00-5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	Yok / İlkokul	54	4,12 ± 0,61	2,33-5,00	Z=-1,025 p=0,305
	Lise / Üniversite	61	3,94 ± 0,61	2,00-5,00	
TRAQ Skoru Toplam	Yok / İlkokul	54	3,32 ± 0,63	2,25-4,75	Z=-1,720 p=0,085
	Lise / Üniversite	61	3,08 ± 0,53	1,70-4,45	

*Mann Whitney U Testi, *p<0,05, TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Tablo 17. Hastaların baba eğitim durumlarına göre TRAQ skorları

	Baba Eğitim Durumu	**N**	**X ± SD**	**Min-Max**	**İstatistik**
Tedavi Yönetimi	Yok / İlkokul	66	2,72 ± 0,68	1,25-4,25	Z=-1,007

	Lise / Üniversite	49	2,55 ± 0,54	1,25-3,75	p=0,314
Randevuları Ayarlama	Yok / İlkokul	66	3,07 ± 0,96	1,71 - 5,00	Z=-1,316 p=0,188
	Lise / Üniversite	49	2,75 ± 0,76	1,00 - 4,71	
Sağlık Sorunlarının Takibi	Yok / İlkokul	66	3,34 ± 0,77	2,00 - 4,75	Z=-0,262 p=0,793
	Lise / Üniversite	49	3,34 ± 0,63	2,00 - 4,75	
Sağlık Personeli ile İletişim	Yok / İlkokul	66	4,24 ± 0,68	3,00 - 5,00	Z=-1,890 p=0,059
	Lise / Üniversite	49	3,99 ± 0,58	2,00 - 5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	Yok / İlkokul	66	4,23 ± 0,60	3,00 - 5,00	Z=-2,469 **p=0,014***
	Lise / Üniversite	49	3,91 ± 0,59	2,00 - 5,00	
TRAQ Skoru Toplam	Yok / İlkokul	66	3,35 ± 0,69	2,25 - 4,75	t=1,873 p=0,064
	Lise / Üniversite	49	3,14 ± 0,51	1,70 - 4,50	

*t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05, TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Hastaların anne-baba eğitim durumlarına göre TRAQ skor ortalamaları değerlendirilmiştir (Tablo 16,17). Anne eğitim durumu düşük olanlarda, Tedavi Yönetimi; baba eğitim düzeyi düşük olanlarda, Günlük Aktivitelerin Yönetimi subgrubundan alınan skorların ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tablo 18. Hastaların aile öykülerine göre TRAQ skorları

	Aile Öyküsü	**N**	**X ± SD**	**Min - Max**	**İstatistik**
Tedavi Yönetimi	Var	58	2,69 ± 0,57	1,50 - 4,25	Z=-1,464

	Yok	57	2,54 ± 0,63	1,25 - 4,00	p=0,143
Randevuları Ayarlama	Var	58	3,06 ± 0,82	1,57 - 4,86	Z=-2,640 **p=0,008***
	Yok	57	2,69 ± 0,86	1,00 - 5,00	
Sağlık Sorunlarının Takibi	Var	58	3,52 ± 0,66	2,00 - 4,75	Z=-2,893 **p=0,004***
	Yok	57	3,16 ± 0,68	2,00 - 4,75	
Sağlık Personeli ile İletişim	Var	58	4,16 ± 0,60	2,50 - 5,00	Z=-1,049 p=0,294
	Yok	57	4,03 ± 0,66	2,00 - 5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	Var	58	4,09 ± 0,61	2,33 - 5,00	Z=-1,162 p=0,245
	Yok	57	3,99 ± 0,62	2,00 - 5,00	
TRAQ Skoru Toplam	Var	58	3,35 ± 0,58	2,25 - 4,50	Z=-2,611 **p=0,009***
	Yok	57	3,09 ± 0,59	1,70 - 4,75	

*Mann Whitney U Testi, *p<0,05, TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Hastaların aile öykülerine göre TRAQ skor ortalamaları değerlendirilmiştir (Tablo 18). Ailede benzer romatolojik hastalık öyküsü olanlarda; Randevuları Ayarlama, Sağlık Sorunlarının Takibi subgrup skorları ile toplam TRAQ skoru ortalamaları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 19. Hastaların hastalık durumlarına göre TRAQ ve CHAQ skorları

	Aktivasyon	**N**	**X ± SD**	**Min-Max**	**İstatistik**
Tedavi Yönetimi	Aktif	39	2,75 ± 0,64	1,75-4,25	Z=-1,272 p=0,203
	İnaktif	7	2,55 ±	1,25-3,75	

		6	0,58		
Randevuları Ayarlama	Aktif	39	2,94 ± 0,92	1,57-5,00	Z=-0,296 p=0,767
	İnaktif	76	2,84 ± 0,83	1,00-4,86	
Sağlık Sorunlarının Takibi	Aktif	39	3,31 ± 0,74	2,00-4,75	Z=-0,530 p=0,596
	İnaktif	76	3,36 ± 0,67	2,00-4,75	
Sağlık Personeli ile İletişim	Aktif	39	4,10 ± 0,55	3,00-5,00	Z=-0,192 p=0,847
	İnaktif	76	4,09 ± 0,67	2,00-5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	Aktif	39	4,06 ± 0,62	2,33-5,00	Z=-0,037 p=0,971
	İnaktif	76	4,03 ± 0,62	2,00-5,00	
TRAQ Skoru Toplam	Aktif	39	3,27 ± 0,64	2,50-4,75	Z=-0,115 p=0,908
	İnaktif	76	3,19 ± 0,58	1,70-4,60	
CHAQ Skoru	Aktif	39	3,23 ± 3,50	0-12	Z=-5,592 **p=0,000***
	İnaktif	76	0,61 ± 1,40	0-6	

*Mann Whitney U Testi, *p<0,05, CHAQ: Childhood Health Assesment Questionnaire (Çocukluk Dönemi Sağlık Değerlendirme Anketi), TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Hastaların hastalık durumlarına göre TRAQ ve CHAQ skorları değerlendirilmiştir (Tablo 19). TRAQ ile hastalık durumu arasında ilişki saptanmamışken; CHAQ'tan alınan skorların ortalaması, beklendiği üzere aktif hastalığa sahip olanlarda, hastalığı inaktif olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 20. Hastaların tedavi kullanımlarına göre TRAQ skorları

	Tedavi	N	X ± SD	Min -Max	İstatistik
Tedavinin Yönetimi	Kullanıyor	82	2,68 ± 0,58	1,25-4,25	Z=-1,554 p=0,120
	Kullanmıyor	33	2,48 ± 0,64	1,25-4,00	
Randevuları Ayarlama	Kullanıyor	82	2,96 ± 0,88	1,29-5,00	Z=-1,545 p=0,122
	Kullanmıyor	33	2,67 ± 0,77	1,00-4,86	
Sağlık Sorunlarının Takibi	Kullanıyor	82	3,41 ± 0,72	2,00-4,75	Z=-2,390 **p=0,017***
	Kullanmıyor	33	3,17 ± 0,58	2,00-4,25	
Sağlık Personeli ile İletişim	Kullanıyor	82	4,16 ± 0,60	2,50-5,00	Z=-1,758 p=0,079
	Kullanmıyor	33	3,92 ± 0,69	2,00-5,00	
Günlük Aktivitelerin Yönetimi	Kullanıyor	82	4,07 ± 0,62	2,33-5,00	Z=-0,921 p=0,357
	Kullanmıyor	33	3,97 ± 0,60	2,00-5,00	
TRAQ Skoru Toplam	Kullanıyor	82	3,29 ± 0,61	2,25-4,75	Z=-1,599 p=0,110
	Kullanmıyor	33	3,05 ± 0,54	1,70-4,30	

*Mann Whitney U Testi, *p<0,05, TRAQ: Transition Readiness Assessment Questionaire (Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği)*

Hastaların tedavi kullanımlarına göre değerlendirme yapılmıştır (Tablo 20). Aktif tedavi sürecinde olan hastalarda, Sağlık Sorunlarının Takibi subgrubundan alınan skorların ortalaması tedavisiz hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Hastaların kronik hastalık sekel varlığı, JİA subgrupları, takip oldukları süreçte hastane yatış sayıları, aldıkları tedavi şekli, romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığı, hastalık takip süresi, CHAQ skorları ile TRAQ skor ortalamaları karşılaştırılmış ve veriler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Jüvenil İdiyopatik Artrit, çocuklarda en sık görülen kronik, sistemik, otoimmün bağ dokusu hastalığı olup bu hasta grubunun medikal ve psikososyal destek ihtiyacı hayat boyu devam etmektedir (3). Romatolojik hastalıklara ilişkin bilgi birikiminin artması ve tedavi sürecindeki gelişmeler, hastalığın uzun vadeli sonuçlarını iyileştirmekte ve yetişkin izlemine geçen adölesan sayısını arttırmaktadır (4). Pediatrik ve yetişkin romatologlar arasındaki iş birliği tedaviye uyumu kolaylaştırmak açısından oldukça önemlidir (9). Diğer çocukluk çağı romatolojik hastalıklarında olduğu gibi JİA tanılı hastalarda da pediatri takibinden erişkin takibe geçiş konusunda çok sayıda değerlendirme ölçeği mevcut olup henüz standart bir model oluşturulamamıştır. Geçiş sürecindeki değerlendirme araçları psikometrik olarak karşılaştırıldığında TRAQ'in güvenilirliği kanıtlanmış ve birçok farklı dile validasyonu sağlanmış olan bir ölçek olduğu gösterilmiştir (23).

Literatür taramasında, TRAQ'in birçok çocukluk çağı kronik hastalığında; erişkin takibe geçiş sürecinde uygulandığı görülmüş olup çalışmamız bildiğimiz kadarıyla sadece JİA hasta grubunu 14-18 yaş aralığındaki geniş bir hasta popülasyonunu dahil ederek değerlendiren tek çalışmadır.

Jensen ve ark tarafından yapılan çalışmaya; 16-25 yaş aralığında romatolojik, endokrin ve gastrointestinal sistem açısından kronik hastalık tanılı ve takipli toplam 89 hasta dahil edilmiştir. Romatoloji grubunda yer alan 50 hastanın %58'i JİA tanılıdır. Çalışmada TRAQ'in yenilenmeden öceki, soruların Öz Yönetim ve Öz Savunma şeklinde 2 temel gruba ayrıldığı versiyonu kullanılmıştır. Yaş, cinsiyet, etnik köken, maddi durum, özel/devlet sağlık güvencesi varlığı, hastalık takip süresi, daha önce geçiş süreci hakkında bilgilendirilip bilgilendirilmediği ve poliklinik kontrolüne tek başına gidip gitmediği kriterleri değerlendirmeye alınmıştır. Öz Savunma skoru ile yaş arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır, diğer değerlendirme kriterleri ile böyle bir ilişki görülmemiştir (293). Bizim çalışmamızda, her ne kadar TRAQ'in 2. versiyonu kullanılmış olsa da artan yaşla toplam TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Çalışmamız süresinde, erişkin takibe geçiş süreci hakkında bilgilendirme yapılıp TRAQ uygulanan 51 hastaya; bir yıl sonra anketi tekrarlayarak süreç hakkında farkındalık oluşup oluşmadığını

değerlendirmeyi hedefledik. Tekrarladığımız ankette, beklediğimiz üzere toplam TRAQ skorunda istatiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu ve bu konuda yapılan bilgilendirmelerin hedeflediğimiz farkındalığı oluşturduğunu gördük. Bu çalışmamız literatürde TRAQ kullanılarak geçişe hazır oluşun tekrar değerlendirildiği ilk çalışmadır. Belirli aralıklarla anketi uygulamayı rutin kullanıma geçirip; daha geniş hasta gruplarını değerlendirmenin, çalışmamızı kuvvetlendireceğini düşünmekteyiz.

Lazaroff ve ark tarafından; 17-21 yaş aralığındaki 91 romatolojik hasta ve 54 hasta yakını üzerinde yapılan çalışmada hastaların 64'ü JİA tanılı olup; kız cinsiyet ve büyük yaş grubunun yüksek TRAQ skoru açısından belirleyici özellikler olduğu gösterilmiştir (294). Bizim çalışmamızda cinsiyetle TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır fakat TRAQ skoru artan yaşla birlikte anlamlı olarak artış göstermiştir. Kognitif, duygusal gelişimin ve karar verme yetisinin yaşla birlikte arttığını gösteren çalışmalar da bu durumu desteklemektedir (295).

Bingham ve ark tarafından yapılan çalışmada; 76 adölesan ve genç erişkin hasta grubunun 60'ı JİA tanılı olup bu hastalara TRAQ değerlendirmesindeki sorulara benzer nitelikte ''Kendinizi iyi hissetmediğinizde genellikle doktoru kim arar? Ben" cevabı bağımsız eylem olarak kabul edilmiştir. ''İlacınız biterse ve şişenizde yedek ilaç kalmamışsa ilk kimi ararsınız? Doktor veya eczane" bağımsız eylem olarak kabul edilmiştir. ''Rutin doktor randevularınızı kim alıyor? Kendim" bağımsız eylem olarak kabul edilmiştir. ''Romatoloğunuzla planlanan randevuya yetişemezseniz ne yaparsınız? Kendim arar ve iptal ederim" bağımsız eylem olarak kabul edilmiştir. ''İlaçlarınızı size söylendiği gibi, birisi size hatırlatmadan mı alıyorsunuz? Evet" bağımsız eylem olarak kabul edilmiştir, gibi sorular yönlendirilmiştir. Büyük yaş, uzun hastalık takip süresi, benzer romatolojik hastalığı olan aile üyesi varlığı, ailelerin genç yaşta olmaları, yaz tatillerinde bir işte çalışıyor olmak ve romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığı gibi kriterlerin; hastanın geçiş sürecindeki bağımsızlığı açısından anlamlı değerlendirme kriterleri olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, TRAQ skoru anne-baba eğitim durumuyla karşılaştırılmış ve anne eğitim durumu düşük olanlarda Tedavi Yönetimi; baba eğitim durumu düşük olanlarda ise Günlük Aktivitelerin Yönetimi alt gruplarında TRAQ skor yüksekliği istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum ailelerin

sosyokültürel seviyesinde azalma görüldükçe; pediatrik yaş grubu hastalarının süreç yönetiminde daha çok söz sahibi olduğu ve bu süreçte daha etkin rol aldıkları düşüncesini desteklemektedir. Benzer romatolojik hastalığa sahip aile üyesi olan hastalarda; TRAQ toplam skor ve Randevuları Ayarlama ile Sağlık Sorunlarının Takibi alt grup skor ortalamalarında istatiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulunmuştur. Uzun hastalık takip süresi ve romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığının ise TRAQ skoru ile ilişkisi anlamlı saptanmamıştır (296).

Sönmez ve ark tarafından yapılan çalışma; 12 yaşından büyük ve en az 6 aydır çocuk romatoloji kliniğinde romatolojik bir hastalık tanısı ile takipli 157 hastadan oluşmaktadır ve hastaların 52'si JİA tanılıdır. Çalışmada hastalara TRAQ uygulanmış; yaş ve cinsiyetle toplam TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tedaviye dirençli, aktif hastalıkla seyreden ve izlemde hastane yatışı çok olan hastaların düşük TRAQ skoruna sahip olduğu gösterilmiştir (4). Bizim çalışmamızda aktif hastalığı olan hastalarla, TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır, fakat CHAQ skoru aktif hastalığı olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tedavi alan grupta TRAQ'in Sağlık Sorunlarının Takibi alt grubundan alınan toplam skor daha yüksek saptanmış ve bu yükseklik anlamlı kabul edilmiştir. Bu durum tedavi alan grubun, daha yakından ve kontrollü bir takibe sahip olması gerekliliğiyle, tedavi almayan gruba göre hastalık takibi açısından farkındalıklarının daha çok gelişeceği düşüncesini desteklemektedir. Çalışmamızda tedavi türü (DMARDS, Biyolojik Ajanlar, DMARDS + Biyolojik Ajanlar) ve izlemde hastane yatış sayısı ile toplam TRAQ skoru arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Lazarevic ve ark tarafından yapılan Sırbistan kaynaklı çalışmaya; 12-19 yaş aralığındaki toplam 44 JİA tanılı hasta dahil edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde artan yaşla birlikte toplam TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptandığı belirtilmiştir. JİA alt tipi, cinsiyet, hastalık takip süresi, hastalık durumu (aktif/inaktif), romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığı, benzer romatolojik hastalığı olan aile öyküsü varlığı, izlemde hastane yatış sayısı, kullanılan tedavi şekli ile toplam TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (297).

Bizim çalışmamızda da bu değerlendirme kriterlerine ek olarak kronik hastalık sekel varlığı ve CHAQ skoru ile TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anelli ve ark tarafından yapılan Brezilya kaynaklı çalışmaya; 14-21 yaş aralığında 64'ü JİA tanılı toplam 150 romatolojik hastalık tanısı mevcut olan hasta dahil edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde artan yaşla birlikte TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanırken; cinsiyetle TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı değerlendirilmemiştir. Brezilya sağlık güvence politikası ve bu politika gereceğince kronik hastalıklara yönelik sağlanan yardımlar konusundaki bilgi eksikliği sebebiyle ''Sağlık sigortanızın neleri karşıladığını biliyor musunuz? Şimdiki sağlık sigortanızı kaybederseniz, başka bir sağlık sigortası için başvurur musunuz? Okul ya da iş için maddi bir yardım alıyor musunuz? sorularına düşük skorlar alındığı belirtilmiştir. Bu durumun temelinde sağlık sistemi konusundaki eğitimin yetersizliği olduğu belirtilmiştir (298). Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde sağlık sigortası ile alakalı sorularda diğer sorulara kıyasla düşük skorlar alınmıştır ve çoğunlukla hastalar sağlık sigortasının ne olduğunu ve neleri kapsadığını bilmedikleri yönünde cevaplar vermişlerdir. Bizim çalışma popülasyonumuzda da bu çalışmaya benzer şekilde sağlık güvencesi konusunda gerek okullarda gerekse aile içi ortamda yeterli eğitimin sağlanamadığı ve bilincin oluşturulamadığı görülmektedir.

Gonzalez ve ark tarafından yapılan Arjantin kaynaklı çalışmaya; Büyüme ve Gelişme, Gastroenteroloji, Nöroloji, Endokrin, Onkoloji, Göğüs Hastalıkları ve Kemik İliği Nakil gibi departmanlar dahil olmak üzere 14 yaş ve üzeri toplam 191 hasta dahil edilmiştir. Veriler yaş, cinsiyet, ikamet edilen yer, eğitim düzeyi, sağlık güvencesi gibi demografik bilgiler ile karşılaştırılmıştır. Artan yaş ve kadın cinsiyetle TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Doktor tarafından hastanın hastalık aktivitesinin değerlendirildiği VAS skoru ile TRAQ skoru arasında negatif; hastalar tarafından geçişe hazır oluşun değerlendirildiği VAS skoru ile toplam TRAQ skoru arasında pozitif korelesyon olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda fiziksel fonksiyon değerlendirme açısından CHAQ'tan yararlanıldı ve toplam TRAQ skoruyla arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (299).

Culen ve ark tarafından yapılan Almanya kaynaklı çalışma, 14-23 yaş aralığında farklı kronik hastalıklar açısından takipli, 49'u JİA tanılı toplam 172 hastaya uygulanmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi demografik özelliklere göre ayrılmış ve çalışma orjinal TRAQ'ten farklı olarak 15 soru ve 3 subgrup üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde artan yaş ve TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (300).

Sato ve ark tarafından yapılan Japonya kaynaklı çalışmaya, 16-20 yaş aralığında JİA tanılı hastaların da içinde bulunduğu çeşitli branşlarda kronik hastalıklar nedeniyle takipli toplam 76 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada TRAQ'in 3. ve son versiyonu kullanılmıştır. Veriler yaş, cinsiyet, hastalığın ismini bilip bilmeme, hastane başvuru sıklığı ve başvuru esnasında hastaya eşlik eden birinin olup olmadığı, günlük hayattan memnuniyet, hastalık ve erişkin takibe geçiş hakkında bilgilendirme yapılıp yapılmadığı ve geçiş sürecine olan istek gibi parametreler açısından değerlendirilmiştir. Artan yaş, hastalığın ismini bilme ve hastaneye tek yapılan başvuru parametreleri ile Toplam TRAQ skoru arasındaki ilişki anlamlı kabul edilmiş ve başarılı bir geçiş süreci için prediktif etkenler arasında kabul edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetle benzer ilişki saptanmamış, artan yaşla birlikte TRAQ skorunun arttığı görülmüştür (301).

Kittivisuit ve ark tarafından yapılan Tayland kaynaklı çalışmaya, 15-20 yaş aralığında romatolojik hastalık tanısı olan toplam 111 hasta katılmış olup, hastaların 54'ünü JİA tanılı hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada hastaların Randevuları Ayarlama ve Sağlık Sorunlarının Takibi alt gruplarında düşük TRAQ skoruna sahip olduğu; 18 yaşından büyük ve eğitim seviyesi yüksek olan, ebeveynlerinden bağımsız olarak poliklinik kontrollerine gelen hastaların ise diğerlerine göre daha yüksek TRAQ skoruna sahip olduğu saptanmıştır. Randevuları Ayarlama alt grubunda ebeveyn ile poliklinik başvurusu; Sağlık Sorunlarının Takibi alt boyutunda ise inaktif hastalık durumu düşük TRAQ skoru açısından prediktif olabilecek faktörler arasında bulunmuştur (302). Bizim çalışmamızda Randevuları Ayarlama ve Sağlık Sorunlarının Takibi alt gruplarına ek olarak Tedavi Yönetimi alt grubu skor ortalaması da diğerlerine göre düşük kalmaktadır. Türkiye Sağlık Sisteminde, pediatrik hasta takibi 18 yaşına kadar yapılmaktadır ve bu yaşa kadar olan tüm

hastaların poliklinik randevu kayıtlarının açılabilmesi için ebeveynlerinin de yanlarında bulunması zorunludur. 18 yaşına kadar hastalar yasal olarak anne ve baba sağlık güvencesinden yararlanarak hastane başvurularını gerçekleştirebilmektedir. Çalışmamızdaki hastalar, Tayland popülasyonuna benzer şekilde çoğunlukla eğitimlerine devam etmektedir. İş hayatında olan grupta bulunan hastalar, ailelerinden finansal destek almaya devam etmekte ve aileleriyle beraber yaşamaktadır. Türk aile yapısında ebeveynlerin, çocukları üzerinde aşırı korumacı bir tutuma sahip olması, hastaların hastalıkları üzerinde sorumluluk alma becerilerini daha geç kazanmalarına ve belirtilen alt gruplardaki skorların ortalama altında kalmasına neden olmaktadır. Kültürel ve sosyoekonomik farklılıklar, geçiş sürecine hazırlık konusunda çeşitliliklere neden olmaktadır.

Bu farklılıkları göz önünde bulundurursak genç erişkinlerin kendi sağlık durumlarıyla alakalı öz yönetim ve kişisel bakım becerilerini değerlendirmek için bir rehber görevi gören TRAQ dilimize valide edilmiş şekliyle, kliniğimizde takipli 14-18 yaş aralığındaki JİA tanılı hastalara ilk defa uygulanmıştır. 16-18 yaş grubunda bulunan hastaların toplam TRAQ skoru beklendiği üzere ve karşılaştırdığımız diğer çalışmalara da benzer şekilde daha yüksek saptanmıştır. Geçişin uygunluğu açısından değerlendirme yapabileceğimiz net bir "cut-off" değeri bulunmamaktadır fakat her iki yaş grubunun da toplam TRAQ skorunun birbirine yakın ve yüksek saptanması, Amerikan Pediatri Akademisi'nin bu süreçle alakalı bilgilendirme ve girişimlerin 14 yaşından itibaren başlayabileceği düşüncesini desteklemektedir. TRAQ'in farklı coğrafyalardan ve çok merkezli olarak, JİA ve diğer çocukluk çağı kronik seyirli romatolojik hastalık tanısına sahip geniş hasta popülasyonlarına uygulanması ile elde edilecek verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu veriler, sürece ışık tutacak ve standardize bir yol izlenmesini sağlayacaktır.

JİA'lı çocukların erişkin odaklı tedavi ve izleme geçiş değerlendirmesinin rutin uygulamaya geçmesi ve belirli aralıklarla tekrar edilmesi, hastaya özel bir geçiş planı oluşturulması, bu planın her kontrolde gözden geçirilip hasta ile tartışılması ve hastanın hastalığıyla alakalı bilgilerinin mümkünse pediatrik romatoloji birimiyle birlikte erişkin romatoloji birimine detaylı aktarılması, geçiş konusundaki farkındalığın oluşmasını sağlayacak ve hastaların süreçle alakalı kaygılarını

azaltmakla birlikte, bu konuda görevli sağlık personelinin izlem kalitesini arttıracaktır.

SONUÇLAR

1) Çalışma, hastanemiz Çocuk Romatoloji Bilim Dalında 2021-2023 yılları arasında takip edilen 14-18 yaş aralığındaki alt tip fark etmeksizin JİA nedeniyle takipli olan toplam 115 olgu ile yürütüldü.
2) Bu olgular 14-15 ve 16-17-18 olmak üzere iki yaş grubuna ayrıldı ve bu hastalara rutin poliklinik kontrolleri sırasında, dilimize çevrilen ve validasyonu sağlanmış olan ‘’Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği (TRAQ)’’ uygulandı.
3) Her iki grup demografik özellikler, hasta-anne-baba eğitim durumu, ailede benzer hastalık öyküsü gibi hasta bilgileri; hastalık alt grubu, tanı alma yaşı, takip süresi, inaktif hastalık durumu, güncel tedavi durumu, hastalığa bağlı kronik sekel varlığı, CHAQ skoru, hastane yatışı ve eşlik eden komorbiditeler gibi hastalıkla ilişkili özellikler ve TRAQ subgrup ve toplam skorların ortalamaları açısından karşılaştırıldı.
4) Yaş grupları ile demografik ve hasta-hastalık ilişkili özellikler açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.
5) 16-18 yaş grubunun toplam TRAQ skor ve Sağlık Sorunlarının Takibi dışındaki TRAQ subgrup skor ortalamaları, 14-15 yaş grubuna göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.
6) Anne eğitim durumu düşük olanlarda Tedavi Yönetim subgrubu; baba eğitim düzeyi düşük olanlarda Günlük Aktivitelerin Yönetimi subgrubu TRAQ skor ortalamaları istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Hastaların büyük çoğunluğu eğitim sürecine devam ettiği için aktif bir işte çalışan ve halen eğitimine devam eden hasta grupları arasında istatiksel olarak anlamlı bir karşılaştırma yapılamadığı için bu veri çalışmaya dahil edilmedi.
7) Ailede benzer romatolojik hastalık öyküsü olan hasta grubunun; toplam TRAQ skoru ile Sağlık Sorunlarının Takibi, Randevu Ayarlama subgruplarının skor ortalamaları diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek belirlendi.
8) Tedavi alan hasta grubu, diğer grupla karşılaştırıldığında ilk grubun Sağlık Sorunlarının Takibi subgrubundan alınan skorların ortalaması anlamlı derecede daha yüksekti.

9) Hastaların cinsiyet, hastalık alt grubu, tanı alma yaşı ve takip süresi, inaktif hastalık durumu, hastalığa bağlı kronik sekel varlığı, hastalık takip süresince hastane yatış sayısı, romatolojik hastalık dışında eşlik eden komorbidite varlığı, tedavi türü ve CHAQ skoru ile TRAQ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

KAYNAKLAR/EKLER

1) Wood DL, Sawicki GS, Miller MD, Smotherman C, Lukens-Bull K, Livingood WC, Ferris M, Kraemer DF. The Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ): its factor structure, reliability, and validity. Acad Pediatr. 2014;14(4):415-22
2) Kızıler E, Yıldız D, Eren Fidancı B. Validation of Transition Readiness Assessment Questionnaire in Turkish Adolescents with Diabetes. Balkan Med J. 2018;35(1):93-100.
3) Unsal E, Kasapcopur O, Makay B. Juvenil Idiopatik Artrit. In: Poyrazoglu H, Sozeri B, editors. Cocuk Romatoloji Kitabi. 2018. p. 95–118.
4) Sönmez HE, Koç R, Karadağ ŞG, Aktay Ayaz N. The readiness of pediatric rheumatology patients and their parents to transition to adult-oriented treatment. Int J Rheum Dis. 2021;24(3):397-401.
5) Child and Adolescent Health Measurement Initiative (2012). Who Are Children with Special Health Care Needs (CSHCN). Data Resource Center, supported by Cooperative Agreement 1-U59-MC06980-01 from the U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration (HRSA), Maternal and Child Health Bureau (MCHB). Available at www.childhealthdata.org. Accessed January 14, 2014.
6) Selvaag AM, Aulie HA, Lilleby V, Flatø B. Disease progression into adulthood and predictors of longterm active disease in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:190–195
7) Hersh A, von Scheven E, Yelin E. Adult outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;**7**(5):290–295. doi: 10.1038/nrrheum.2011.38.
8) Blum RW, Garell D, Hodgman CH, et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health*. 1993; 14: 570-576.
9) Foster HE, Minden K, Clemente D, et al. EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 639-646.
10) White PH, Cooley WC, Transitions Clinical Authoring Group, American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. Pediatrics. 2018;142(5); e20182587.
11) The challenges of transferring chronic illness patients to adult care: reflections from pediatric and adult rheumatology at a US academic center, A.O. Hersh, S. Pang, M.L. Curran, *et al.;* Pediatr Rheumatol Online J, 7 (2009), p. 13

12) Access to health care for young adults with disabling chronic conditions, S.T. Callahan, C.W. Cooper; Arch Pediatr Adolesc Med, 160 (2006), pp. 178-182
13) S. Aldiss, H. Cass, J. Ellis, F. Gibson."We sometimes hold on to hours" – professionals' views on factors that both delay and facilitate transition to adult care.Front Pediatr, 4 (2016), pp. 125
14) Receipt of health care transition counseling in the national survey of adult transition and health, G.S. Sawicki, R. Whitworth, L. Gunn, *et al.;* Pediatrics, 128 (2011), pp. e521-e529.
15) Scal P, Ireland M. Addressing transition to adult health care for adolescents with special health care needs. *Pediatrics.* 2005;115(6):1607–1612
16) A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs, American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians–American Society of Internal Medicine ; Pediatrics, 110 (6 pt 2) (2002), pp. 1304-1306
17) http://hscj.ufl.edu/jaxhats/traq/
18) Ferris ME, Harward DH, Bickford K, Layton JB, Ferris MT, Hogan SL, et al. A clinical tool to measure the components of healthcare transition from pediatric care to adult care: the UNC TR(x)ANSITION scale. Ren Fail. 2012;34(6):744–53.
19) Ferris M, Cohen S, Haberman C, Javalkar K, Massengill S, Mahan JD, et al. Self-management and transition readiness assessment: development, reliability, and factor structure of the STARx questionnaire. J Pediatr Nurs. 2015;30(5):691–9.
20) Moynihan M, Saewyc E, Whitehouse S, Paone M, McPherson G. Assessing readiness for transition from paediatric to adult health care: revision and psychometric evaluation of the Am I ON TRAC for adult are questionnaire. J Adv Nurs. 2015;71(6):1324–35.
21) Klassen AF, Grant C, Barr R, Brill H, Kraus de Camargo O, Ronen GM, et al. Development and validation of a generic scale for use in transition programmes to measure self-management skills in adolescents with chronic health conditions: the TRANSITION-Q. Child Care Health Dev. 2015;41:547–58.
22) American College of Rheumatology. Pediatric to Adult Rheumatology Care Transition. https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Pediatric-to-Adult-Rheumatology-Care-Transition. Accessed 20 Apr 2021.
23) L.F. Zhang, J.S. Ho, S.E. Kennedy.A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease..BMC Pediatr, 14 (2014), pp.4http://dx.doi.org/10.1186/s12887-014-0299-y
24) Measuring the transition readiness of adolescents with special healthcare needs: validation of the TRAQ—Transition Readiness Assessment Questionnaire, G.S. Sawicki, K. Lukens-Bull, X. Yin, *et al.;* J Pediatr Psychol, 36 (2011), pp. 160-171

25) Chapman RW. Diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. J Am Board Fam Pract.1995;8(1):46–8.
26) Berntson L, Andersson Gäre B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the nordic countries. A population based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. J Rheumatol. 2003;30(10):2275–82.
27) Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps pediatric rheumatology international trials organization international consensus. J Rheumatol.2019;46(2):190–7
28) Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, Kelley WN. Kelley's textbook of rheumatology.
29) Schaller JG. The history of pediatric rheumatology. Pediatr Res. 2005;58(5):997–1007
30) Cornil MV 1864 [Report on the pathology of chronic articular rheumatism.] *Compte rendu Med Soc Bio Series (Paris)* 4: 3
31) Moncorvo CA 1880 [Chronic rheumatism of children and its treatment.] O Doin, Paris
32) Still GF 1897 On a form of chronic joint disease in children. *Medico-Chirurgical Trans* 80: 47–59; reprinted in Am J Dis Child 1978;132:195–200
33) Brewer E, Bass JC, Cassidy JT, Duran BS, Fink BS, Fink CW, Jacobs JC, Markowitz MM, Reynolds WE, Schaller JG, Stillman JS, Wallace SL 1973 Criteria for the classification of juvenile rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 23: 712–719
34) https://cocukromatoloji.org/wp-content/uploads/2018/11/JIA-guncel_tedavi-kilavuzu.pdf
35) S Ozen , Y Karaaslan, O Ozdemir, U Saatci, A Bakkaloglu, E Koroglu, S Tezcan, Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study; J Rheumatol 1998 Dec;25(12):2445-9.
36) S. Thierry, B. Fautrel, I. Lemelle, *et al.* Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritisystematic review, Joint Bone Spine, 81 (2) (2014), pp. 112-117
37) R.C. Lawrence, C.G. Helmick, F.C. Arnett, *et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States,Arthritis Rheum, 41 (5) (1998), p. 778
38) M.M. Schwartz, P. Simpson, K.L. Kerr, *et al.* Juvenile rheumatoid arthritis in African Americans Rheumatol, 24 (9) (1997), p. 1826
39) Shen CC, Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Huang JL. Clinical features of children with juvenile idiopathic arthritis using the ILAR classification criteria: A communitybased cohort study in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2013;46(4):288–Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2012.03.006
40) Kunjir V, Venugopalan A, Chopra A. Profile of Indian patients with juvenile onset chronic inflammatory joint disease using the ILAR classification criteria for JIA: A community-based cohort study. J Rheumatol. 2010;37(8):1756–62.

41) Fujikawa S, Okuni M. A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. Pediatr Int. 1997;39(2):242–4.
42) Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a tenyear retrospective study. Clin Exp Rheumatol. 1998;16(1):99–101.
43) Cakan M, Aktay-Ayaz N, Keskindemirci G, Ekinci DY, Karadağ ŞG (2017) Subtype frequencies, demographic features, and remission rates in juvenile idiopathic arthritis—265 cases from a Turkish center. Turk J Pediatr 59:548–554
44) Ozdogan H, Kasapçopur O, Dede H, Arisoy N, Beceren T, Yurdakul S, Yazici H (1991) Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 9:431–435
45) Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. Clin Exp Rheumatol.;29(1):111–6.
46) Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: Ethnicity as a risk factor. Arthritis Rheum. 2007;56(6):1974–84.
47) ADIB N, HYRICH K, THORNTON J et al.: Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to paediatric rheumatology: results from the Childhood Arthritis Prospective Study
48) GGARWAL A, MISRA R: Juvenile chronic arthritis in India: is it different from that seen in Western countries? Rheumatol Int 1994; 14: 53-6.
49) MINDEN K, NIEWERTH M, LISTING J, ZINK A: German Study Group of Pediatric Rheumatologists. Health care provision in pediatric rheumatology in Germany-national rheumatologic database. J Rheumatol 2002; 29: 622-8.
50) Ozdoğan H, Kasapçopur O, Arisoy N. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. J Rheumatol. 1999 Jul;26(7):1638–9.
51) Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rev. 2012 Jul 1;33(7):303–13.
52) Mellins ED, Macaubas C, Grom AA. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions. Nat Rev Rheumatol. 2011;7(7):4126. https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.68.
53) Horton DB, Scott FI, Haynes K, Putt ME, Rose CD, Lewis JD, et al. Antibiotic Exposure and Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case-Control Study. Pediatrics. 2015;136(2):e333–43.
54) Rigante D, Bosco A, Esposito S. The Etiology of Juvenile Idiopathic Arthritis2014.
55) Carlens C, Jacobsson L, Brandt L, Cnattingius S, Stephansson O, Askling J. Perinatal characteristics, early life infections and later risk of rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis. 2009;68(7):1159–64. https://doi.org/10.1136/ard.2008.089342.
56) De Silvestri A, Capittini C, Poddighe D, Marseglia GL, Mascaretti L, Bevilacqua E, et al. HLA-DRB1 alleles and juvenile idiopathic arthritis: diagnostic clues emerging from a meta-analysis. Autoimmun Rev.2017;16(12):1230–6. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.10.007.

57) Hersh AO, Prahalad S. Immunogenetics of juvenile idiopathic arthritis:acomprehensivereview.Autoimmun.2015;64:11324. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.08.002.
58) Prahalad S, Thompson SD, Conneely KN, Jiang Y, Leong T, Prozonic J, et al. Hierarchy of risk of childhood-onset rheumatoid arthritis conferred by HLA-DRB1 alleles encoding the shared epitope. Arthritis Rheum. 2012;64(3):925–30.
59) Macaubas C, Nguyen K, Milojevic D, Park JL, Mellins ED. Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis. Nat RevRheumatol.2009;5(11):61626. https://doi.org/10.1038/nrrheum.2009.209 .
60) Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. Open access rheumatology:research and reviews. 2019;11:19–31. https://doi.org/10.2147/OARRR.S163677.
61) M Haroon, R Winchester, JT Giles, E Heffernan, O FitzGerald Certain class I HLA alleles and haplotypes implicated in susceptibility play a role in determining specific features of the psoriatic arthritis phenotype
62) Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet (London, England).* 2011;377(9783):2127-37.
63) Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis totherapeutic approaches.Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA.Pediatr Rheumatol Online J. 2021 Aug 23;19(1):135. doi: 10.1186/s12969-021-00629-8.
64) Prahalad S, Conneely KN, Jiang Y, Sudman M, Wallace CA, Brown MR, et al. Susceptibility to childhood-onset rheumatoid arthritis: Investigation of a weighted genetic risk score that integrates cumulative effects of variants at five genetic loci. Arthritis Rheum. 2013;65(6):1663–7.
65) PE Stuart, RP Nair, LC Tsoi, *et al.* Genome-wide association analysis of psoriatic arthritis and cutaneous psoriasis reveals differences in their genetic architectureAm J Hum Genet, 97 (2015), pp. 816-836
66) GM Alenius, C Friberg, S Nilsson, J Wahlström, SR Dahlqvist, L Samuelsso n Analysis of 6 genetic loci for disease susceptibility in psoriatic arthritis.J Rheumatol, 31 (2004), pp. 2230-2235
67) Liu S. , Gong W., Liu L., Yan R., Wang S., Yuan Z. Integrative Analysis of Transcriptome-Wide Association Study and Gene-Based Association Analysis Identifies In Silico Candidate Genes Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:13555. doi: 10.3390/ijms232113555.
68) Saverio La Bella, Marta Rinaldi, Armando Di Ludovico,Giulia Di Donato,Giulio Di Donato, Vincenzo Salpietro, Francesco Chiarelli, and Luciana Breda, Genetic Background and Molecular Mechanisms of Juvenile Idiopathic Arthritis ; Int J Mol Sci. 2023 Feb; 24(3): 1846. Published online 2023 Jan 17. doi: 10.3390/ijms24031846
69) Woo P. Cytokines and Juvenile Idiopathic Arthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2002;4:452–457. doi: 10.1007/s11926-002-0050-9.

70) Wojdas M., Dąbkowska K., Winsz-Szczotka K. Alterations of Extracellular Matrix Components in the Course of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Metabolites.* 2021;11:132. doi: 10.3390/metabo11030132.
71) Correll C.K., Binstadt B.A. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr. Res.* 2014;75:176–183. doi: 10.1038/pr.2013.187.
72) Maggi L., Mazzoni A., Cimaz R., Liotta F., Annunziato F., Cosmi L. Th17 and Th1 Lymphocytes in Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. *Front. Immunol.* 2019;10:450. doi: 10.3389/fimmu.2019.00450.
73) Schneider R, Laxer RM. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998;12:245–271.
74) Lee JJY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Pediatr ClinNorthAm, Pediatr Clin North Am 2018 Aug;65(4):691-709 doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.005
75) Petty R, Laxer RM, Wedderburn L. Chronic arthritis. In: Petty R, Laxer RM, Lindsley C, Wedderburn L, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology Elsevier Saunders Company. 2016. p. 188–273.
76) Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004; 31: 390-2.
77) Schaller J, Wedgwood RJ. Pruritus associated with the rash of juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics. 1970 Feb;45(2):296–8. (döküntü)
78) Modesto C, Woo P, García-Consuegra J, Merino R, García-Granero M, Arnal C, et al.Systemic onset juvenile chronic arthritis, polyarticular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. Clin Exp Rheumatol. 2001;19(2):211–7.(eklem)
79) Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis, Diagnosis and Management. Kumar S.Indian J Pediatr. 2016 Apr;83(4):322-7. doi: 10.1007/s12098-016-2060-z. Epub 2016 Feb 26.
80) Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, management, and outcome. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006;2:28–34.
81) Otar Yener G, Paç Kısaarslan A, Ulu K, Atalay E, Haşlak F, Özdel S, et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki diseaseand macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: acomparative study. Rheumatol Int [Internet].2021;(0123456789). Available from:https://doi.org/10.1007/s00296-021-04980-7
82) Ross E. Petty, Ronald M. Laxer, Carol B. Lindsley,Lucy R. Wedderburn,Elizabeth D.Mellins RCF. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Textbook of Pediatric Rheumatology.Eighth. 2021. p. 209–92.
83) A. Belot, B. Bader,Meunier, P. Niaudet, R. Salomon, A.M. Prieur, L.H. Noel , *et al.* ANCA-associated glomerulonephritis in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis, Am J Kidney Dis, 59 (2012), pp. 439-443
84) Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications

in systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res. 2013;65(5):745–52.
85) Calabro JJ. Other extraarticular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1977;20:237–40.
86) DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T, Nigrovic PA, Onel K, Prahalad S, et al. Consensus treatment plan for new onset sJIA. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2012 Jul;64(7):1001-10. doi: 10.1002/acr.21625.(carra)
87) Barut K, Yücel G, Sinoplu AB, Şahin S, Adroviç A, Kasapçopur Ö. Evaluation of macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis: Single center experience over a one-year period. Turk Pediatr Ars. 2015 Dec1;50(4):206–10.
88) Zhang M, Behrens EM, Atkinson TP, Shakoory B, Grom AA, Cron RQ. Genetic defects incytolysis in macrophage activation syndrome. Curr Rheumatol Repn 2014; 16: 439
89) W. deJager, S.J. Vastert, J.M. Beekman, N.M. Wulffraat, W. Kuis, P.J. Coffe r, *et al.* Defective phosphorylation of interleukin-18 receptor beta causes impaired natural killer cell function in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis Arthritis Rheum, 60 (2009), pp. 2782-2793
90) Kaufman KM, Linghu B, Szustakowski JD, et al. Whole exome sequencing reveals overlap between macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis and familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. Arthritis Rheumatol 2014; 66: 3486-95.
91) Donn R, Ellison S, Lamb R, Day T, Baildam E, Ramanan AV. Genetic loci contributing to hemophagocytic lymphohistiocytosis do not confer susceptibility to systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2008;58:869–74.
92) Ravelli A, Minoia F, Davì S, Horne AC, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: A European league against Rheumatism/American college of Rheumatology/Paediatric rheumatology international trials organisation collaborat. Ann Rheum Dis. 2016;75(3):481–9.
93) Foster BJ, Duffy CM, Sharma AK. Systemic juvenile rheumatoid arthritis complicated by two different renal lesions. Pediatr Nephrol. 1998 Feb;12(2):113–6.
94) Schnitzer TJ, Ansell BM. Amyloidosis in juvenile chronic polyarthritis. Arthritis Rheum. 1977;20:245–52.
95) Ayaz NA, Özen S, Bilginer Y, Ergüven M, Taşkiran E, Yilmaz E, et al. MEFV mutations in systemic onset juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology. 2009;48(1):23–5.
96) Brabnikova Maresova K. Secondary Osteoporosis in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. J Osteoporos. 2011;2011:1–7.
97) Martini A. Are there new targets for juvenile idiopathic arthritis? *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3s):S11–Ss3. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.09.017

98) Krei JM, Møller HJ, Larsen JB. The role of interleukin-18 in the diagnosis and monitoring of hemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome - a systematic review. *Clin Exp Immunol.* 2021;203(2):174–182. doi: 10.1111/cei.13543
99) Giancane G, Papa R, Vastert S, Bagnasco F, Swart JF, Quartier P, Antón J, Kamphuis S, Sanner H, Glerup M, De Benedetti F, Tsitsami E, Remesal A, Moreno E, De Inocencio J, Myrup C, Pallotti C, Koné-Paut I, Franck-Larsson K, Malmström H, Cederholm S, Pistorio A, Wulffraat N, Ruperto N. Anakinra in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Long-term Safety From the Pharmachild Registry. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO).J Rheumatol. 2022 Apr;49(4):398-407. doi: 10.3899/jrheum.210563. Epub 2022 Feb 1.
100) Orrock JE, Ilowite NT. Canakinumab for the treatment of active systemic juvenile idiopathic arthritis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Aug;9(8):1015-24. doi: 10.1080/17512433.2016.1204910. Epub 2016 Jul 6.
101) Lovell DJ, Giannini EH, Reiff AO, Kimura Y, Li S, Hashkes PJ, Wallace CA, Onel KB, Foell D, Wu R, Biedermann S, Hamilton JD, Radin AR. Long-term safety and efficacy of rilonacept in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2013 Sep;65(9):2486-96. doi: 10.1002/art.38042.
102) Ruperto N, Brunner HI, Ramanan AV, Horneff G, Cuttica R, Henrickson M, Anton J, Boteanu AL, Penades IC, Minden K, Schmeling H, Hufnagel M, Weiss JE, Pardeo M, Nanda K, Roth J, Rubio-Pérez N, Hsu JC, Wimalasundera S, Wells C, Bharucha K, Douglass W, Bao M, Mallalieu NL, Martini A, Lovell D, Benedetti F, Subcutaneous dosing regimens of tocilizumab in children with systemic or polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO) and the Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Rheumatology (Oxford). 2021 Oct 2;60(10):4568-4580. doi: 10.1093/rheumatology/keab047.
103) Uziel Y. Intravenous immunoglobulin therapy in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: a follow up study. J Rheumatol. 1996. PMID: 8724308 Clinical Trial.
104) Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.*2016;3:187–207
105) Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. Balkan Med J. 2017 Apr 5;34(2):90-101. doi: 10.4274/balkanmedj.2017.0111.
106) Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59:301
107) Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41:545–68

108) Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1858–65
109) Kasapçopur O, Yologlu N, Ozyazgan Y, Ercan G, Caliskan S, Sever L, et al. Uveitis and anti nuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. Indian Pediatr. 2004 Oct;41(10):1035–9
110) Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, Dewitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis care&research.* 2013;**65**(10):1551–1563. doi: 10.1002/acr.22087
111) Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res. 2011;63:465–82.
112) Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P, La Torre F, Martino S, Pappagallo G, et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol.* 2018;**16**(1):46. doi: 10.1186/s12969-018-0255-8
113) Papadopoulou C, Kostik M, Böhm M, Nieto-Gonzalez JC, Gonzalez-Fernandez MI, Pistorio A, Martini A, Ravelli A. Methotrexate therapy may prevent the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr.* 2013;**163**(3):879–884. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.047
114) Blazina Š, Markelj G, Avramovič MZ, Toplak N, Avčin T. Management of Juvenile Idiopathic Arthritis: a clinical guide. *Paediatric drugs.* 2016;18(6):397–412. doi: 10.1007/s40272-016-0186-0.
115) Vanoni F, Minoia F, Malattia C. Biologics in juvenile idiopathic arthritis: a narrative review. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1147–1153. doi: 10.1007/s00431-017-2960-6.
116) Balevic SJ, Rabinovich CE. Profile of adalimumab and its potential in the treatment of uveitis. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:2997–3003. doi: 10.2147/DDDT.S94188
117) Ramanan AV, Dick AD, Guly C, McKay A, Jones AP, Hardwick B, Lee RWJ, Smyth M, Jaki T, Beresford MW, APTITUDE Trial Management Group Tocilizumab in patients with anti-TNF refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (APTITUDE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Rheumatology.* 2020;2(3):e135–ee41. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30008-4
118) Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:413–42.

119) Weakley K, Esser M, Scott C. Juvenile idiopathic arthritis in two tertiary centers in the Western Cape, South Africa. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2012;10(1):35
120) Hanova P, Pavelka K, Dostal C, Holcatova I, Pikhart H. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002–2003. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(5):499–507
121) Khuffash FA, Majeed HA, Lubani MM, Najdi KN, Gunawardana SS, Bushnarq R. Epidemiology of juvenile chronic arthritis and other connective tissue diseases among children in Kuwait. *Ann Trop Paediatr.* 1990;10(3):255–259
122) Aggarwal A, Misra R. Juvenile chronic arthritis in India: is it different from that seen in Western countries? *Rheumatol Int.* 1994;14(2):53–56.
123) Greenwald AG, Zakerzadeh A, Laxer RM, Schneider R, Cameron B, Feldman B, et al. Later-onset rheumatoid factor negative polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA):a unique patient group? Clin Exp Rheumatol. 2013;31(4):645–5
124) MARTINI A: Are the number of joints involved or the presence of psoriasis still useful tools to identify homogeneous disease entities in juvenile idiopathic arthritis? J Rheumatol 2003; 30: 1900-3. 11.
125) RAVELLI A, MARTINI A: Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol 2003; 21: S89-93.
126) Ravelli A, Varnier GC, Oliveira S, et al. Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;**63**(1):267–275
127) Dias BLS, Imamura EU, Izumi AP, Pinheiro LV de M, Borigato EVM. [Juvenile idiopathic arthritis with dry synovitis: clinical case and review of literature]. Acta Reumatol Port. 2009;34(3):541–5.
128) Brunner J, Sitzmann FC. The diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(4):449–451
129) Spârchez M, Miu N, Bolba C, Iancu M, Spârchez Z, Rednic S. Evaluation of anticyclic citrullinated peptide antibodies may be beneficial in RF-negative juvenile idiopathic arthritis patients. Clin Rheumatol. 2016;35(3):601–7.
130) Kasapçopur O, Altun S, Aslan M, Karaarslan S, Kamburoglu-Göksel A, Saribas S, et al. Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1687–9.
131) Ringold S, Wallace CA, Rivara FP. Health-related quality of life, physical function, fatigue, and disease activity in children with established polyarticular juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2009;36(6):1330–6.
132) Arash Maleki,Priya D. Patel,C. Steven Foster.Juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis. Pages 1157-1169 | Received 23 Jan 2023, Accepted 26 Jun 2023, Published online: 04 Jul 2023

133) Hamdi W, Néji O, Ghannouchi MM, Kaffel D, Kchir MM. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis.Tunis Med. 2010 Nov;88(11):773-82.
134) Rose CD, Martin TM, Wouters CH . Blau syndrome revisited. CurrOpinRheumatol.2011Sep;23(5):4118.doi:10.1097/BOR.0b013e328349c430.
135) Arvikar SL, Steere AC.Lyme Arthritis.Infect Dis Clin North Am. 2022 Sep;36(3):563-577. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.006.
136) Roy M, Ahmad S, Roy AK .Rare presentation of vertebral discitis, osteomyelitis and polyarticular septic arthritis due to disseminated Neisseria gonorrhea infection.J Community Hosp Intern MedPerspect.2020Feb10;10(1):5559.doi:10.1080/20009666.2019.1710930. eCollection 2020.
137) Shankar B, Bhutia E, Kumar D. Atypical arthritis revisited: Acute rheumatic fever. Vol. 9, Annals of pediatric cardiology. 2016. p. 164–6.
138) Kimyon G, İlhan G. Is the treatment of inflammatory arthritis differentin sickle cell disease? Turk J Med Sci. 2022 Jun;52(5):1721-1728. doi: 10.55730/1300-0144.5515. Epub 2022 Oct 19.
139) Sulaiman M Al-Mayouf. Noninflammatory disorders mimic juvenile idiopathic arthritis. Int J Pediatr Adolesc Med 2018 Mar;5(1):1-4. doi: 10.1016/j.ijpam.2018.01.004. Epub 2018 Feb 24.
140) Farber Disease Mimicking Juvenile Idiopathic Arthritis: The First Reported Case in Qatar and Review of the Literature.Al-Naimi A, Toma H, Hamad SG, Ben Omran T.Case Rep Genet. 2022 Feb 10;2022:2555235. doi: 10.1155/2022/2555235
141) Gilliam BE, Chauhan AK, Low JM, Moore TL. Measurement of biomarkers in juvenile idiopathic arthritis patients and their significant association with disease severity: a comparative study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(3):492–497.
142) Edward J Oberle, Julia G Harris, James W Verbsky. Polyarticular juvenile idiopathic arthritis – epidemiology and management approaches. Clin Epidemiol. 2014; 6: 379–393.Published online 2014 Oct 24. doi: 10.2147/CLEP.S53168
143) Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(12):3509–3517.
144) Ruperto N, Ravelli A, Levinson JE, et al. Long-term health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. II. Early predictors of outcome. *J Rheumatol.* 1997;24(5):952–958.
145) Elhai M, Bazeli R, Freire V, Feydy A, Drapé JL, Quartier P, et al. Radiologicalperipheral involvement in a cohort of patients with polyarticular juvenile idiopathicarthritis at adulthood. J Rheumatol. 2013;40(4):520–7.

146) Wang XL, Yang Y, Kang M, Li SN, Lai JM. Zhonghua Er Ke Za Zhi. A case of juvenile idiopathic arthritis with rheumatoid nodules.2022 May 2;60(5):474-475. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20220114-00047.
147) Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis Spondyloarthritides.Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):371-393. doi: 10.1007/s12016-017-8632-5.
148) Lee CH, Han SH, Yoon BY, Lee YW. A case of adult onset Felty syndrome in juvenile rheumatoid arthritis.Pediatr Int. 2005 Aug;47(4):463-5. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02093.x.
149) Patel R, Akhondi H.Felty Syndrome.2022 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
150) Ozer S, Alehan D, Ozme S, Bakkaloğlu A, Söylemezoğlu O.Mitral and aortic insufficiency inpolyarticular juvenile rheumatoid arthritis.Pediatr Cardiol. 1994 May-Jun;15(3):151-3. doi: 10.1007/BF00796329.
151) Bultink IE, Lems WF, Dijkmans BA, van Soesbergen RM, Lindeman J. Severe aortic regurgitation in RF positive polyarticular JIA.Ann Rheum Dis. 2002 Mar;61(3):282-3. doi: 10.1136/ard.61.3.282.
152) Chen YS, Yang YH, Lin YT, Chiang BL . A patient diagnosed with pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis after a mechanical prosthetic valve replacement due to aortic regurgitation.J Microbiol Immunol Infect. 2004 Jun;37(3):200-2.
153) Uziel Y, Hen B, Cordoba M, Wolach B. Lymphocytic interstitial pneumonitispreceding polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 1998 Sep-Oct;16(5):617-9
154) Roko P A Nikolic , Cristina Moran Toro · Childhood-Onset COPA Syndrome Recognized Retrospectively in the Context of Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis and Rheumatoid Arthritis. Case Rep Rheumatol 2023 Jun 13:2023:3240245.doi: 10.1155/2023/3240245. eCollection 2023.
155) Basile P, Gortani G, Taddio A, Pastore S, Corona F, Tesser A, Barbi E, Tommasini A. A toddler with an unusually severe polyarticular arthritis and a lung involvement: a case report.BMC Pediatr. 2022 Nov 4;22(1):639. doi: 10.1186/s12887-022-03716-1.
156) Sohn DI, Laborde HA, Bellotti M, Seijo L. Juvenile rheumatoid arthritis and bronchiolitis obliterans organized pneumonia. Clin Rheumatol. 2007;26(2):247–50.
157) Maruyama Y, Shigemura T, Kobayashi N, Nakazawa Y. Efficacy of tocilizumab for interstitial lung disease associated with polyarticular juvenile idiopathic arthritis.Pediatr Int. 2022 Jan;64(1):e14737. doi: 10.1111/ped.14737. Epub 2021 Nov 1.
158) Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ, Hashkes PJ, O'Neil KM, Zeft AS, et al. Clinically inactive disease in a cohort of children with new-onset polyarticular juvenileidiopathic arthritis treated with early aggressive therapy: Time to achievement, totalduration, and predictors. J Rheumatol. 2014;41(6):1163–70.

159) Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for new onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 Dec 10; Epub.
160) Zulian F, Martini G, Gobber D, Plebani M, Zacchello F, Manners P. Triamcinolone acetonide and hexacetonide intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. *Rheumatology (Oxford)* 2004;**43**(10):1288–1291.
161) Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ, et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;**64**(6):2012–2021.
162) Silverman E, Mouy R, Spiegel L, et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2005;**352**(16):1655–1666
163) Van Rossum MA, Fiselier TJ, Franssen MJ, et al. Sulfasalazine in the treatment of juvenile chronic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Arthritis Rheum.* 1998;**41**(5):808–816.
164) Savolainen HA, Kautiainen H, Isomaki H, Aho K, Verronen P. Azathioprine in patients with juvenile chronic arthritis: a long-term follow-up study. *J Rheumatol.* 1997;**24**(12):2444–2450.
165) Ruperto N, Ravelli A, Castell E, et al. Cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. Results of the PRCSG/PRINTO Phase IV post marketing surveillance study. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;**24**(5):599–605.
166) Brewer EJ, Giannini EH, Kuzmina N, Alekseev L. Penicillamine and hydroxychloroquine in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis. Results of the USA–USSR double-blind placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 1986;**314**(20):1269–1276.
167) Tanaka H, Tsugawa K, Suzuki K, et al. Treatment of difficult cases of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis with tacrolimus. *Eur J Pediatr.* 2007;**166**(10):1053–1055.
168) Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2000;**342**(11):763–769.
169) Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;**56**(9):3096–3106.
170) Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2008;**359**(8):810–820.
171) Tynjala P, Vahasalo P, Tarkiainen M, et al. Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE-JIA): a multicenter randomized open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(9):1605–1612.
172) Ruperto N, Lovell DJ, Li T, et al. Abatacept improves health-related quality of life, pain, sleep quality, and daily participation in subjects with

juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(11):1542–1551.

173) Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: 2-year data from CHERISH [abstract] *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(Suppl 11):S5–S6.

174) Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, et al. Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30(9):1163–1172.

175) Ruperto N, Brunner HI, Zuber Z, Tzaribachev N, Kingsbury DJ, Foeldvari I, et al . Pharmacokinetic and safety profile of tofacitinib in children with polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: Results of a phase 1, open-label, multicenter study. Pediatr Rheumatol. 2017;15(1):1–10.

176) UCB Biosciences GmbH *Pediatric arthritis study of certolizumab pegol (PASCAL)* [Accessed June 27, 2014]. Available from: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01550003. NLM identifier: NCT01550003.

177) Brunner H, Ruperto N, Tzaribachev N, et al. A multi-center, double-blind, randomized-withdrawal trial of subcutaneous golimumab in pediatric patients with active polyarticular course juvenile idiopathic arthritis despite methotrexate therapy: week 48 results [abstract] *Arthritis Rheumatol.* 2014;**66**(Suppl 11):S191–S192.

178) Vojinovic J, Damjanov N. HDAC inhibition in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Mol Med.* 2011;**17**(5–6):397–403.

179) Manners P. Nomenclature and classification of juvenile idiopathic arthritis: where to after Durban?Mod Rheumatol. 2000 Jun;10(2):68-77. doi: 10.3109/s101650050002.

180) Mehmet Yıldız, Fatih Haşlak, Amra Adroviç, Sezgin Şahin, Kenan Barut, Özgür Kasapçopur, Juvenile spondyloartropathies. Eur J Rheumatol. 2022 Jan; 9(1): 42–49.Published online 2022 Feb 8. doi: 10.5152/eurjrheum.2021.20235

181) Naveen R, Guleria S, Aggarwal A Recent updates in enthesitis-related arthritis..Rheumatol Int. 2023 Mar;43(3):409-420. doi: 10.1007/s00296-023-05274-w. Epub 2023 Jan 11.

182) Rumsey DG, Guzman J, Rosenberg AM et al (2018) Characteristics and course of enthesitis in a juvenile idiopathic arthritis inception cohort. Arthritis Care Res 70:303–308. https://doi.org/10.1002/acr.23256

183) Phatak S, Mohindra N, Zanwar A, Aggarwal A (2017) Prominent midfoot involvement in children with enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis. Clin Rheumatol 36:1737–1745. https://doi.org/10.1007/s10067-017-3733-3

184) Naveen R, Mohindra N, Jain N et al (2021) Hip involvement in children with enthesitis related arthritis (ERA) is associated with poor outcomes in adulthood. Clin Rheumatol 40:4619–4627. https://doi.org/10.1007/s10067-021-05807-3

185) Pagnini I, Savelli S, Matucci-Cerinic M, Fonda C, Cimaz R, Simonini G. Early predictors of juvenile sacroiliitis in enthesitis-related arthritis. J Rheumatol.2010;37(11):2395–401.
186) Reliability of modified-modified Schober's test for the assessment of lumbar range of motion.Amjad F, Mohseni Bandpei MA, Gilani SA, Arooj A.J Pak Med Assoc. 2022Sep;72(9):1755-1759. doi: 10.47391/JPMA.4071.
187) Weiss PF, Chauvin NA, Roth J (2016) Imaging in juvenile spondyloarthritis. Curr Rheumatol Rep 18:75. https://doi.org/10.1007/s11926-016-0624-6
188) Weiss PF, Brandon TG, Lambert RG et al (2022) Data-driven MRI definitions for active and structural sacroiliac joint lesions in juvenile spondyloarthritis typical of axial disease; a cross-sectional international study. Arthritis Care Res. https://doi.org/10.1002/acr.25014
189) Devauchelle-Pensec V, D'Agostino MA, Marion J et al (2012) Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis: results of a prospective multicenter French cohort study. Arthritis Rheum 64:1412–1419. https://doi.org/10.1002/art.33466
190) Shenoy S, Aggarwal A (2016) Sonologic enthesitis in children with enthesitis-related arthritis. Clin Exp Rheumatol 34:143–147
191) Turk M, Hayworth J, Nevskaya T, Pope J (2020) The frequency of uveitis in patients with adult versus childhood spondyloarthritis. RMD Open 6:e001196. https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001196
192) Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T et al (2019) 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Arthritis Care Res 71:703–716. https://doi.org/10.1002/acr.23871
193) Colbert R a. Arthritis and Beyond. Nat Rev Rheumatol. 2010;6(8):477–85.
194) Di Paola M, Cavalieri D, Albanese D, Sordo M, Pindo M, Donati C, Pagnini I, Giani T, Simonini G, Paladini A, Lionetti P, De Filippo C, Cimaz R.Alteration of Fecal Microbiota Profiles in Juvenile Idiopathic Arthritis. Associations with HLA-B27 Allele and Disease Status. Front Microbiol. 2016 Oct 26;7:1703. doi: 10.3389/fmicb.2016.01703. eCollection 2016
195) Zioga N, Kogias D, Lampropoulou V, Kafalis N, Papagoras C.Inflammatory Bowel Disease-related Spondyloarthritis: The Last Unexplored Territory of Rheumatology.Mediterr J Rheumatol. 2022Apr 15;33(Suppl 1):126-136. doi: 10.31138/mjr.33.1.126. eCollection 2022 Mar.
196) Histopathological features of gastrointestinal mucosal biopsies in children with juvenile idiopathic arthritis.Pichler J, Ong C, Shah N, Sebire N, Kiparrissi F, Borrelli O, Pilkington C, Elawad M.Pediatr Res. 2016 Jun;79(6):895-901. doi: 10.1038/pr.2016.27. Epub 2016 Feb 16.
197) Rahman MT, Myles A, Gaur P et al (2014) TLR4 endogenous ligand MRP8/14 level in enthesitis-related arthritis and its association with disease

activity and TLR4 expression. Rheumatol Oxf Engl 53:270–274. https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket375

198) Shukla A, Gaur P, Aggarwal A (2015) Tenascin-C levels, a toll-like receptor 4 ligand, in enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. J Rheumatol 42:891–896. https://doi.org/10.3899/jrheum.141365

199) Aggarwal A, Misra DP. Enthesitis-related arthritis. Clin Rheumatol.2015;34(11):1839–46.

200) Gotte A (2009) Intra-articular corticosteroids in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: safety, efficacy, and features affecting outcome. A comprehensive review of the literature. Open Access Rheumatol Res Rev. https://doi.org/10.2147/OARRR.S5103

201) Burgos-Vargas R, Tse SML, Horneff G et al (2015) A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of adalimumab in pediatric patients with enthesitis-related arthritis. Arthritis Care Res 67:1503–1512. https://doi.org/10.1002/acr.22657

202) Burgos-Vargas R, Loyola-Sanchez A, Ramiro S et al (2022) A randomized, double-blind, placebo-controlled 12-week trial of infliximab in patients with juvenile-onset spondyloarthritis. Arthritis Res Ther 24:187. https://doi.org/10.1186/s13075-022-02877-9

203) Horneff G, Foeldvari I, Minden K et al (2015) Efficacy and safety of etanercept in patients with the enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III randomized, double-blind study. Arthritis Rheumatol Hoboken NJ 67:2240–2249. https://doi.org/10.1002/art.39145

204) Shipa MR, Heyer N, Mansoor R et al (2022) Adalimumab or etanercept as first line biologic therapy in enthesitis related arthritis (ERA) - a drug-survival single centre study spanning 10 years. Semin ArthritisRheum55:152038. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152038

205) Mannion ML, McAllister L, Cron RQ, Stoll ML. Ustekinumab as a Therapeutic Option for Children With Refractory Enthesitis-Related Arthritis. Vol. 22, Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. United States; 2016. p. 282–4

206) Baer J, Klotsche J, Foeldvari I (2022) Secukinumab in the treatment for patients with juvenile enthesitis related arthritis non-responsive to anti-TNF treatment according the juvenile spondyloarthritis disease activity index. Clin Exp Rheumatol 40:620624. https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/1u8y08

207) Secukinumab in enthesitis related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial.
Brunner HI, Foeldvari I, Alexeeva E, Ayaz NA, Calvo Penades I, Kasapcopur O, Chasnyk VG, Hufnagel M, Żuber Z, Schulert G, Ozen S, Rakhimyanova A, Ramanan A, Scott C, Sozeri B, Zholobova E, Martin R, Zhu X, Whelan S, Pricop L, Martini A, Lovell D, Ruperto N; Paediatric

Rheumatology INternational Trials Organization (PRINTO) and Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):154-160. doi: 10.1136/ard-2022-222849. Epub 2022 Aug 12.
208) Onel KB, Horton DB, Lovell DJ et al (2022) 2021 American college of rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for nonpharmacologic therapies, medication monitoring, immunizations, and imaging. Arthritis Rheumatol 74:570–585. https://doi.org/10.1002/art.42036
209) Weib A, Minden K, Listing J et al (2017) Course of patients with juvenile spondyloarthritis during 4 years of observation, juvenile part of GESPIC. RMD Open. https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000366
210) Deligeorgakis D, Trachana M, Pratsidou-Gertsi P et al (2020) Capturing the enthesitis related arthritis contemporary profile of Caucasian patients in the era of biologics. Rheumatol Int 40:941–949. https://doi.org/10.1007/s00296-020-04581-w
211) Berntson L, Nordal E, Aalto K et al (2013) HLA-B27 predicts a more chronic disease course in an 8-year followup cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 40:725–731. https://doi.org/10.3899/jrheum.121257
212) Flatø B, Hoffmann-Vold A-M, Reiff A, Førre Ø, Lien G, Vinje O. Long-term outcomeand prognostic factors in enthesitis-related arthritis: a case-control study. ArthritisRheum. 2006 Nov;54(11):3573–82.
213) C.D. Angevine, et al. Psoriatic arthritis in a childArthritis Rheum.16 (2) (1973), pp. 278-283
214) J.R. Lambert, *et al.* Psoriatic arthritis in childhood. Clin. Rheum. Dis. 2 (1976), pp. 339-352
215) T.R. Southwood, *et al.* Psoriatic arthritis in children Arthritis Rheum.32 (8) (1989), pp. 1007-1013
216) Stoll ML, Lio P, Sundel RP, Nigrovic PA. Comparison of Vancouver and International League of Associations for rheumatology classification criteria for juvenile psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* (2008) 59:51–8. 10.1002/art.23240
217) D. Zisman, *et al.* The juvenile psoriatic arthritis cohort in the CARRA registry: clinical characteristics, classification, and outcomes J. Rheumatol. 44 (3) (2017), pp. 342-351
218) Matthew L Stoll·Elizabeth D Mellins· Clin Immunol2020 May: 214:108396. doi: 10.1016/j.clim.2020.108396. Epub 2020 Mar 27.Psoriatic arthritis in childhood: A commentary on the controversy
219) M.L. Stoll *et al.* Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. Arthritis Rheum. 54 (11) (2006), pp. 3564-3572
220) Stoll ML, Punaro M. Psoriatic juvenile idiopathic arthritis: a tale of two subgroups. *Curr Opin Rheumatol.* (2011) 23:437–43. 10.1097/BOR.0b013e328348b278
221) B. Ansell, *et al.* HLA and juvenile psoriatic arthritis Br. J. Rheumatol. 32 (9) (1993), pp. 836-837

222) Ekelund M, Aalto K, Fasth A, Herlin T, Nielsen S, Nordal E, et al. Psoriasis and associated variables in classification and outcome of juvenile idiopathic arthritis an eight-year follow-up study. *Pediatr Rheumatol Online J.* (2017) 15:13. 10.1186/s12969-017-0145-5
223) Tuttle KS, Vargas SO, Callahan MJ, Bae DS, Nigrovic PA. Enthesitis as a component of dactylitis in psoriatic juvenile idiopathic arthritis: histology of an established clinical entity. *Pediatr Rheumatol Online J.* (2015) 13:7. 10.1186/s12969-015-0003-2
224) Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol.* (2001) 18:188–98. 10.1046/j.1525-1470.2001.018003188.x
225) Brunello F, Tirelli F, Pegoraro L, Dell'Apa F, Alfisi A, Calzamatta G, Folisi C, Zulian F. New Insights on Juvenile Psoriatic Arthritis.Front Pediatr. 2022 May 26;10:884727. doi: 10.3389/fped.2022.884727. eCollection 2022.
226) Scarpa R, Soscia E, Peluso R, Atteno M, Manguso F, Del Puente A, et al. Nail and distal interphalangeal joint in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* (2006) 33:1315–9.
227) Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* (2000) 59:67–70. 10.1136/ard.59.1.67
228) E.Y. Lee, *et al.*MRI findings of juvenile psoriatic arthritis. Skelet. Radiol.37 (11) (2008), pp. 987-996
229) Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Rheumatol.* (2019) 71:846–63. 10.1002/art.40884
230) Sobel RE, Lovell DJ, Brunner HI, Weiss JE, Morris PW, Gottlieb BS, et al. Safety of celecoxib and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in juvenile idiopathic arthritis: results of the Phase 4 registry. *Pediatr Rheumatol Online J.* (2014) 12:29. 10.1186/1546-0096-12-29
231) Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet.* (2000)
232) Gniadecki R, Robertson D, Molta CT, Freundlich B, Pedersen R, Li W, et al. Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2012) 26:1436–43. 10.1111/j.1468-3083.2011.04308.x
233) Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Horneff G, Burgos-Vargas R, Nikishina I, et al. Two-year efficacy and safety of etanercept in pediatric patients with extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* (2016) 43:816–24. 10.3899/jrheum.150430
234) Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* (2020) 79:700–12. 10.1136/annrheumdis-2020-218456
235) Ruperto N, Brunner HI, Synoverska O, Ting TV, Mendoza CA, Spindler A, et al. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind,

placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet.* (2021) 398:1984–96. 10.1016/S0140-6736(21)01255-1

236) Wu P, Huang C, Liao PF, Ruperto N, Zeng H. Secukinumab in enthesitis related arthritis and juvenile psoriatic arthritis. Int J Rheum Dis. 2023 Nov;26(11):2119-2121. doi: 10.1111/1756-185X.14845. Epub 2023 Aug 11.

237) Maniscalco V, Maccora I, Girodo F, Tomaselli M, Priolo G, Marrani E, Mastrolia MV, Pagnini I, Simonini G . Anti-IL17 treatment in childhood chronic rheumatic diseases.Expert Opin Biol Ther. 2023 May;23(5):429-441. doi: 10.1080/14712598.2023.2215923. Epub 2023 May 19

238) Yiu ZZN, Becher G, Kirby B, Laws P, Reynolds NJ, Smith CH, Warren RB, Drug Survival Associated With Effectiveness and Safety of Treatment With Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, and Adalimumab in Patients With Psoriasis. Griffiths CEM; BADBIR Study Group.JAMA Dermatol. 2022 Oct 1;158(10):1131-1141. doi:10.1001/jamadermatol.2022.2909.

239) Leu JH, Shiff NJ, Clark M, Bensley K, Lomax KG, Berezny K, Nelson RM, Zhou H, Xu Z. Intravenous Golimumab in Patients withPolyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis and Juvenile Psoriatic Arthritis and Subcutaneous Ustekinumab in Patients with Juvenile Psoriatic Arthritis: Extrapolation of Data from Studies in Adults and Adjacent PediatricPopulations.Paediatr Drugs. 2022 Nov;24(6):699-714. doi: 10.1007/s40272-022-00533-y. Epub 2022 Sep 28.

240) E.S. Sen *et al.*Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis.Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. (2017)

241) K. Sabri *et al.* Course, complications, and outcome of juvenile arthritis-related uveitis. J. AAPOS. (2008)

242) S.T. Angeles-Han, C.F. Pelajo, L.B. Vogler, K. Rouster-Stevens, C. Kennedy, L. Ponder, C. McCracken, J. Lopez-Benitez, C. Drews-Botsch, S. Prahalad, CARRA Registry Investigators.Risk markers of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry.J. Rheumatol., 40 (2013), pp. 2088-2096

243) A. Moradi, R.M.Amin, J.E. Thorne.The role of gender in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis.J. Ophthalmol., 2014 (2014), p. 461078

244) A. Consolaro, G. Giancane, A. Alongi, E.H.P. van Dijkhuizen, A. Aggarwal, S.M. Al-Mayouf, F. Bovis, J. De Inocencio, E. Demirkaya, B. Flato, D. Foell, S.M. Garay, C. Lazăr, D.J. Lov ell, C. Montobbio, P. Miettunen, D. Mihaylova, S. Nielsen, I. Orban, I. Rum baRozenfelde, C.S. Magalhães, N. Shafaie, G. Susic, M. Trachana, N. Wulffr aat, A. Pistorio, A. Martini, N. Ruperto, A. Ravelli, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study.Lancet Child Adolesc.Health, 3 (2019), pp. 255-263

245) Petty RE, Zheng Q. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. World J Pediatr [Internet]. 2020;16(6):562–5. Available from: https://doi.org/10.1007/s12519-019-00331-6
246) J.J.Y. Lee, C.M. Duffy, J. Guzman, K. Oen, N. Barrowman, A.M. Ros enberg, N.J. Shiff, G. Boire, E. Stringer, L. Spiegel, K.A. Morishita, B. Lang , D. Reddy, A.M. Huber, D.A. Cabral, B.M. Feldman, R.S.M. Yeung, L.B. T ucker, K. Watanabe Duffy.Prospective determination of the incidence and risk factors of new-onset uveitis in juvenile idiopathic arthritis: the research in arthritis in Canadian children emphasizing outcomes cohort Arthritis Care Res. (Hoboken), 71 (2019), pp. 1436-1443
247) L. Du, A. Kijlstra, P. Yang. Immune response genes in uveitis. Ocul. Immunol. Inflamm., 17 (2009), pp. 249-256
248) V. Kalinina Ayuso, N. Makhotkina, M. van Tent-Hoeve, J.D.F. de GrootMijnes, N.M. Wulffraat, A. Rothova, J.H. de Boer. Pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: the known and unknown. Surv. Ophthalmol., 59 (2014), pp. 517-531
249) S. Ruggieri, M.A. Frassanito, R. Dammacco, S. Guerriero.Treg lymphocytes in autoimmune uveitis. Ocul. Immunol. Inflamm., 20 (2012), pp. 255-261
250) K.M. Sijssens, G.T. Rijkers, A. Rothova, J.S. Stilma, P.A. Schellekens , J.H. de Boer. Cytokines, chemokines and soluble adhesion molecules in aqueous humor of children with uveitis. Exp. Eye Res., 85 (2007), pp. 443-449
251) A. Heiligenhaus, C. Heinz, C. Edelsten, K. Kotaniemi, K. Minden. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. Ocul. Immunol. Inflamm., 21 (2013), pp. 180-191
252) G. Simonini, P. Paudyal, G.T. Jones, R. Cimaz, G.J. Macfarlane. Current evidence of methotrexate efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach. Rheumatology (Oxford), 52 (2013), pp. 825-831
253) R. Bou, A. Adan, F. Borras, B. Bravo, I. Calvo, J. DeInocencio, J. Dia z, J. Escudero, A. Fonollosa, C.G. deVicuna, V. Hernandez, R. Merino, J. Pe alta, M.J. Rua, P. Tejada, J. Anton.Clinical management algorithm of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus Rheumatol. Int., 35 (2015), pp. 777-785
254) A. Heiligenhaus, K. Minden, C. Tappeiner, H. Baus, B. Bertram, C. D euter, I. Foeldvari, D. Foll, M. Frosch, G. Ganser, M. Gaubitz, A. Gunther, C . Heinz, G. Horneff, C. Huemer, I. Kopp, C. Lommatzsch, T. Lutz, H. Miche ls, T. Ness, U. Neudorf, U. Pleyer, M. Schneider, H. SchulzeKoops, S. Thura u, M. Zierhut, H.W. Lehmann.Update of the evidence based, interdisciplinary guideline for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis Semin. Arthritis Rheum., 49 (2019), pp. 43-55
255) J.C. Goebel, M. Roesel, C. Heinz, H. Michels, G. Ganser, A. Heiligen haus. Azathioprine as a treatment option for uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis.Br. J. Ophthalmol., 95 (2011), pp. 209-213

256) P.Y. Chang, G.P. Giuliari, M. Shaikh, P. Thakuria, D. Makhoul, C.S. Foster. Mycophenolate mofetil monotherapy in the management of paediatric uveitis. Eye (Lond), 25 (2011), pp. 427-435
257) C. Tappeiner, M. Roesel, C. Heinz, H. Michels, G. Ganser, A. Heiligenhaus. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Eye (Lond), 23 (2009), pp. 1192-1198
258) G. Simonini, K. Druce, R. Cimaz, G.J. Macfarlane, G.T. Jones.Curren t evidence of anti-tumor necrosis factor α treatment efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach of individual drugs. Arthritis Care Res. (Hoboken), 66 (2014), pp. 1073-1084
259) M. William, S. Faez, G.N. Papaliodis, A.M. Lobo.Golimumab for the treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. J. Ophthalmic. Inflamm. Infect., 2 (2012), pp. 231-233
260) A.V. Ramanan, A.D. Dick, A.P. Jones, C. Guly, B. Hardwick, H. HickeyR. Lee, A. McKay, M.W. Beresford. A phase II trial protocol of tocilizumab in anti-TNF refractory patients with JIA-associated uveitis (the APTITUDE trial). BMC Rheum., 2 (2018), p. 4
261) C. Tappeiner, E. Miserocchi, B. Bodaghi, K.Kotaniemi, F. Mackensen , V. Gerloni, P. Quartier, T. Lutz, A. Heiligenhaus. Abatacept in the treatment of severe, longstanding, and refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis.J. Rheumatol., 42 (2015), pp. 706-711
262) E. Miserocchi, G. Modorati, L. Berchicci, I. Pontikaki, P. Meroni, V. Gerloni. Long-term treatment with rituximab in severe juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis.Br. J. Ophthalmol., 100 (2016), pp. 782-786
263) Kalinina Ayuso V, Ten Cate HA, van der Does P, Rothova A, de Boer JH. Male gender and poor visual outcome in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Am J Ophthalmol. 2010;149:987–93
264) Vitale AT, Graham E, de Boer JH. Juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: clinical features and complications, risk factors for severe course, and visual outcome. Ocul Immunol Infamm. 2013;21:478–85.
265) Alessandro Consolaro , Nicolino Ruperto, Anna Bazso, Angela Pistorio, Silvia Magni-Manzoni, Giovanni Filocamo, Clara Malattia, Stefania Viola, Alberto Martini, Angelo Ravelli; Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, Arthritis Rheum.2009 May 15;61(5):658-66. doi: 10.1002/art.24516.
266) Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A . Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis.Arthritis Rheum. 1997 Jul;40(7):1202-9. doi: 10.1002/1529-0131(199707) 40:7<1202:AID-ART3>3.0.CO;2-R
267) Ringold S, Wallace CA. Measuring clinical response and remission in juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2007;19(5):471–6
268) Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res. 2011;63(7):929–36.

269) McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, Gardner-Medwin J, Lunt M, Wedderburn LR, Thomson W, Hyrich KL. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new onset juvenile idiopathic arthritis. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS).Ann Rheum Dis. 2013 Dec;72(12):1983-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202031. Epub 2012 Dec 20.
270) Singh G, Athreya BH, Fries JF, Goldsmith DP. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1994 Dec;37(12):1761–9.
271) Ozdogan H, Ruperto N, Kasapçopur O, Bakkaloglu A, Arisoy N, Ozen S, et al. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). Clin Exp Rheumatol.;19(4 Suppl 23): S158-62
272) H Dempster , M Porepa, N Young, B M Feldman. The clinical meaning of functional outcome scores in children with juvenile arthritis, Arthritis Rheum 2001 Aug;44(8):1768-74. doi: 10.1002/1529-0131(200108)44:8<1768:AID-ART312>3.0.CO;2-Q
273) Ringold S, Ward TM, Wallace CA. Disease activity and fatigue in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Mar;65(3):391-7. doi: 10.1002/acr.21801.
274) Ruperto N, Nikishina I, Pachanov ED, Shachbazian Y, Prieur AM, Mouy R, et al. A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: short- and long-term efficacy and safety results. Arthritis Rheum. 2005;52:563–72.
275) Padeh S, Passwell JH. Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. Arthritis Rheum. 1998;41:1210–4.
276) Neidel J, Boehnke M, Küster RM. The efficacy and safety of intraarticular corticosteroid therapy for coxitis in juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2002;46:1620–8.
277) Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, et al. Utility of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2005;52:3563–9.
278) Braun J, Rau R. An update on methotrexate. Curr Opin Rheumatol. 2009; 21:216–23
279) Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, Steele AD, Mock D. A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. J Rheumatol. 1993; 20:1845–9.
280) Bulatovic M, Heijstek MW, Van Dijkhuizen EHP, Wulffraat NM, Pluijm SMF, de Jonge R. Prediction of clinical non-response to methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis.2012;71:1484–9.

281) Antirheumatic Agents.(No authors listed)2021 Oct 7. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012
282) Ayaz NA, Karadağ ŞG, Çakmak F, Çakan M, Tanatar A, Sönmez HE. Leflunomide treatment in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatol Int. 2019 Sep;39(9):1615-1619. doi: 10.1007/s00296-019-04385-7. Epub 2019 Jul 20.
283) Papsdorf V, Horneff G. Complete control of disease activity and remission induced by treatment with etanercept in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology. 2011; 50:214–21.
284) Nigrovic PA, Mannion M, Prince FHM, Zeft A, Rabinovich CE, van Rossum MAJ, et al. Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series. Arthritis Rheum. 2011; 63:545–55.
285) Hoy SM. Canakinumab: a review of its use in the management of systemic juvenile idiopathic arthritis. BioDrugs. 2015; 29:133–42.
286) Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med. 2012; 367:2396–406.
287) Ilowite NT, Prather K, Lokhnygina Y, Schanberg LE, Elder M, Milojevic D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of rilonacept in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheumatol. 2014; 66:2570–9.
288) Yokota S, Miyamae T, Imagawa T, Iwata N, Katakura S, Mori M, et al. Therapeutic efficacy of humanized recombinant anti-interleukin-6 receptor antibody in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2005; 52:818–25.
289) Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Takei S, Iwata N, et al. Long-term treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis with tocilizumab: results of an open-label extension study in Japan. Ann Rheum Dis. 2013;72: 627–8.
290) Nicolino Ruperto , Daniel J Lovell, Pierre Quartier, Eliana Paz, Nadina Rubio-Pérez, Clovis A Silva et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. Lancet 2008 Aug 2;372(9636):383-91. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60998-8. Epub 2008 Jul 14.
291) Alexeeva EI, Bzarova EL, Semikina ASS (2006) Experience of the use of rituximab in a female patient with systemic juvenile rheumatoid arthritis. Curr Ped (Russian) 5:96–100
292) Kiana Johnson, PhD, MSEd, MPH a,∗, Matthew McBee, PhD c,JohnReiss,PhDd, William Livingood, PhD d, David Wood, MD, MPH. TRAQ Changes: Improving the Measurement of Transition Readiness by the Transition Readiness Assessment Questionnaire.https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.04.019

293) Jensen PT, Paul GV, LaCount S, Peng J, Spencer CH, Higgins GC, vd. Assessment of transition readiness in adolescents and young adults with chronic health conditions. Pediatr Rheumatol. 09 Eylül 2017;15(1):70.1186/s12969-021-00602-5
294) Samuel M Lazaroff , Alexa Meara , Mary Kate Tompkins , Ellen Peters , Stacy P Ardoin , How Do Health Literacy, Numeric Competencies, and Patient Activation Relate to Transition Readiness in Adolescents and Young Adults With Rheumatic Diseases? , Arthritis Care Res (Hoboken).2019 Sep;71(9):1264-1269. doi: 10.1002/acr.23739. Epub 2019 Aug 10.
295) SteinbergL.Cognitive and affective development in adolescence.Trend s Cogn Sci. 2005 Feb;9(2):69-74. doi: 10.1016/j.tics.2004.12.005.
296) Catherine April Bingham, Lisabeth Scalzi**,** Brandt Groh**,** Susan Boehmer Sharon Banks**.** An assessment of variables affecting transition readiness in pediatric rheumatology patients. Pediatr Rheumatol Online J.2015 Oct 13;13(1):42. doi: 10.1186/s12969-015-0040-x
297) Dragana Lazarević , Stefan Đorđević , Dušica Novaković , Maja Zečević , Gordana Sušić , Transition readiness in adolescents with juvenile idiopathic arthritis and their parents: Our single-center experience. Arch Rheumatol.2021 Dec 24;37(3):411-416. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2022.9219. eCollection 2022 Sep
298) Catherine G Anelli ,Claudio A Len , Maria Teresa R A Terreri , Gleice C S Russo , Andreas O Reiff , Translation and validation of the Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ). J Pediatr (Rio J).2019 Mar-Apr;95(2):180-187. doi: 10.1016/j.jped.2017.12.013. Epub 2018 Feb 16.
299) Florencia González, Mariana Roizen, María de Las Mercedes Rodríguez Celin, Carmen De Cunto, Alfredo Eymann , Roberto Mato ,Patricia García Arrigoni ,Raquel Staciuk , Florencia Ugo ,Virginia Fano , Validation of the Argentine Spanish version of Transition Readiness Assessment Questionnaire for adolescents with chronic conditions, Arch Argent Pediatr. 2017 Feb 1;115(1):18-27. doi: 10.5546/aap.2017.eng.18.
300) Culen C, Herle M, König M, Hemberger SH, Seferagic S, Talaska C, vd. Be on TRAQ – Cross-cultural adaptation of the Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ 5.0) and pilot testing of the German Version (TRAQ-GV-15). J Transit Med. https://doi.org/10.1515/jtm-2018-0005
301) Yuki Sato , Ryota Ochiai , Yuko Ishizaki , Toshihiko Nishida , Kenichiro Miura , Atsuko Taki ,Yumi Tani ,Mariko Naito ,Yoshimitsu Takahashi , Akiko Yaguchi-Saito ,Motoshi Hattori , Takeo Nakayama , Validation of the Japanese Transition Readiness Assessment Questionnaire, Pediatr Int. 2020 Feb;62(2):221-228. doi: 10.1111/ped.14086.
302) Sirinthip Kittivisuit , Butsabong Lerkvaleekul , Sirisucha Soponkanaporn , Pintip Ngamjanyaporn ,Soamarat Vilaiyuk , Assessment of transition readiness in adolescents in Thailand with rheumatic diseases: a

cross-sectional study, Pediatr Rheumatol Online J.2021 Jun 30;19(1):101.doi: 10.1186/s12969-021-00602-5

EK1: CHAQ Formu

	HİÇ ZORLANMADAN	BİRAZ ZORLANACAK	ÇOK ZORLANARAK	YAPAMIYOR	UYGULAMAZ
GİYİNME VE KİŞİSEL BAKIM					
Çocuğunuz:					
- Ayakkabı bağlarını bağlayabilmek ve düğmelerini ilikleyebilmek dahil, kendi başına giyinebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Saçını yıkayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Çoraplarını çıkarabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- El tırnaklarını keseliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
AYAĞA KALKMA					
Çocuğunuz:					
- Alçak bir sandalyeden veya yerden ayağa kalkabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Yatağa girip çıkabiliyor veya bebek karyolasında ayakta durabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
YEMEK YEME					
Çocuğunuz:					
- Tabağındaki eti kesebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Bir fincan ya da bardağı ağzına götürebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Cips paketini açabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
YÜRÜME					
Çocuğunuz:					
- Ev dışında düz yolda yürüyebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Beş tane basamağı çıkabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐

Yukarıdaki işleri yapmak için çocuğunuzun genellikle kullandığı yardımcı alet ve cihazları lütfen işaretleyiniz:

- Baston ☐
- Yürüteç ☐
- Koltuk değneği ☐
- Tekerlekli sandalye ☐
- Giyinmek için kullanılan aletler (düğme ilikleme aleti, fermuar çekme aleti, uzun saplı ayakkabı çekeceği, vs.) ☐
- Çevresi kalınlaştırılmış kalem veya özel gereçler (çatal, kaşık, bıçak, vs.) ☐
- Özel yapılmış veya desteklenmiş sandalye ☐
- Diğer (lütfen belirtiniz:.....) ☐

Çocuğunuzun HASTALIĞINDAN DOLAYI başka bir kimsenin yardımına ihtiyaç duyduğu durumları işaretleyiniz.

- Giyinme ve kişisel bakım ☐
- Ayağa kalkma ☐
- Yemek yeme ☐
- Yürüme ☐

	HİÇ ZORLANMADAN	BİRAZ ZORLANACAK	ÇOK ZORLANARAK	YAPAMIYOR	UYGULANMAZ
VÜCUT BAKIMI (HİJYEN)					
Çocuğunuz:					
- Tüm vücudunu yıkayıp, kurulayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Banyo küvetinde yıkanabiliyor mu? (küvete girip, çıkabiliyor mu?)	☐	☐	☐	☐	☐
- Tuvalet veya lazımlığa oturup kalkabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Dişlerini fırçalayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Saçlarını tarayıp / fırçalayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
UZANMA					
Çocuğunuz:					
- Başının üzerindeki bir yerden ağır bir oyuncak kutusu veya bir kitabı alıp aşağı indirebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Giysi veya bir kağıt parçasını almak için yere eğilebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Bir kazağı başından aşağı geçirebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Omuzlarının üzerinden geriye bakmak için boynunu çevirebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
TUTMA					
Çocuğunuz:					
- Tükenmez veya kurşun kalemle yazı yazabiliyor veya karalama yapabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Araba kapısını açabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Önceden açılmış kavanoz kapaklarını açabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Musluları açıp kapayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Bir kapıyı açmak için tokmağını çevirip, aynı zamanda kapıyı itebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
FAALİYETLER (Aktiviteler)					
Çocuğunuz:					
- Ayak işleri görebiliyor, alışveriş yapabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Otomobile, oyuncak arabaya veya otobüse binip inebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- İki veya üç tekerlekli bisiklete binebiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Ev işlerini yapabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
- Koşup oynayabiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐

Yukarıdaki işleri yapmak için çocuğunuzun genellikle kullandığı yardımcı alet ve cihazları lütfen işaretleyiniz:

- Yükseltilmiş tuvalet oturağı ☐
- Küvet taburesi ☐
- Kavanoz açacağı (önceden açılmış kavanozlar için) ☐
- Küvet tutamaçları ☐
- Uzanmak için uzun saplı aletler ☐
- Banyoda kullanılan uzun saplı aletler ☐

Çocuğunuzun HASTALIĞINDAN DOLAYI başka bir kimsenin yardımına ihtiyaç duyduğu durumları işaretleyiniz.

- Vücut bakımı (hijyen) ☐
- Uzanma ☐
- Tutma ve açma ☐
- Ayak işleri ve ev işleri ☐

AĞRI: Çocuğunuzun hastalığından kaynaklanan ağrısının olup olmadığını öğrenmek istiyoruz.
GEÇEN HAFTA İÇİNDE, sizce, çocuğunuzun hastalığından kaynaklanan ne kadar ağrısı oldu?
Ağrının şiddetini göstermek için aşağıdaki çizginin üzerine işaret koyunuz.

Ağrısız **0** ——————— **100** **Çok şiddetli ağrı**

GENEL DEĞERLENDİRME: Romatizmanın çocuğunuzu etkileyen tüm yönlerini gözden geçirip, onun ne derece etkilendiğini aşağıdaki çizgi üzerine tek bir işaret koyarak değerlendiriniz.

Hiç etkilenmedi **0** ——————— **100** **Çok etkilendi**

1990 Original version Singh G et al.1999 Cross-cultural adapted version Özdoğan H, Melikoğlu M for PRINTO

EK2: TRAQ 2. Versiyon Formu

Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ)

Directions to Youth and Young Adults: Please check the box that best describes ***your*** skill level in the following areas that are important for transition to adult health care. There is no right or wrong answer and your answers will remain confidential and private.

Directions to Caregivers/Parents: If your youth or young adult is unable to complete the tasks below on their own, please check the box that best describes ***your*** skill level. **Check here** if you are a parent/caregiver completing this form. ☐

	No, I do not know how	No, but I want to learn	No, but I am learning to do this	Yes, I have started doing this	Yes, I always do this when I need to
Managing Medications					
1. Do you fill a prescription if you need to?					
2. Do you know what to do if you are having a bad reaction to your medications?					
3. Do you take medications correctly and on your own?					
4. Do you reorder medications before they run out?					
Appointment Keeping					
5. Do you call the doctor's office to make an appointment?					
6. Do you follow-up on any referral for tests, check-ups or labs?					
7. Do you arrange for your ride to medical appointments?					
8. Do you call the doctor about unusual changes in your health (For example: Allergic reactions)?					
9. Do you apply for health insurance if you lose your current coverage?					
10. Do you know what your health insurance covers?					
11. Do you manage your money & budget household expenses (For example: use checking/debit card)?					
Tracking Health Issues					
12. Do you fill out the medical history form, including a list of your allergies?					
13. Do you keep a calendar or list of medical and other appointments?					
14. Do you make a list of questions before the doctor's visit?					
15. Do you get financial help with school or work?					
Talking with Providers					
16. Do you tell the doctor or nurse what you are feeling?					
17. Do you answer questions that are asked by the doctor, nurse, or clinic staff?					
Managing Daily Activities					
18. Do you help plan or prepare meals/food?					
19. Do you keep home/room clean or clean-up after meals?					
20. Do you use neighborhood stores and services (For example: Grocery stores and pharmacy stores)?					

EK3: TRAQ 2. Versiyon (Türkçe) Olgu Rapor Formu

EK: 4

Olgu Rapor Formu
Kayıt numarası:

A) Hasta kayıt bilgileri

a. Cinsiyet:
b. Doğum tarihi:
c. Anne yaşı/Eğitim Durumu/ Mesleği:
d. Baba yaşı / Eğitim Durumu/ Mesleği:
e. Akraba evliliği var mı?
f. Ailede benzer hastalığa sahip aile bireyi var mı?

B) Hasta ve Hastalık Bilgileri

a. Hastalık alt grubu:
b. Tanı alma yaşı:
c. Hastalık aktivasyonu:
d. Uygulanan güncel tedaviler:
e. Hastalığa bağlı sekel ya da fonksiyon kaybı varlığı (eklem kontraktürü, kronik sakroileit, üveit)
f. Son CHAQ skoru:
g. Hastanın izlem süresi:
h. Hastanın poliklinik randevularına ve tedavilerine uyumu:
J. Hastanın eğitim durumu:

Geçişe Hazır Oluşu Değerlendirme Ölçeği

1)Randevu almak için doktoru arıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

2)Doktor kontrollerinizi ve testlerinizi takip ediyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

3)Doktor randevularınızla için ulaşımla ilgili düzenlemeler yapıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

4)Sağlık durumunuzda beklenmeyen bir durum geliştiğinde doktorunuzu arıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

5)Şimdiki sağlık sigortanızı kaybederseniz, başka bir sağlık sigortası için başvurur musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

6)Sağlık sigortanızın neleri karşıladığını biliyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

7)Paranızı ve harcamalarınızı kontrol ediyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

8)İhtiyaç duyarsanız reçetenizi yazdırır mısınız?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

9)İlaçlarınıza kötü reaksiyon verdiğinizde neler yapmanız gerektiğini biliyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

10)İlaçlarınızı doğru olarak ve tek başınıza alıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

11)İlaçlarınızı bitmeden önce yazdırır mısınız?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

12)Alerjilerinizi de içeren tıbbi öykü formunu doldurur musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

13)Tıbbi ya da diğer randevularınız için takvim ya da liste tutuyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

14)Doktor ziyaretinden önce sorularınızın listesini yapıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

15)Okul ya da iş için maddi yardım alıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

16)Yemeklerin ya da öğünlerin planlanmasına ya da hazırlanmasına yardım eder misiniz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

17)Evinizi ya da odanızı temizler misiniz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

18)Mahalle dükkanlarından (bakkal, eczane vb.) alışveriş yapar mısınız?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

19)Doktor ya da hemşireye hislerinizi söylüyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.

20)Doktorun, hemşirenin ya da diğer klinik personellerinin sorduğu soruları cevaplıyor musunuz?
-Hayır, nasıl olduğunu bilmiyorum.
-Hayır, fakat öğrenmek istiyorum.
-Hayır, fakat bunu yapmayı öğreniyorum.
-Evet, bunu yapmaya başladım.
-Evet, ihtiyacım olduğunda daima yaparım.