



www.printo.it/pediatric-rheumatology/TR/intro

Juvenil İdiopatik Artrit

2016'un türevi

3. TEŞHİS VE TEDAVİ

3.1 Hangi laboratuvar testleri gereklidir?

Tanı koyulacağı zaman JİA'nın tipini dahi iyi belirlemek ve kronik iridosiklit gibi bazı komplikasyonların gelişmesi riskini taşıyan hastaları saptamak amacıyla eklem muayeneleri ve göz kontrolleriyle birlikte bazı laboratuvar testleri yararlıdır.

Romatoid faktör (RF), pozitifse ve yüksek konsantrasyonda kalıyorsa JİA alt tipinin göstergesi olan bir otoantikorun tespit edildiği laboratuvar testidir.

Antinükleer antikorlar (ANA), oligoartiküler erken başlangıçlı JİA hastalarında sıklıkla pozitif sonuçlanan testlerdir. Bu gruptaki JİA hastaları, kronik iridosiklit gelişmesi açısından yüksek risk altındadır ve bu sebeple, yarık lamba kullanılan göz muayenesi randevuları düzenlenmelidir (üç ayda bir).

HLA B-27, entezit ile ilişkili artrit hastalarının neredeyse %80'inde pozitif olan bir hücrel belirteçtir. Sağlıklı bireylerin ise ancak %5-8'inde pozitifdir.

Enflamasyonun genel kapsamını ölçen eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim) ya da C reaktif protein (CRP) gibi başka incelemeler de yararlıdır ancak gerek tanı gerekse tedavi, laboratuvar testlerinden çok ortaya çıkan klinik görünümleri esas alır.

Hastalar bazen belirti vermeyebileceklerinden ötürü, tedaviye bağlı olarak tedavinin yan etkileri olup olmadığını kontrol etmek ve olası ilaç toksisitesini değerlendirmek amacıyla periyodik testler gerekebilir (kan hücresi sayımı, karaciğer işlev testi, idrar tahlili gibi). Eklemdeki enflamasyon esas olarak klinik muayene ve bazen de ultrason gibi görüntüleme çalışmaları ile değerlendirilir. Periyodik röntgen ve

manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kemik sağlığını değerlendirmek ve böylece tedaviyi kişiye özel hale getirmekte yarar sağlayabilir.

3.2 Nasıl tedavi edebiliriz?

JİA'yı tam olarak iyileştiren, hastalığa mahsus bir tedavi yoktur. Tedavinin amacı; tüm artrit türlerinde, büyüme ve gelişmeyi sürdürürken ağrı, halsizlik ve tutukluluğu gidermek; eklem ve kemik hasarını önlemek, deformiteleri asgari ölçüde tutmak ve hareketliliği artırmaktır. Son on yılda biyolojik ajanlar olarak bilinen ilaçların piyasaya sürülmesi ile JİA tedavisinde muazzam ilerlemeler kaydedilmiştir. Yine de bazı çocuklar "tedaviye dirençli" olabilir, başka bir deyişle; tedaviye rağmen hastalık hala aktif ve eklemler iltihaplıdır. Her bir çocuk için tedavinin kişisel olması gerekmektedir birlikte, tedaviye karar vermek için bazı kılavuzlar bulunmaktadır. Tedavi kararına anne-babanın dahil olması çok önemlidir. Tedavi temel olarak, sistemik ve/veya eklemdeki iltihabı engelleyen ilaçların kullanılmasına ve/veya eklem işlevini koruyan ve deformitelerin önlenmesine katkı sağlayan rehabilitasyon süreçlerine dayanır. Tedavi oldukça karmaşıktır ve farklı uzmanların işbirliğini gerektirir (çocuk romatoloğu, ortopedi cerrahı, fizik tedavi uzmanı ve göz doktoru). Bir sonraki bölüm, günümüzdeki JİA tedavisi stratejilerini tarif etmektedir. Belirli ilaçlar hakkında daha fazla bilgi, İlaç Tedavisi bölümünde bulunabilir. Her ülkenin kendine ait onaylı ilaç listesi vardır. Bundan dolayı ilgili bölümde sıralanan ilaçların hepsi, tüm ülkelerde bulunmayabilir.

Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler)

Steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar (kısaca NSAİİ veya NSAİD'ler) geleneksel olarak tüm juvenil idiopatik artrit (JİA) tipleri ve diğer çocuk romatoid hastalıklarının tedavisinde ana tedavi olagelmiştir. Bu ilaçlar semptomatik iltihap giderici ve antipretik (ateş düşürücü) ilaçlardır. Semptomatik; hastalığın remisyona girmesini sağlayamaz ancak iltihabın sebep olduğu belirtileri kontrol etmeye yarar demektir. En yaygın kullanılanları naproxen (naproksen) ve ibuprofendir. Aspirin de etkili ve ucuz olmasına karşın, ağırlıklı olarak toksik olma tehlikesinden dolayı günümüzde çok daha az kullanılmaktadır (kanda çok yüksek seviyelerde olması halinde sistemik etkiler, özellikle sistemik JİA'da

karaciğer toksisitesi). NSAİİ'ler genellikle iyi tolere edilir: yetişkinlerde en sık rastlanan yan etki olan sindirim sistemi sıkıntıları, çocuklarda nadirdir. Zaman zaman bir NSAİİ etkili olamazken bir diğeri etkili olabilir. Farklı NSAİİ'lerin birlikte kullanımı endike (uygun) değildir. Eklem iltihabı üzerindeki ideal etki, birkaç haftalık tedaviden sonra ortaya çıkar.

Eklem enjeksiyonları

Yoğun aktivitesi olan bir ya da birkaç eklemde, eklem normal hareketini engellenmiş ve/veya çocuk için çok ağrılı ise eklem enjeksiyonları kullanılır. Enjekte edilen ilaç uzun etkili bir steroid preparatıdır. Triamsinolon heksasetonid uzun süreli etkisinden dolayı (genelde aylarca) tercih edilir. Sistemik dolaşım tarafından asgari düzeyde emilir. Oligoartiküler hastalıkta tercih edilen tedavi, diğer tiplerde ise ek tedavidir. Bu tedavi şekli, aynı eklemde çok kere tekrarlanabilir. Eklem enjeksiyonu çocuğun yaşına, eklem türüne ve enjekte edilecek eklem sayısına bağlı olarak lokal veya (genelde daha küçük yaşlar için) genel anestezi altında gerçekleştirilebilir. Aynı ekleme yılda 3-4 defadan fazla enjeksiyon çoğunlukla önerilmez.

Eklem enjeksiyonları genellikle ağrı ve tutuklukta hızlı gelişme kaydetmek amacıyla diğer tedavilerle birlikte, gerekli olması halinde veya başka ilaçlar işe yaramaya başlayana kadar kullanılır.

İkinci aşama ilaçlar

İkinci aşama ilaçlar NSAİİ'ler ve kortikosteroid enjeksiyonlarıyla yeterli tedaviye karşın ilerleyici poliartrit gelişen çocuklarda endikedir. İkinci aşama ilaçlar çoğu kez daha önceki NSAİİ tedavisine eklenir, bu tedavi de normalde devam ettirilir. Çoğu ikinci aşama ilaç, ancak haftalar ya da aylar süren tedavi sonunda tam etki gösterir.

Methotrexate (metotreksat)

Şüphesiz ki methotrexate, JİA hastası çocuklar için tüm dünyada ilk tercih edilen ikinci aşama ilaç olma özelliğini taşımaktadır. Çok sayıda çalışma, etkinliğinin yanı sıra birkaç yıla kadar olan kullanımdaki güvenlik profilini kanıtlamıştır. Tıbbi literatürde artık azami etkili dozu tespit edilmiş bulunmaktadır (gerek ağızdan gerekse parenteral, yani sindirim sistemiyle ilgili olmayan bir yolla, genellikle de deri altına enjeksiyonla kullanım yoluyla metre kare başına 15 mg). Dolayısıyla bilhassa JİA hastası çocuklarda haftalık methotrexate ilk tercih edilecek ilaçtır. Hastaların çoğunluğunda etkilidir. İltihap giderici etkisi vardır

fakat aynı zamanda, bilinmeyen mekanizmalar aracılığıyla, bazı hastalarda hastalığın ilerlemesini azaltabilir ve hatta hastalığın remisyona girmesini sağlayabilir. Genellikle iyi tolere edilir. En sık görülen yan etkileri sindirim sisteminde tolere edilememesi ve karaciğer transaminaz düzeylerinde artıştır. Toksisite olasılığı, tedavi boyunca izlem ve periyodik laboratuvar incelemelerini gerektirir.

Methotrexate günümüzde, dünya çapında pek çok ülkede JİA'da kullanılmak üzere onaylanmıştır. Methotrexate tedavisinin özellikle karaciğer işlevi üzerindeki olmak üzere yan etkilerin riskini azaltan bir vitamin olan folik veya folinik asitle bütünlenmesi de önerilmektedir.

Leflunomide (leflunomid)

Leflunomide özellikle methotrexate intoleransı olan çocuklar için bir alternatiftir. Leflunomide tablet halinde alınır ve bu tedavi, JİA'da çalışılmış olup etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak methotrexate ile kıyaslandığında bu tedavi daha pahalıdır.

Salazopyrin (salazopirin) ve cyclosporin (siklosporin)

Salazopyrin gibi biyolojik olmayan diğer ilaçların da JİA'da etkinliği gösterilmiştir fakat methotrexate ile kıyaslandığında genellikle daha kötü tolere edilirler. Methotrexate ile kıyaslandığında salazopyrin ile olan tecrübeler çok daha kısıtlıdır. Cyclosporin gibi yararlı olma potansiyeli taşıyan diğer ilaçların JİA 'daki etkinliğini değerlendiren usulüne uygun herhangi bir çalışma henüz yürütülmemiştir. Günümüzde salazopyrin ve cyclosporin, en azından biyolojik ajanların bulunabilirliğinin daha yaygın olduğu ülkelerde, daha az kullanılmaktadır. Cyclosporin, kortikosteroidlerle birlikte sistemik JİA hastası çocuklarda makrofaj aktivasyonu sendromunun tedavisinde değerli bir ilaçtır. Bu sendrom, sistemik JİA'nın, iltihabi süreçlerin şiddetli genel aktivasyonuna ikincil olarak görülen ve hayatı tehdit edebilecek, ciddi bir komplikasyonudur.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler mevcut iltihap çözücü ilaçlardan en etkilileridir fakat uzun dönemde osteoporoz ve büyüme duraklaması gibi bazı ciddi yan etkilerle ilişkilendirildikleri için kullanımları kısıtlıdır. Yine de kortikosteroidler başka tedavilere dirençli olan sistemik bulguların ve hayati tehdit oluşturan sistemik komplikasyonların tedavisinde, ayrıca ikinci aşama ilaçların etki etmesini beklerken akut hastalığın kontrolü amacıyla "köprü" ilaç olarak değer arz ederler.

İridosiklit tedavisinde topikal steroidler (göz damlası) kullanılır. Daha ağır olgularda peribulbar (göz küresi çevresine) kortikosteroid enjeksiyonları ya da sistemik kortikosteroid verilmesi gerekebilir.

Biyolojik ajanlar

Son birkaç yılda, biyolojik ajanlar sayesinde yeni bakış açıları kazanılmıştır. Hekimler bu terimi, biyolojik mühendislik yöntemleriyle imal edilen ilaçlar için kullanmaktadır. Bunlar, methotrexate veya leflunomide gibi ilaçların aksine temel olarak bazı belirli molekülleri hedef alır (tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin 1, interlökin 6 veya T hücresi uyarıcı bir molekül). Biyolojik ajanlar, JİA'da tipik olan enflamatuar süreçlerin bloke edilmesinde önemli bir yol olarak tespit edilmiştir. Şu anda neredeyse hepsi JİA kullanımına mahsus olarak onay almış birkaç biyolojik ajan bulunmaktadır (aşağıdaki pediyatrik mevzuat kısmına bkz.).

Anti-TNF ilaçları

Anti-TNF ilaçları, enflamatuar süreçlerde asli bir aracı olan TNF'yi seçici olarak bloke eder. Tek başına ya da methotrexate ile birlikte kullanılır ve pek çok hastada etkilidirler. Etkileri oldukça hızlıdır ve şimdiye kadar en azından birkaç yıllık tedavide güvenliliklerinin iyi olduğu gösterilmiştir (aşağıdaki güvenlik kısmına bkz.). Yine de, olası uzun vadeli yan etkilerinin ortaya konması açısından daha uzun takipler gereklidir. JİA tedavisinde, birkaç TNF blokeri türünü de içeren biyolojik ajanlar, en yaygın kullanılan ilaçlar olup uygulama yöntem ve sıklığı bakımından birbirlerinden çok farklıdırlar. Örneğin, etanercept haftada bir veya iki kere deri altına uygulanırken, adalimumab deri altına her 2 haftada bir infliximab ise aylık olarak damar yoluyla uygulanır. Çocuklarda araştırmaların devam ettiği başka biyolojik ajanların (örn. golimumab ve certolizumab pegol) yanı sıra yetişkinlerde denenmekte olan ve gelecekte çocuklarda da kullanılabilecek başka moleküller de vardır. Genel olarak anti-TNF tedavileri çoğu JİA kategorisi için kullanılır ancak sürekli oligoartrit istisnadır, tedavisinde biyolojik ajanlar çoğunlukla kullanılmaz. Anti-IL-1 (anakinra ve canakinumab) veya anti-IL-6 (tocilizumab) gibi diğer biyolojik ürünlerin normalde kullanıldığı sistemik JİA'da daha sınırlı endikasyonları vardır. Anti-TNF ajanları tek başlarına veya methotrexate ile birlikte kullanılır. Bütün diğer ikinci aşama ilaçlar gibi bunlar da sıkı tıbbi kontrol altında kullanılmalıdır.

Anti CTL4lg (abatacept)

Abatacept (abatasept), T lenfositler denilen beyaz kan hücresi grubunu hedef alan, etki mekanizması farklı olan bir ilaçtır. Günümüzde, poliartriti olan ve methotrexate ve diğer biyolojik ajanlara cevap vermeyen çocukların tedavisinde kullanılabilir.

Anti interlökin 1 (anakinra ve canakinumab) ve anti interlökin 6 (tocilizumab)

Bu ilaçlar, sistemik JİA tedavisine özgü olarak fayda sağlar. Normalde sistemik JİA tedavisi kortikosteroidlerle başlar. Kortikosteroidler etkili olmakla birlikte özellikle büyüme üzerinde yan etkileri vardır. Bu nedenle kısa bir süre içinde (tipik olarak bir kaç ay) hastalık aktivitesini kontrol etmeyi başaramadıklarında hekimler anti-IL-1 (anakinra ve canakinumab) veya anti-IL-6 (tocilizumab) ilaçları gerek hastalığın sistemik görünümünü (ateş) gerekse artriti tedavi etmek için eklerler. Sistemik JİA hastası çocuklarda sistemik görünümüler bazen kendiliğinden kaybolabilir ancak artrit sürer. Bu olgularda methotrexate tek başına veya anti-TNF ya da abatacept beraber verilebilir. Tocilizumab, sistemik ve poliartiküler JİA'da kullanılabilir. Bu, ilk olarak sistemik daha sonra da poliartiküler artriti için ispatlanmıştır ve methotrexate veya diğer biyolojik ajanlara yanıt vermeyen hastalarda kullanılabilir.

Diğer bütünüleyici tedaviler

Rehabilitasyon

Rehabilitasyon tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Uygun egzersizlerin yanı sıra endike olduğu durumlarda tutukluk, ağrı, kas kasılmaları ve eklem deformitelerini önlemek ve rahat bir postürde eklem hizalanmasını sağlamak amacıyla eklem atellerinin kullanımını kapsar. Eklem ve kasların durumunu iyileştirmek veya sağlıklı kalmalarını sağlamak amacıyla, düzenli olarak uygulanmalı ve erken başlanmalıdır.

Ortopedik cerrahi

Ortopedik cerrahinin başlıca endikasyonları eklem yıkımı olan vakalarda protez eklem replasmanı (çoğunlukla kalça ve dizlere protez takılması) ve kalıcı kasılmalar olan vakalarda yumuşak dokuların cerrahi yolla rahatlatılmasıdır.

3.3 Standart olmayan/tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Çok sayıda bütünüleyici ve alternatif tedavi bulunmaktadır ve bu durum, hastalar ve aileleri için kafa karıştırıcı olabilir. Bu tedavileri denemenin tehlike ve faydaları dikkatle düşünülmelidir zira kanıtlanmış faydaları çok azdır ve gerek zaman gerekse çocuğa getirdiği yük ve maddi külfet bakımından maliyetli olabilir. Eğer bütünüleyici ve alternatif tedavileri araştırmak istiyorsanız lütfen bu seçenekleri çocuk romatolojisi uzmanı ile görüşün. Bazı tedaviler standart ilaç tedavileri ile etkileşime girebilir. Doktorların büyük kısmı, tıbbi tavsiyelere uyduğunuz sürece alternatif tedavilere muhalif olmayacaktır. Reçeteli ilaçlarınızı almayı bırakmamanız çok önemlidir. Hastalığı kontrol altına almak için kortikosteroid gibi ilaçların gerekli olduğu hallerde hastalık halen aktif iken bunları almayı bırakmak çok tehlikeli olabilir. Lütfen ilaç tedavisiyle ilgili meseleleri, çocuğunuzun hekimiyle görüşün.

3.4 Tedavilere ne zaman başlamak gerekir?

Günümüzde hekimlere ve ailelere tedavi seçiminde yardımcı olmak için uluslararası ve ulusal tavsiyeler bulunmaktadır.

Yakın geçmişte, uluslararası tavsiyeler Amerikan Romatoloji Koleji (kısaca ACR, adresi: www.rheumatology.org) tarafından yayınlanmış olup Avrupa Pediatrik Romatoloji Topluluğu (kısaca PRES, adresi: www.pres.org.uk) tarafından hazırlanması da şu anda devam etmektedir.

Bu tavsiyelere göre; hastalık ciddiyeti daha az olan çocuklar (az sayıda eklem tutulumu) genellikle birincil olarak NSAİİ'ler ve kortikosteroid enjeksiyonları ile tedavi edilmektedir.

Daha ciddi JİA (çok sayıda eklem tutulumu) için methotrexate (veya daha az ölçüde leflunomide) ilk olarak verilmekte ve eğer yeterli olmazsa bir biyolojik ajan (birincil olarak bir anti-TNF) tek başına veya methotrexate kombinasyonu ile eklenmektedir. Methotrexate veya biyolojik ajanlarla tedaviye direnci olan veya bu tedaviyi tolere edemeyen çocuklarda ise bir başka biyolojik (diğer bir anti-TNF veya abatacept) kullanılabilir.

3.5 Çocuklarla ilgili mevzuat, etiket ve etiket dışı kullanım,

gelecekteki tedavi olasılıkları nelerdir?

15 yıl öncesine kadar, JİA ve pek çok diğer pediatrik hastalıkta kullanılan ilaçların hiçbiri çocuklarda düzgün biçimde denenmemiştir. Bu da hekimler ilaçları, kişisel tecrübeleri veya yetişkin hastalarda yapılan çalışmaları esas alarak reçete ediyorlardı anlamına gelir.

Aslında geçmişte pediatrik romatolojide klinik araştırmalar yürütmek güçtü. Bunun en büyük sebebi; çocuklarda yapılacak çalışmalar için fon bulunmaması ve ilaç şirketlerinin çok şey vaad etmeyen ve küçük olan pediatrik pazara ilgilerinin olmamasıydı. Bu vaziyet birkaç yıl önce büyük oranda değişti. Çünkü ABD'de Çocuklar İçin En İyi İlaçlar Kanunu ile Avrupa Birliği'nde (AB) pediatrik ilaç geliştirilmesi için özel bir mevzuat (Pediatrik Yönetmelik) kabul edildi. Bu girişimler, ilaç şirketlerini ilaçları çocuklar üzerinde de denemeye esaslı biçimde zorlamıştır.

ABD ve AB'deki girişimlerle birlikte kısa adı PRINTO olan, dünya çapında 50'den fazla ülkeyi bir araya getiren Pediatrik Romatoloji Uluslararası Araştırmalar Kuruluşu (adresi: www.printo.it) ve Kuzey Amerika merkezli kısa adı PRCSG olan Pediatrik Romatoloji İşbirliği Çalışma Grubu (adresi: www.prcsg.org) adlı iki büyük ağ, pediatrik romatolojinin özellikle de JİA hastası çocuklar için yeni tedavilerin geliştirilmesine olumlu etki yapmıştır. Dünya çapında PRINTO veya PRCSG merkezleri tarafından tedavi edilmekte olan JİA hastası çocukları olan yüzlerce aile, bu klinik denemelere katılmış ve JİA hastası çocukların kendileri için özel olarak çalışılmakta olan ilaçlarla tedavi edilmelerine izin vermiştir.

Çalışma ilacının zarardan çok fayda sağladığından emin olabilmek için bu çalışmalara katılım zaman zaman plasebo (yani içinde hiçbir aktif madde bulunmayan bir tablet veya enjeksiyon) kullanılmasını gerektirir. Bu önemli araştırma sayesinde ki günümüzde çok sayıda ilaç JİA'ya mahsus olarak onay almıştır. Bunun anlamı şudur; ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve bazı ulusal makamlar gibi düzenleyici kurumlar, klinik araştırmalardan gelen bilimsel bilgileri gözden geçirmiş ve ecza firmalarına ilaç etiketinde ilacın çocuklarda etkili ve güvenli olduğunu belirtme izni vermiştir.

JİA için özel olarak onay almış ilaçlar arasında methotrexate, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab ve canakinumab yer almaktadır.

Hali hazırda pek çok başka ilaç için de çocuklarda çalışmalar yürütülmektedir. Bu nedenle çocuğunuzun doktoru tarafından çocuğunuzun bu tür bir çalışmaya katılması istenebilir.

Resmi olarak JİA için kullanımı onaylanmamış başka ilaçlar

bulunmaktadır. Örneğin; steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar, azathioprine, cyclosporine, anakinra, infliximab, golimumab ve certolizumab. Söz konusu ilaçlar da onaylı bir endikasyon olmamasına rağmen kullanılabilir (buna etiket dışı kullanım adı verilmektedir) ve doktorunuz, özellikle de başka tedavi bulunmaması halinde bunların kullanılmasını önerebilir.

3.6 Tedavinin başlıca yan etkileri nelerdir?

JİA'nın tedavisinde kullanılan ilaçlar genellikle iyi tolere edilir. NSAİİ'lerin en sık yan etkisi olan sindirim sisteminde tolere edilememesi (bu sebeple yemekle birlikte alınırlar) çocuklarda yetişkinlere göre daha az görülür. NSAİİ'ler kanda bazı karaciğer enzimlerinin yükselmesine neden olabilir fakat aspirin dışındaki ilaçlarla nadir bir olaydır.

Methotrexate da iyi tolere edilen bir ilaçtır. Bulantı ve kusma gibi sindirim sistemi üzerinde yan etkiler nadir değildir. Olası toksisiteyi izlemek için rutin kan sayımları yoluyla karaciğer enzimlerini takip etmek önemlidir. En sık gözlenen laboratuvar anormalliği karaciğer enzimlerindeki artıştır; ilacın kesilmesiyle veya alınan methotrexate dozunun azaltılmasıyla normale döner. Folinik ya da folik asit verilmesi, karaciğer toksisitesi sıklığını azaltmada etkilidir. Methotrexate karşısında aşırı duyarlılık reaksiyonları nadiren meydana gelebilir.

Salazopyrine makul surette iyi tolere edilir; en sık yan etkileri arasında deri döküntüsü, sindirim sistemiyle ilgili sorunlar, hipertransaminazemi (karaciğer toksisitesi) ve lökopeni (beyaz kan hücrelerinde, enfeksiyon riskine neden olabilecek azalma) yer alır. Bu nedenle de tıpkı methotrexate gibi, rutin laboratuvar testleri gereklidir.

Yüksek dozda kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, çok sayıda önemli yan etki ile ilişkilidir. Bu yan etkiler arasında büyümede duraklama ve osteoporoz bulunur. Yüksek dozlarda kortikosteroid, iştahta belirgin artışa ve bunun sonucu olarak da obeziteye neden olabilir. Bu yüzden çocukları, kalori alımını artırmadan iştahlarını bastıracak yiyecekler yemeye yönlendirmek önemlidir.

Biyolojik ajanlar genellikle, en azından tedavinin ilk yıllarında iyi tolere edilir. Hastalar, enfeksiyonların veya diğer ciddi yan etkilerin gelişme olasılığı açısından dikkatle izlenmelidir. Öte yandan şu anda JİA için kullanılan tüm ilaçlarda edilmiş tecrübenin büyüklük (klinik denemelere sadece birkaç yüz çocuk katılmıştır) ve süre (biyolojik ajanlar ancak 2000 yılından beri bulunmaktadır) bakımından sınırlı olduğunu

kavramak önemlidir. Bu nedenlerle uzun vadede (ilaç uygulandıktan yıllar sonra) güvenlik olaylarının meydana gelip gelmeyeceğini görmek amacıyla JİA hastası çocukları yakından takip etmek üzere günümüzde biyolojik tedavi gören çocukların izlemini yapan çok sayıda ulusal (örn. Almanya, Birleşik Krallık, ABD ve diğerleri) ve uluslararası düzeylerde (örn. PRINTO ve PRES tarafından hali hazırda yürütülen bir proje olan Pharmachild) JİA sicilleri bulunmaktadır.

3.7 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Hastalık devam ettiği sürece tedavi sürmelidir. Hastalığın süresi tahmin edilemez; JİA olgularının çoğunda JİA, birkaç yıl ile uzun yıllar arasında değişen bir süreden sonra kendiliğinden remisyona girmektedir. JİA'nın seyri sıklıkla, tedavide önemli değişikliklere yol açan periyodik remisyon ve alevlenmelerle karakterizedir. Tedavinin tamamen kesilmesi ancak artrit uzun bir süre boyunca (6-12 ay veya daha uzun) sessiz kaldıktan sonra düşünülür. Ancak ilaç kesildikten sonra hastalığın olası nüksü hakkında nihai bilgi mevcut değildir. Hekimler genelde JİA hastası çocukları, yetişkin olana kadar, artrit sessiz olsa dahi takip ederler.

3.8 Göz muayenesi (yarık lamba testi): ne sıklıkta ve uzunlukta olmalı?

Risk altındaki hastalarda (özellikle ANA pozitifse) yarık lamba muayenesi en azından her üç ayda bir yapılmalıdır. İridosiklit gelişmiş olan hastalar, göz muayenesinde tespit edilen göz tutulumu şiddetine bağlı olarak daha sık muayeneden geçmelidir. İridosiklit gelişme tehlikesi zamanla azalır ancak artrit başlangıcından yıllar sonra da iridosiklit ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, artrit remisyonunda olsa bile göz muayeneleri ihtiyaten yıllarca sürdürülmelidir. Artrit ve entezitli hastalarda meydana gelebilen akut üveit semptomatiktir (kızarmış gözler, gözde ağrı ve ışıktan rahatsız olma veya ışıktan sakınma). Bu gibi şikayetler varsa derhal göz bölümüne başvurmak gerekir. İridosiklitten farklı olarak erken tanı amaçlı periyodik yarık lamba muayenelerine gerek yoktur.

3.9 Artritin uzun dönemli olası seyri (prognozu) nasıldır?

Artritin prognozu yıllar içinde oldukça iyileşmiş olsa da halen JİA'nın

şiddetine, klinik tipine, erken ve muntazam tedaviye bağlıdır. Yeni ilaçlar ve biyolojik ajanlar geliştirmek ve ayrıca tedaviyi tüm çocuklar için ulaşılabilir kılmak üzere araştırmalar devam etmektedir. Son on yılda artrit prognozunda kayda değer ilerleme kaydedilmiştir. Toplamda çocukların yaklaşık %40'ı, hastalığın başlangıcından sonraki 8-10 yılda ilaç tedavisi almaz ve belirti göstermez (remisyon) haldeyken, en yüksek remisyon oranları; oligoartiküler sürekli ve sistemik tiplerdedir. Sistemik JİA'nın prognozu değişkendir. Hastaların yaklaşık yarısında çok az sayıda artrit belirtisi vardır ve hastalık esas olarak periyodik alevlenmelerle karakterizedir; nihai prognoz çoğu kez iyidir çünkü hastalık sıklıkla kendiliğinden remisyona girer. Hastaların diğer yarısında sistemik belirtilerin yıllar içinde yok olma eğiliminde olduğu hastalık, sürekli artrit ile karakterizedir. Bu hasta alt grubunda ağır eklem yıkımı ortaya çıkabilir. Son olarak, ikinci hasta grubunun çok küçük bir azınlığında eklem tutulumuyla beraber sistemik belirtiler de kalıcıdır ki bu hastalar en kötü prognoza sahiptir ve bu hastalarda, bağışıklığı baskılayıcı tedavi gerektiren ciddi bir komplikasyon olan amiloidoz gelişebilir. Anti-IL-6 (tocilizumab) ve anti-IL-1 (anakinra ve canakinumab) ile hedef biyolojik tedavinin gelişmesi, muhtemelen uzun dönemli prognozu büyük ölçüde iyileştirecektir.

RF pozitif poliartiküler JİA sıklıkla, ağır eklem hasarına yol açabilecek ilerleyici bir eklem seyri izler. Bu tip, yetişkinlerde görülen romatoid faktör (RF) pozitif romatoid artrit'in çocukluk çağındaki karşılığıdır. RF negatif poliartiküler JİA hem klinik tabloları hem de prognozu bakımından karmaşıktır. Yine de, toplamda prognozu RF pozitif poliartiküler JİA'dan çok daha iyidir. Hastaların yalnız dörtte birinde eklem hasarı oluşur.

Oligoartiküler JİA birkaç eklemle sınırlı kaldığında (sürekli oligoartrit olarak da adlandırılır) sıklıkla iyi eklem prognozu gösterir. Eklem hastalığının daha fazla eklemi tutacak şekilde yaygınlaştığı hastalar (uzamış oligoartrit) ise poliartiküler RF negatif JİA hastalarınıninkine benzer prognoza sahiptir.

Çoğu psöriatik JİA hastası, oligoartiküler JİA ile benzer bir hastalığa sahipken diğerlerinde yetişkin psöriatik artrite benzer.

Entesopatiyle ilişkili JİA da değişken prognoza sahiptir. Bazı hastalarda hastalık remisyona girerken diğerlerinde ilerleyip sakroiliak eklem tutulumuna gidebilir.

Şu an için, hastalığın erken aşamalarında, güvenilir bir klinik ya da laboratuvar özelliği yoktur ve doktorlar hangi hastanın kötü prognoza

sahip olacağını tahmin edemezler. Hastalığın başlangıcından itibaren daha agresif tedavi edilmesi gereken hastaların önceden tespitine imkan sağlayacağından bu tür belirteçler bulunursa klinik olarak değerli olacaktır. Methotrexate veya diğer biyolojik ajanlarla tedavinin ne zaman kesilmesi gerektiğini önceden tahmin etmek için başka laboratuvar belirteçleri üzerinde çalışmalar hala devam etmektedir.

3.10 İridosiklitin uzun dönemli olası seyri (prognozu) nasıldır?

İridosiklit tedavisiz bırakılırsa, göz merceğinin bulutlanması (katarakt) ve körlük gibi sorunları içeren çok ciddi sonuçlar doğurabilir. Ancak eğer erken aşamada tedavi edilirse bu belirtiler, enflamasyonu kontrol altına alan ve göz bebeklerini genişleten göz damlalarından oluşan tedaviyle genelde hafifler. Belirtiler, göz damlası kullanılarak kontrol altına alınamazsa biyolojik tedavi reçete edilebilir. Öte yandan henüz ciddi iridosiklitin tedavisi için en iyi tercihi ileri sürebilecek net kanıt bulunmamaktadır zira çocuktan çocuğa yanıt değişkendir. Prognozun en büyük belirleyicisi erken tanıdır. Katarakt özellikle sistemik JİA hastalarında, uzun süreli kortikosteroid tedavisinin sonucu da oluşabilir.