



Nedeni Bilinmeyen Ateşte Tanısal Bir Zorluk: Sistemik Jüvenil İdiyopatik Artrit

Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A Diagnostic Challenge in Fever of Unknown Origin

Mustafa Gençeli¹(ID), Özge Metin Akcan¹(ID), Bülent Ataş²(ID)

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale atfı: Gençeli M, Metin Akcan Ö, Ataş B. Nedeni bilinmeyen ateşte tanısal bir zorluk: Sistemik jüvenil idiyopatik artrit. J Pediatr Inf 2025;19(1):44-48.

Öz

Giriş: Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş (NBA), zorlu bir tanı ve tedavi ikilemidir. Sistemik jüvenil idiyopatik artrit (SJIA), bu popülasyonda NBA'nın önemli bir nedenidir. Çalışmamızda NBA'sı olan ve SJIA tanısı konulan çocukların özelliklerini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Nedeni bilinmeyen ateş ile tetkik edilen ve sonrasında SJIA tanısı konulan 17 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı altı ve %35.2'si kız idi. En sık görülen şikayetler ateş (%100), döküntü (%94.11), artrit (%70.58), artralji (%64.70), eklem içi efüzyon (%35.29), hepatomegali (%47.05), splenomegali (%41.17) ve lenfadenopati (%64.70) idi. Ateşin ortalama süresi 16 (11-50) gündü. Hastaların %70.58'i başvurudan önce en az bir kez doktora başvurmuş, %55.80'i ampirik antibiyotik ve %41.17'si antihistaminik kullanmıştı. Hastaların tamamı önceden sağlıklıydı ve yalnızca bir hastanın ailesinde juvenil romatoid artrit öyküsü vardı. Laboratuvar bulguları; lökositoz (%76.47), yüksek C-reaktif protein (%100), eritrosit sedimentasyon hızı (%100), hiperferritinemi (%100) ve pozitif antinükleer antikor (%64.70) olarak saptandı. Pulse steroid (dokuz hasta), ibuprofen (sekiz hasta), metotreksat (dokuz hasta), düşük doz steroid (iki hasta) ve interlökin-1 antagonisti (iki hasta) tedavileri verildi.

Sonuç: Çocuklarda uzamış ateşin ayırıcı tanısında SJIA artrit her zaman akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve tedavi prognozu iyileştirebilir ve antibiyotiklerin kötüye kullanımını önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, sistemik jüvenil idiyopatik artrit, çocuk, klinik bulgular, laboratuvar bulguları

Abstract

Objective: Fever of unknown origin (FUO) in children is a challenging diagnostic and management dilemma. Systemic juvenile idiopathic arthritis (SJIA) is an important cause of FUO in this population. This study aimed to investigate the characteristics of children with FUO that were ultimately diagnosed with SJIA arthritis.

Material and Methods: A retrospective analysis was performed on the medical records of 17 children with FUO that were later diagnosed with SJIA.

Results: Median age of the patients was six years, and 35.2% were female. The most common complaints were fever (100%), rash (94.11%), arthritis (70.58%), arthralgia (64.70%), intra-articular effusion (35.29%), hepatomegaly (47.05%), splenomegaly (41.17%), and lymphadenopathy (64.70%). Median duration of fever was 16 (11-50) days. Before admission, 70.58% of patients had seen a physician at least once, 55.80% had received empirical antibiotics, and 41.17% had received antihistamines. All patients were previously healthy, and only one had a family history of juvenile rheumatoid arthritis. Laboratory findings included leukocytosis (76.47%), elevated C-reactive protein (100%) and erythrocyte sedimentation rate (100%), hyperferritinemia (100%), and positive antinuclear antibody (64.70%). Treatment regimens included pulse steroids (nine patients), ibuprofen (eight patients), methotrexate (nine patients), low-dose steroids (two patients), and interleukin-1 antagonists (two patients).

Conclusion: SJIA should always be considered in the differential diagnosis of prolonged fever in children. Early diagnosis and treatment can improve prognosis and avoid antibiotic misuse.

Keywords: Fever of unknown origin, systemic juvenile idiopathic arthritis, children, clinical findings, laboratory findings

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Gençeli

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

E-mail: genceli.mstf13@gmail.com

Geliş Tarihi: 19.04.2024 Kabul Tarihi: 02.07.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 12.03.2025

Bu eser CC BY-NC-ATf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2025 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA), bir haftalık yatan hasta incelemesinden sonra tanımlanabilir bir neden olmaksızın, üç hafta boyunca birkaç kez 38.3°C'den (101°F) yüksek tekrarlayan ateş ile karakterizedir (1). Enfeksiyonlar, enflamatuvar hastalıklar, maligniteler ve diğer bozukluklar dahil olmak üzere 200'den fazla potansiyel tetikleyici ile karmaşık bir tanı ikilemidir (2). Tanı kapsamlı bir öykü, fizik muayene ve tamamlayıcı testlere dayanır. Ampirik tedavi, altta yatan hastalığı gizleyebileceğinden, tanıyı geciktirebileceğinden ve spesifik tedaviyi önleyebileceğinden önerilmez (3). Nedeni bilinmeyen ateş çocuklarda özellikle zorlayıcıdır ve ayırıcı tanısı, şiddetli sistemik enfeksiyonlardan ayırt edilmesi zor olabilen otoinflamatuvar bir sendrom olan sistemik juvenil idiyopatik artriti (sJIA) içerir (4).

Juvenil idiyopatik artritis, çocukları etkileyen en yaygın kronik romatizmal hastalıktır ve kesin nedeni hala bilinmemektedir. Demografik özellikler, klinik özellikler, tedavi yaklaşımları ve prognoz dahil olmak üzere çeşitli faktörlere dayalı olarak alt gruplara ayrılır (5). Bu alt gruplardan biri, genellikle ateş, artritis, döküntü, yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali ve serozit gibi enflamatuvar semptomlarla karakterize olan sJIA'dır (6). Sistemik juvenil idiyopatik artriti için tek bir kesin tanı bulgusu olmadığından, sJIA tanısı koymak için enfeksiyonlar, maligniteler ve diğer romatizmal hastalıklar dahil olmak üzere diğer potansiyel nedenler ekarte edilmelidir. Patogenezin immünolojik yatkınlık ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonunu içerdiğine inanılmaktadır (7). Sistemik juvenil idiyopatik artriti tipik olarak alevlenmeler ve remisyon dönemleriyle belirgin kronik bir seyir izler. Yıllar içinde sJIA tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tedavi seçenekleri arasında non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları, metotreksat ve biyolojik ajanlar yer almaktadır ve bunların tümü çocuklar için daha iyi sonuçlara yol açmıştır. Özellikle biyolojik ajanların, artritin daha şiddetli formlarının ve üveit gibi ilişkili durumların yönetiminde hem güvenli hem de etkili olduğu kanıtlanmıştır (8).

Çalışmamızda NBA nedeniyle hastanemizde ilk muayeneleri yapılan ve daha sonra sJIA tanısı alan çocukların takipleri sırasında klinik ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Pediyatrik enfeksiyon servisinde başlangıçta NBA nedeniyle takip edilen ve daha sonra Uluslararası Romatoloji Birliği kriterlerine göre sJIA tanısı konan toplam 17 hasta üzerinde retrospektif bir değerlendirme yapılmıştır. Değerlendirme Ocak 2018'den Aralık 2019'a kadar olan dönemi kapsamaktadır. Bu analiz sırasında, hastaların başvuru sırasındaki ilk şikayetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri ve uygulanan tedavi yöntemlerine ilişkin bilgiler kaydedilmiştir. Bu çalış-

ma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Çalışma Yerel Etik Kurulundan onay almıştır (Onay no: 2020/28-43).

Bulgular

Çalışma sırasında 212 hasta NBA ile muayene edilmiştir. İki yüz on iki hastanın 17'si sJIA tanısı ile çalışmaya dahil edilmiştir. Geri kalan hastaların %20'si hematolojik malignite, %54'ü ise enfeksiyon hastalıkları ile takip edildi. Sistemik juvenil idiyopatik artritis tanısı konan 17 hastanın (altı kadın ve 11 erkek) ortanca yaşı altı yıldır (dokuz ay ile 14 yıl arasında değişiyordu). Bu hastaların %70.58'i daha önce döküntü veya ateş gibi semptomlar nedeniyle tıbbi yardım almış ancak kesin bir tanı almamıştı. Hastaların yaklaşık %55.80'ine ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmış, %41.17'sine ise değerlendirmeye alınmadan önce antihistaminik tedavisi uygulanmıştır. Bir hastanın ailesinde (teyzesinde) juvenil romatoid artritis öyküsü olmasına rağmen, diğer hastaların hiçbirinde önceden var olan bir tıbbi durum yoktu.

Ortanca ateş süresi 16 gündü (dağılım 11-50 gün). En sık görülen şikayetler ateş (%100), döküntü (%94.11), artritis (%70.58), artralji (%64.70), eklem içi efüzyon (%35.29), hepatomegali (%47.05), splenomegali (%41.17) ve lenfadenopati (%64.70) idi. Hastaların klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların takibi sırasında herhangi bir makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) gelişmemiştir.

En yaygın laboratuvar bulguları lökositoz (%76.47), yüksek C-reaktif protein (CRP) (%100), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) (%100), hiperferritinemi (%100) ve pozitif antinükleer antikor (ANA) (%35.30) idi. Tüm hastaların albümin, üre, kreatinin ve kompleman bileşenleri C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tüm hastaların ekokardiyografik ve oftalmolojik muayeneleri, periferik kan yaymaları, kemik iliği aspirasyonları (hastaların %64.70'inde yapıldı), karın ve toraks bilgisayarlı tomografi taramaları (hastaların %70.58'inde elde edildi), viral seroloji testleri, idrar ve kan kültürleri, Brusella testleri ve immünoglobulin M, A ve G seviyeleri (hastaların %82.35'inde incelendi) normaldi. Şu tedavi rejimleri reçete edilmiştir: Pulse steroidler (dokuz hasta), ibuprofen (sekiz hasta), metotreksat (dokuz hasta), düşük doz steroidler (iki hasta) ve IL-1 antagonistleri (iki hasta).

Tartışma

Ateş çocuklarda yaygın bir semptomdur ve fokal ya da non-fokal olarak kategorize edilebilir. Pediyatrik popülasyonda NBA söz konusu olduğunda, altta yatan birincil nedenler tipik olarak enfeksiyonlar, bağ dokusu bozuklukları ve neoplazmlar gibi kategorilere ayrılır. Nedeni bilinmeyen ateş ile ilişkili en yaygın bağ dokusu bozukluklarından biri sJIA'dır (9). Çocukları etkileyen en yaygın romatizmal hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Başlıca karakteristik bulguları 16 yaşından önce

Tablo 1. Sistemik juvenil idiyopatik artritli hastaların klinik bulguları

Hasta ID no.	Yaş (ay)/Cinsiyet	Ateş Süresi	Ateş	Artrit	Döküntü	Hepatomegali	Splenomegali	Artralji	Eklem Efüzyonu
1	60/E	18	+	+	+	-	+	+	-
2	60/E	15	+	+	+	-	-	+	-
3	18/E	40	+	-	+	+	+	-	+
4	168/K	25	+	-	+	-	+	+	-
5	72/K	50	+	+	+	+	-	-	+
6	168/E	13	+	-	+	+	+	+	-
7	36/E	12	+	+	-	-	-	+	-
8	144/E	16	+	+	+	+	-	-	+
9	36/K	20	+	+	+	-	-	+	+
10	120/K	15	+	-	+	-	-	+	-
11	108/K	18	+	+	+	+	-	+	-
12	168/E	11	+	+	+	+	+	+	-
13	60/E	14	+	+	+	+	-	+	-
14	169/K	12	+	-	+	-	+	+	-
15	53/E	25	+	+	+	-	-	-	+
16	9/E	15	+	+	+	+	+	-	+
17	84/E	20	+	+	+	-	-	-	-

E: Erkek, K: Kız.

Tablo 2. Sistemik juvenil idiyopatik artritli hastaların laboratuvar bulguları

Hasta ID no.	CRP (mg/L)	Ferritin (ug/L)	Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/h)	Lökosit Sayısı (mm ³)	Nötrofil Sayısı (mm ³)	Antinükleer Antikor
1	220	456	85	26100	18600	Pozitif
2	138	180	57	15400	11900	Negatif
3	87	1492	56	18300	10000	Pozitif
4	105	7694	70	19600	15300	Negatif
5	124	516	95	8900	3700	Pozitif
6	105	7180	50	17140	13470	Negatif
7	46	817	29	9700	5000	Pozitif
8	34	310	17	8100	4400	Negatif
9	52	216	34	7600	2900	Pozitif
10	144	1148	97	20680	16570	Negatif
11	206	9980	102	11850	6280	Negatif
12	321	511	50	17700	15600	Negatif
13	182	480	55	14150	10910	Negatif
14	76	669	71	13300	9650	Pozitif
15	34	1772	83	19420	13570	Negatif
16	257	417	48	36630	29040	Negatif
17	80	440	62	31080	26230	Negatif

CRP: C-reaktif protein.

başlaması, altı haftadan uzun sürmesi ve etiyolojisi bilinmeyen artrit varlığıdır. Juvenil idiyopatik artrit, bebeklik döneminde çok nadir görülür ve okul öncesi yıllarda en yüksek insidans

oranına sahiptir. Tek bir hastalık antitesi değil, daha ziyade farklı immünopatogenez ve klinik belirtilerin bazı ortak özelliklerine sahip bir hastalık spektrumudur (10).

Çalışma sırasında 212 hasta NBA ile incelenmiş ve %8'ine sJIA, %20'sine hematolojik malignite ve %54'üne enfeksiyöz hastalık tanısı konulmuştur. Çalışmamız, enfeksiyon hastalıkları (kan kültürü, idrar kültürü ve viral seroloji testleri yoluyla), malign hastalıklar (periferik kan yayması ve kemik iliği aspirasyonu yoluyla) ve diğer romatizmal hastalıkların gerekli tanısal çalışmalarla ekarte edildiği kapsamlı değerlendirmelerden sonra sJIA'lı 17 hastayı içermektedir. Nedeni bilinmeyen ateşli 93 hasta üzerinde yapılan ayrı bir çalışmada, 79 (%84.9)'unda altta yatan bir etiyoloji bulunmuştur. En sık neden enfeksiyon hastalıkları (%37.6) iken, bunu maligniteler (%17.2), çeşitli hastalıklar (%16.1) ve kollajen vasküler hastalıklar (%14.0) izlemiştir (11).

Çalışmamızda ortalanca yaş altı yıl (dağılım 9 ay-14 yıl) olup %64.70'i erkek ve %35.30'u kadındır. Karşılaştırmalı olarak, 75 sJIA hastasını içeren önceki bir çalışmada, ortalama tanı yaşı 6.45 ± 4.80 yıl olarak bildirilmiştir ve erkeklerin oranı %56, kadınların oranı %44 ile biraz daha yüksektir (12). Çalışmamızdaki bir hastanın teyzesinde juvenil romatoid artrit vardı. Sistemik juvenil idiyopatik artrit hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada da ailesel bağlantılar gözlenmiştir. Bir hastanın artritli bir teyzesi, diğerinin ise insan herpesvirüs-6 ile ilişkili infantil romatoid artritli bir kız kardeşi vardı (13). Juvenil idiyopatik artritin çeşitli alt tipleri olan 116 hastayı kapsayan bir çalışmadan elde edilen daha geniş bir perspektif, pozitif aile öyküsü oranının %11.2 olduğunu göstermiştir (14). Bu ailesel bağlantılar, bazı ailelerde romatizmal hastalıkların gelişimine katkıda bulunan genetik faktörler hakkında sorular ortaya çıkarmaktadır.

Çalışmamızda, hastalarımızdaki ateş süresinin ortalanca 16 gün (11 ile 50 gün arasında değişmektedir) olduğunu tespit ettik. Hastaların önemli bir kısmı (%58.80) değerlendirilmek üzere kabul edilmeden önce ateşlerinin ilk tedavisinin bir parçası olarak ampirik antibiyotik tedavisi almıştır. Bu bulguları, ortalama ateş süresinin 28.6 gün (10 ile 90 gün arasında değişen) olarak bildirildiği başka bir çalışmayla karşılaştırdığımızda, hastalarımızdaki ateş süresinin ortalama olarak nispeten daha kısa olduğunu gözlemledik. Aynı çalışmada, kesin tanı konulmadan önce uzamış ateş için iki farklı antibiyotik (2.0 ± 1.6) uygulanmış ve bazı vakalarda en fazla beş farklı antibiyotik kullanılmıştır (13). Ateş süresi ve antibiyotik kullanımındaki bu tür farklılıklar, sJIA'lı hastaların klinik sunumlarındaki ve tanısal yolculuklarındaki değişkenliği vurgulamakta ve böylece kapsamlı bir yaklaşıma duyulan ihtiyacın altını çizmektedir.

Hastalarımız arasında en sık paylaşılan klinik bulgular ateş (%100), döküntü (%94.11) ve artrit (%70.58) olmuştur. Bulgularımızı sJIA ile ilgili literatürdeki önceki çalışmalarla karşılaştırdığımızda, bazı benzerliklere dikkat çekebiliriz: Tanı anında en sık görülen klinik bulgular ateş (%100), artrit (%78.7) ve döküntülerdir (%66.2) (12). Başka bir çalışmada, sJIA hastalarında en sık görülen üç semptom; ateş (%100), döküntü (%63)

ve artrit (%75) olarak bildirilmiş, bunları hepatosplenomegali (%63), lenfadenopati (%50), pulmoner semptomlar (%13) ve miyalji (%25) izlemiştir (13).

Hastalarımızın hiçbirinde üveit görülmediği ve tüm hastaların ekokardiyografik incelemelerinde normal sonuçlar elde edildiği unutulmamalıdır. Buna karşılık, Saurenmann ve arkadaşları tarafından JIA tanısı konan 1081 hastadan oluşan daha geniş bir kohortla yapılan bir çalışmada farklı alt tipler bulunmuştur. Bu çalışmada, hastalarının %61'inde oligoartiküler JIA, %22'sinde poliartiküler JIA ve %0.7'sinde sJIA tespit edilmiştir (15). Ayrıca, 50 JIA hastasını içeren önceki bir araştırmada bir hastada hafif mitral kapak yetmezliği bildirilmiştir (16).

Sistemik juvenil idiyopatik artrit vakalarında, lökositoz ve yüksek CRP, ESR ve ferritin seviyelerini içeren belirli laboratuvar bulguları beklenmektedir (17). Hastalarımızda nötrofilik lökositoz, artmış ESR, yüksek CRP, trombositoz ve hiperferritinemi gözlemlediğimiz için laboratuvar sonuçlarımız bu beklentileri doğrulamıştır. Bu bulgular alandaki diğer çalışmalarla da uyumludur. Örneğin, 82 sJIA hastasını kapsayan bir çalışmada, sJIA'lı bireylerin yüksek ESR, CRP ve lökosit seviyeleri sergilediği ve bu durumda sistemik enflamatuvar doğasını yansıttığı bulunmuştur (18). İlginç bir şekilde, ülkemizde yapılan önceki araştırmalar, sJIA'da lökosit sayısı, ESR ve CRP düzeylerinin JIA'nın diğer alt gruplarına kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiş ve hastalığın benzersiz laboratuvar profilinin altını çizmiştir (19). Ayrıca, Sarkar ve arkadaşları 40 hastayı içeren bir çalışmada ESR, CRP ve ferritin düzeylerinin sJIA hastalarında daha yüksek olduğunu bildirerek hiperferritineminin karakteristik bir özellik olarak önemini vurgulamışlardır (20). Bizim çalışmamızda da C3 ve C4 düzeylerinin normal aralıkta olduğu ve ANA testlerinin pozitif çıkma oranının %64.70 olduğu bulunmuştur. Bu bulgular sJIA'nın immünolojik yönleri hakkında fikir vermektedir. Önceki bir çalışmada hastaların %54'ünde ANA testlerinin pozitif olduğu ve tüm hastalarda C3 ve C4 düzeylerinin normal olduğu bildirilmiştir ve bu bulgular bizim bulgularımızla uyumludur (13).

Makrofaj aktivasyon sendromu, sJIA ile ilişkili ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur ve mümkün olan en iyi sonuçları sağlamak için hızlı değerlendirme ve tedavi gerektirir (6). Vakaların önemli bir kısmında, sJIA'lı çocukların yaklaşık %10'unda, MAS açık bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır (21). Çalışmamızda, sJIA'nın erken tanı ve tedavisinin altta yatan enflamasyonunu kontrol altına alarak ve makrofajların aşırı aktivasyonunu önleyerek MAS'ı önlemesi muhtemeldir.

Sistemik juvenil idiyopatik artrit tedavisinde birincil yaklaşım tipik olarak çeşitli dozlarda ve yollarla (oral, intravenöz ve intraartiküler) uygulanan ve genellikle metotreksat, sulfasalazin ve leflunomid gibi hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlarla birlikte verilen kortikosteroidleri içerir. Bu başlangıç tedavileri enflamasyonu kontrol altına almayı ve sJIA'nın

semptomlarını yönetmeyi amaçlamaktadır. Sistemik juvenil idiyopatik artritin bu ilk basamak tedavilere dirençli olduğunun kanıtlandığı durumlarda, biyolojik ajanların kullanımı tedavi rejimine değerli bir katkı haline gelir (5). Örneğin bir çalışmada, sJIA tanısı konan hastaların %58.6'sının tedavisinde biyolojik ajanlar kullanılmış ve benzer şekilde ülkemizden JIA'nın çeşitli alt tiplerine sahip 116 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, sJIA'lı hastaların yaklaşık %46.6'sı metotreksat içeren tedavi almıştır (14,19). Çalışmamızda, tedavi rejimleri hastaların bireysel klinik durumlarına göre uyarlanmış, bu da her hastanın kendine özgü tıbbi durumuna ve ihtiyaçlarına uygun bir tedavi planı almasını sağlamıştır.

Sistemik juvenil idiyopatik artrit, özellikle çocuklarda NBA'nın ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Erken tanı ve tedavi, sonuçları önemli ölçüde iyileştirebilir. Tipik klinik bulgular arasında uzun süreli ateş, döküntüler, yüksek akut faz reaktanları ve hiperferritinemi yer alır. Bununla birlikte, spesifik biyobelirteçlerin eksikliği, çeşitli klinik tablolar ve semptomların diğer çeşitli durumlarla örtüşmesi, sJIA tanısını zorlu bir görev haline getirmektedir. Bu nedenle, bu karmaşık romatizmal hastalığın tanımlanması ve yönetilmesinde dikkat ve kapsamlı bir yaklaşım çok önemlidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç Dışı ve Tıbbi Cihaz Araştırmaları Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 2020/2843, Tarih: 02.10.2020).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - MG; Tasarım - MG; Denetleme - ÖMA; Kaynaklar - ÖMA; Veri Toplama ve/veya İşleme - MG; Analiz ve/veya Yorumlama - BA; Literatür Taraması - ÖMA; Yazıyı Yazan - MG; Eleştirel İnceleme - ÖMA.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması veya açıklanacak bir finansal destekleri olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Büyükkaya R. Fever of unknown origin, with MTHFR-C677t gene polymorphisms and portal vein thrombus. *Selcuk Med J* 2013;29:87-8.
- Grebenyuk V, Kryštůfková O, Gregová M, Sokalská-Jurkiewicz M, Steinhauerová R, Sukovská M, et al. Fever of unknown origin. *Vnitr Lek* 2021;67:32-42. <https://doi.org/10.36290/vnl.2021.015>
- Santana LFE, Rodrigues MS, Silva MPA, Brito RJVC, Nicacio JM, Duarte RMSC, et al. Fever of unknown origin- a literature review. *Rev Assoc Med Bras* 2019;65:1109-15. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.8.1109>
- Wittkowski H, Frosch M, Wulffraat N, Goldbach-Mansky R, Kallinich T, Kuemmerle-Deschner J, et al. S100A12 is a novel molecular marker differentiating systemic-onset juvenile idiopathic arthritis from other causes of fever of unknown origin. *Arthritis Rheum* 2008;58:3924-31. <https://doi.org/10.1002/art.24137>
- Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J* 2017;34:90-101. <https://doi.org/10.4274/balkan-medj.2017.0111>
- Lee JJY, Schneider R. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am* 2018;65:691-709. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.04.005>
- Petty RE, Cassidy JT. Chronic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:206-341. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-0246-8.50015-2>
- Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev* 2012;33:303-13. <https://doi.org/10.1542/pir.33.7.303>
- Dayal R, Agarwal D. Fever in children and fever of unknown origin. *Indian J Pediatr* 2016;83:38-43. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1724-4>
- Bukovac LT, Perica M. Juvenile idiopathic arthritis. *Reumatizam* 2016;63:53-8. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63596-9.00003-7>
- Chien YL, Huang FL, Huang CM, Chen PY. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2017;50:893-8. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.08.007>
- Sağ E, Uzunoğlu B, Bal F, Sönmez HE, Demir S, Bilginer Y, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: A single center experience. *Turk J Pediatr* 2019;61:852-8. <https://doi.org/10.24953/turkped.2019.06.005>
- Yeh TL, Huang FY, Shyr SD, Chen TL, Lee CS, Huang DT. Juvenile idiopathic arthritis presenting with prolonged fever. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:169-74. [https://doi.org/10.1016/S1684-1182\(10\)60027-8](https://doi.org/10.1016/S1684-1182(10)60027-8)
- Yener GO, Tekin ZE, Girişen İ, Çetin EN, Akdağ B, Yüksel S. Juvenile idiopathic arthritis in a center in the Western Anatolia region in Turkey. *Turk Pediatr Ars* 2020;55:157-65.
- Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Risk factors for development of uveitis differ between girls and boys with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010;62:1824-8. <https://doi.org/10.1002/art.27416>
- Sircar D, Ghosh B, Ghosh A, Haldar S. Juvenile idiopathic arthritis. *Indian Pediatr* 2006;43:429-33.
- Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60363-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60363-8)
- Al-Hemairi MH, Albokhari SM, Muzafer MA. The pattern of juvenile idiopathic arthritis in a single tertiary center in Saudi Arabia. *Int J Inflam* 2016;2016:7802957. <https://doi.org/10.1155/2016/7802957>
- Ozdel S, Baglan E, Cakıcı EK, Yazılıtaş F, Yücel H, Senel S, et al. Clinical features in 305 patients with juvenile idiopathic arthritis: A single center Turkish Study. *Pediatr Int* 2021;63:636-42. <https://doi.org/10.1111/ped.14481>
- Sarkar S, Alam MM, Das G, Datta S. Inflammatory markers and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Indian J Pediatr* 2017;84:349-56. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2292-6>
- Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology, and treatment. *Genes Immun* 2012; 13:289-98. <https://doi.org/10.1038/gene.2012.3>