

# Erken ve Geç Başlangıçlı Pediatrik Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarının Karşılaştırılması

## Comparison of Early-Onset and Late-Onset Pediatric Systemic Lupus Erythematosus

Sezgin ŞAHİN,<sup>a</sup>

Özgür KASAPÇOPUR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Romatolojisi BD,  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
İstanbul, TÜRKİYE

Received: 31.08.2018

Accepted: 16.11.2018

Available online: 28.11.2018

Correspondence:

Sezgin ŞAHİN

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Çocuk Romatolojisi BD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
sezgin@istanbul.edu.tr

**ÖZET Amaç:** Pediatrik başlangıçlı sistemik lupus eritematozus (SLE) erken ve geç başlangıçlı formlarının klinik gidişi, hastalık aktivitesi, organ tutulumları ve otoantikör pozitiflikleri ile ilgili sonuçlar literatürde oldukça farklılık göstermektedir. Bu çalışmada, bu iki grubun, organ tutulumları, laboratuvar verileri, medikal tedavileri, hastalık aktiviteleri, hasar oranları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Merkezimizde en az 6 aydır izlem altında olan pediatrik SLE hastaları, hastalık başlangıç yaşına göre A grubu (<12 yaş) ve B grubu (≥12 yaş ve <18 yaş) olarak iki gruba ayrıldı ve tüm veriler hasta dosyalarından geriye dönük alınarak not edildi. **Bulgular:** Hastalık başlangıçlı prepubertal dönemde olan (A grubu) 39 hasta var iken, adölesan dönemde hastalığı başlayan (B grubu) 43 hasta bulunmaktaydı. Ortanca tanı koyma süreci erken başlangıçlı pediatrik SLE hastalarında yaklaşık 8 aydı ve bu geç başlangıçlı gruba (ortanca 1 ay) göre belirgin uzundu. Klinik özellikler ve organ tutulum sıklıkları açısından karşılaştırma yapıldığında ise iki grup arasındaki tek fark konstitüsyonel yakınmalarda idi. Ateş, hâlsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel yakınmaların sıklığı adölesanlarda (n=29, %67,4), erken başlangıçlı gruba (n=17, %43,6) göre önemli derecede fazla bulundu. Ortalama hasar ve aktivite skorları açısından gruplar arasında fark bulunmadı. **Sonuç:** Erken ve geç başlangıçlı pediatrik SLE'de organ tutulumları, hastalık aktivitesi ve hasar oranları benzerdir. Ancak erken başlangıçlı SLE, hem konstitüsyonel yakınmaların azlığı hem de o yaş grubunda ayırıcı tanılar içinde daha az akla gelmesi nedeni ile geç tanı almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatrik sistemik lupus eritematozus; prepubertal; postpubertal; nefrit; nörolojik tutulum

**ABSTRACT Objective:** There are conflicting results about disease manifestations, organ involvement patterns, disease activity and the rate of autoantibody positivity in pediatric systemic lupus erythematosus based on the age at disease onset. We aimed to compare the disease characteristics, disease activity, damage scores, medications, laboratory data between 2 different age groups. **Material and Methods:** The pediatric SLE patients who have been followed-up at least 6 months were divided into two groups based on age at disease onset: group A (early onset and school-aged children that are <12 years old), group B (adolescents that are ≥12 years-old and <18 years-old). All data have been retrieved from patient records in a retrospective manner. **Results:** Thirty-nine patients had their disease onset before 12-years-old and 43 patients at or after 12-years-old. Delay in diagnosis in younger SLE patients were significantly higher than that of the adolescents by means of months (median 8 versus 1 months). The only difference between groups were in the frequency of constitutional manifestations regarding clinical characteristics and organ involvement patterns. In group A, constitutional symptoms were pronounced in 43.6% (n=17) of the patients at disease onset. However, this percentage was 67.4% (n=29) in group B and it was statistically reliable. The activity and damage scores were not different between groups. **Conclusion:** Organ involvement patterns, disease activity and damage were similar between early and late onset forms of pediatric SLE. Delay in diagnosis was more pronounced in early-onset patients, in part because of absence of SLE in clinician's potential differential diagnoses and lesser rates of constitutional manifestations.

**Keywords:** Pediatric systemic lupus erythematosus; prepubertal; postpubertal; nephritis; neurologic involvement

**S**istemik lupus eritematozus (SLE); alevlenme ve remisyon döngüleriyle seyreden, birçok sistemi tutabilen otoimmün ve kronik bir romatizmal hastalıktır. Pediatrik SLE ise hastalığın 18 yaşından önce ortaya çıkan formu için kullanılmakta olup, tüm SLE hastaları arasındaki sıklığı %20 oranındadır. Erişkin başlangıçlı SLE'ye göre daha sık böbrek ve santral sinir sistemi tutulumu yaptığı için hem morbiditesi hem de mortalitesi daha fazladır.<sup>1-6</sup> Erişkin başlangıçlı form ile 18 yaşından önce başlayan pediatrik SLE hastalarını karşılaştıran yeterince çalışma bulunmaktadır. Ancak son dönemlerde, pediatrik SLE'nin de kendi içinde çeşitli yaş grupları açısından organ tutulumları, hastalık aktivitesi ve hasarı, morbidite ve mortalite açısından fark olup olmadığı merak konusu olmuştur. Bu amaçla, özellikle prepubertal ve postpubertal başlangıçlı pediatrik SLE hastalarını birbirleriyle karşılaştıran çalışmalar yapılmış olsa da sınırlı sayıda'dır.<sup>7-10</sup> Üstelik bu çalışmalarda, pediatrik SLE hastalarının gruplandırılmasında belli bir yaş standardı olmadığı için farklı çalışmalar arasında karşılaştırmalar veya genellemeler yapmak zordur. Prepubertal hastalarda hastalığın daha şiddetli seyrettiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi, her iki grup arasında hastalık aktivitesi ve organ tutulumları açısından bir fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>7-11</sup> Bu çalışmalara kadar, pediatrik SLE insidansının çoğunlukla hormonal etkiyle puberte ve sonrasında zirve yaptığı ve bu nedenle hastaların çoğunlukla adölesan olduğu öne sürülmüştür. Ancak, bu çalışmalarda, prepubertal ve postpubertal başlangıçlı hastaların sayısının çoğunlukla birbirine çok yakın olduğu görülmüştür.<sup>8-10</sup>

Bu çalışmada, erken başlangıçlı pediatrik SLE hastalarımız ile geç başlangıçlı hastalarımızın organ tutulumlarının, hastalık aktivitelerinin ve hastalığa bağlı hasarlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tek merkezli, kohort çalışmamız geriye dönük olarak 2003-2015 yılları arası kliniğimizde tanı alan ve çalışma zamanında da en az 6 aydır izlem altında olan 82 pediatrik SLE hastasının dosyaları inceleyerek gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar, ACR1997

ve SLICC 2012 sınıflandırma kriterlerine göre SLE kriterlerini doldurmakta idi.<sup>12,13</sup> Hastalar, hastalık başlangıç yaşına göre A grubu (<12 yaş) ve B grubu (≥12 yaş ve <18 yaş) olarak ikiye ayrılmıştır. Hastaların SLE tanısı aldığı dönemin yanı sıra, kümülatif olarak ve son kontrol vizitelerindeki klinik özellikleri, otoantikör seviyeleri, antifosfolipit antikör düzeyleri, laboratuvar belirteçleri, tedavileri, hastalık aktivitesi ve hasar skorları dosyalarından alınmıştır. Hastalık aktivite skoru SLEDAI-2K [SLE Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K)] indeksi ile hastalığa ve tedaviye bağlı hasar skoru ise pediatrik Sistemik Lupus Uluslararası İşbirliği Kliniği [Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)]/Amerikan Romatoloji Koleji [American College of Rheumatology (ACR)] hasar indeksi (PedSDI) ile hesaplanmıştır.<sup>14,15</sup> Çalışma için etik kurul onayı alındı (259931). Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Tüm istatistiksel analiz SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, version 20.0. Armonk, NY, ABD: IBM Corp) ile yapılmış olup, demografik veriler, organ tutulum sıklıkları sayısal (n) ve yüzdesel (%) olarak verildi. Sürekli değişkenler normal dağılıma uyuyorsa aritmetik ortalama ve standart sapma; uymuyorsa medyan olarak verildi. Kategorik değişkenlerin ise sıklık ve yüzdeleri hesaplandı. Bir verinin normal dağılıma uyup uymadığını saptamak için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin sıklıkları gruplar arasında Pearson ki-kare veya Fisher's exact testleri ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise normal dağılıma uyuyorsa student t-testi, uymuyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastalık başlangıcı 12 yaşından önce olan (A grubu) 39 hasta var iken, 12 yaş veya sonrası olan (B grubu) 43 hasta bulunmakta idi. SLE tanısı aldıkları ortalamaya yaş; A grubu için 8,5±2,6 (2-11 yaş), B grubu için 14,4±1,7 (12-18 yaş) olarak belirlendi. A grubundaki hastalar ortalama 5,7 yıl, B grubundaki hastalar ise 2,8 yıldır izlem altında idi.

Erken başlangıçlı pediatrik SLE'de kızların yüzdesi %84,6 (n=33) iken (K:E oranı=5,5:1), geç başlangıçlı pediatrik SLE'deki kızların yüzdesi %86 (n=37) (K:E oranı=6,1:1) olarak saptandı (p>0,05). Yakınmaların başlangıcı ile tanı koyma arasında geçen süre, yani tanı koymadaki gecikme, erken başlangıçlı pediatrik SLE hastalarında geç başlangıçlılara göre belirgin uzundu ve bu fark istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı idi (A grubu: 8 ay ve B grubu:1 ay, p=0,002) (Tablo 1).

Klinik farklılıklar açısından karşılaştırma yapıldığında ise ateş, hâlsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel yakınmaların sıklığı adolesanlarda (n=29, %67,4), erken başlangıçlı gruba (n=17, %43,6) göre önemli derecede fazla bulundu (p<0,05). SLE'nin iki ana organ tutulumu olan nefrit (A grubu: %25,6 ve B grubu: %32,5; p>0,05) ve nöropsikiyatrik hastalık (A grubu: %15,4 ve B grubu: %18,6; p>0,05) sıklığı açısın-

dan iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca; yine kümülatif olarak kardiyovasküler, pulmoner, hematolojik ve kas-iskelet sistemi tutulumu oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Hem hastalık başlangıcı hem de son muayenede sürekli değişkenler olan SLEDAI-2K ve PedSDI skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanamadı (p>0,05). Antinükleer antikor, anti-ds DNA ve antikardiyolipin antikor pozitifliği, kompleman düşüklüğü ve en az bir kez hastalık alevlenmesi geçiren hasta yüzdeleri açısından iki grup arasında fark bulunmadı. SLE'ye bağlı hasar (PedSDI) gelişen hasta oranı erken başlangıçlı pediatrik SLE (n=12/39)'de adolesan başlangıçlı lupus grubuna (n=12/43) göre biraz artmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo 3).

Çeşitli immünsüpresif ilaçların kullanım yüzdesi Tablo 4'te görülmektedir. Metotreksat ve etanercept kullanımının erken başlangıçlı SLE

**TABLO 1:** Pediatrik sistemik lupus eritematozus hastalarımızın demografik özellikleri (n=82).

	A grubu (<12 yaş) n=39	B grubu (≥ 12 yaş) n= 43	p
Son kontroldeki yaş (ortalama±SD) (yıl)	14,0 ± 3,5	17,9 ± 2,1	<0,001
Cinsiyet (kız yüzdesi)	84,6 (n=33)	86,0 (n=37)	>0,05
Ortalama tanı yaşı±SS (aralık) (yıl)	8,5 ± 2,6 (2-11)	14,4 ± 1,7 (12-18)	<0,001
Medyan tanı gecikmesi (aralık) (ay)	8 (0-76)	1 (0-22)	0,002
Medyan hastalık süresi (aralık) (yıl)	5,7 (0,5-13,6)	2,8 (0,5-11,5)	<0,001

**TABLO 2:** Erken ve geç başlangıçlı pediatrik sistemik lupus eritematozus hastalarının organ tutulumlarının ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması (n=82).

	A grubu (<12 yaş) n=39	B grubu (≥ 12 yaş) n=43	p
Konstitüsyonel şikâyetler, n (%)	17 (43,6)	29 (67,4)	0,03
Mukokutanöz tutulum, n (%)	39 (100)	41 (95,3)	>0,05
Hematolojik tutulum, n (%)	21 (53,8)	27 (62,8)	>0,05
Kas-iskelet sistemi tutulumu, n (%)	23 (59)	23 (53,5)	>0,05
Böbrek tutulumu, n (%)	10 (25,6)	14 (32,5)	>0,05
Raynaud fenomeni, n (%)	7 (17,9)	7 (16,3)	>0,05
Hipertansiyon, n (%)	7 (17,9)	6 (14)	>0,05
Nöropsikiyatrik tutulum, n (%)	6 (15,4)	8 (18,6)	>0,05
Kalp tutulumu, n (%)	2 (5,1)	0	>0,05
Pulmoner tutulum, n (%)	1 (2,6)	1 (2,3)	>0,05
Serözit, n (%)	4 (10,3)	7 (16,3)	>0,05
Antifosfolipit antikor sendromu, n (%)	0	2 (4,7)	>0,05

**TABLO 3:** Erken ve geç başlangıçlı pediatrik sistemik lupus eritematozus hastalarının hastalık aktivitesi, hasar ve laboratuvar verileri açısından karşılaştırılması (n=82).

	A grubu (<12 yaş) n=39	B grubu (≥ 12 yaş) n=43	p
<b>Başvuru verileri</b>			
Hipokomplementemi, n (%)	21 (53,8)	25 (58,1)	>0,05
Antinükleer antikor pozitifliği, n (%)	36 (92,3)	38 (88,3)	>0,05
Anti-ds DNA pozitifliği, n (%)	29 (74,4)	34 (79,0)	>0,05
Antikardiyolipin antikor pozitifliği, n (%)	6 (15,4)	3 (7,0)	>0,05
Medyan SLEDAI-2K skoru	9 (4-23)	10 (4-21)	>0,05
<b>Son kontrol verileri</b>			
Hipokomplementemi, n (%)	13 (33,3)	16 (37,2)	>0,05
Anti-ds DNA pozitifliği, n (%)	28 (71,8)	28 (65,1)	>0,05
Medyan SLEDAI-2K skoru	4 (0-22)	4 (0-18)	>0,05
Medyan PedSDI skoru	0 (0-7)	0 (0-5)	>0,05
PedSDI ≥ 1, n (%)	12 (30,8)	12 (27,9)	>0,05
≥ 1 alevlenme, n (%)	17 (43,5)	18 (41,9)	>0,05

**TABLO 4:** Erken ve geç başlangıçlı pediatrik sistemik lupus eritematozus hastalarının tedavilerinin karşılaştırılması (n=82).

	A grubu (<12 yaş) n=39	B grubu (≥ 12 yaş) n=43	p
Oral steroid	34 (87,2)	41 (95,3)	>0,05
Yoğun-yüksek doz steroid, n (%)	10 (25,6)	13 (30,2)	>0,05
Siklofosamid, n (%)	8 (20,5)	14 (32,6)	>0,05
Hidroksiklorokin, n (%)	35 (89,7)	39 (90,7)	>0,05
Azatioprin, n (%)	20 (51,3)	32 (74,4)	<b>0,03</b>
Mikofenolat mofetil, n (%)	4 (10,3)	8 (18,6)	>0,05
Ritüksimab, n (%)	4 (10,3)	3 (7,0)	>0,05
Metotreksat, n (%)	10 (25,6)	2 (4,7)	<b>0,007</b>
Etanercept, n (%)	3 (7,7)	0	<b>0,064</b>

hastalarında daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Azatioprin ise adölesan başlangıçlı grupta, erken başlangıçlı gruba göre daha sık kullanılmıştır (p<0,05).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, erken (prepubertal) ve geç başlangıçlı (postpubertal-adölesan) pediatrik SLE hastalarımızın organ tutulumlarının ve tedavilerinin yanı sıra hem hastalık başlangıcındaki hem de son kontrollerindeki hastalık aktivitelerinin, hasarlarının ve laboratuvar belirteçlerindeki farklılıkların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Pediatrik SLE'nin erişkin başlangıçlı SLE'ye göre hem daha sıklıkla hem de daha şiddetli bir şekilde nefrite ve nörolojik tutulumuna neden olduğu, ayrıca hem hastalık süresinin hem de verilen tedavi

süresinin uzunluğuna bağlı olarak daha fazla hasara sebebiyet verdiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Pediatrik başlangıçlı SLE ile erişkin başlangıçlı SLE hastalarını karşılaştıran bu çalışmalarda, mortalitenin de çoğunlukla pediatrik SLE'de daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>4-6</sup>

Pediatrik SLE ile ilgili kohort çalışmaları çeşitli popülasyonlarda tanımlanmış iken, hastalık başlangıcı açısından değişik yaş gruplarını kendi arasında karşılaştıran pediatrik SLE çalışması oldukça azdır.<sup>3,7-10</sup> Az olmasının yanında, bu çalışmalarda pediatrik SLE hastalarının yaşa göre gruplandırılmasında aynı standartlar olmadığı için karşılaştırma yapmak güçleşmiştir.

Çok merkezli ve 847 pediatrik SLE hastasını içeren bir Brezilya çalışmasında, hastalar yaşlarına

göre <6 yaş, 6-12 yaş, ve >12 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve bu 3 grup kendi arasında tanı anındaki klinik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.<sup>10</sup> Başvuru anında erken başlangıçlı (<6 yaş) hastalarda ateş, hepatosplenomegali ve diskoid lupus bulgularının daha sık olduğu görülmüştür.<sup>10</sup> Yine benzer olarak bir Çin çalışmasında da ateş ve hepatosplenomegalinin erken başlangıçlı grupta daha sık olduğu görülmüş iken, İtalyan ve Tayvan çalışmasında benzer oranlara rastlanmamıştır.<sup>7-9</sup> Geç başlangıçlı grupta ise konstitüsyonel bulgular, kilo kaybı, fotosensitivite ve lökopeni/lenfopeninin daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>10</sup> Çalışmamızda da adölesan başlangıçlı grupta ateş, hâlsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel bulgular daha fazla bulunmuştur. Ancak, hematolojik ve mukokutanöz tutulum açısından fark saptanamamıştır.

Aynı Brezilya grubunun başka bir çalışmasında, bu kez 3 grubun belirli bir süre sonundaki mortalite oranları, hem toplam hasar skorları hem de tek tek organ hasar sıklıkları karşılaştırılmıştır.<sup>11</sup> SLICC/ACR hasar indeksine göre, medyan hasar skorları arasında fark olmamasına rağmen; tek tek bakıldığında nöropsikiyatrik, cilt ve periferik vas-küler hasarın erken başlangıçlı grupta (<6 yaş) diğer gruplara göre anlamlı oranda daha fazla görülmüştür. Yine mortalite oranının, bu grupta diğer gruplara göre oldukça fazla olduğu saptanmıştır (<6 yaş: %15, 6-12 yaş: %10, >12 yaş: %6).

Çalışmamızda, adölesan başlangıçlı SLE grubumuz, erken başlangıçlı hastalara göre çok daha kısa sürede tanı almıştır. Çalışmamızdan farklı olarak, Çin'de yapılan bir çalışmada, postpubertal hastaların daha geç tanı aldığı görülmüştür.<sup>9</sup> Ayrıca, bu çalışmada, nöropsikiyatrik tutulumun erken başlangıçlı hastalarda daha sık olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, herhangi bir organ tutulum sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Yine diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da otoantikör pozitifliği, kompleman düşüklüğü, hastalık alevlenmesi yaşayan hasta sayısı, SLEDAI-2K ve PedSDI skoru açısından gruplar arası herhangi bir fark bulunmamıştır.<sup>7-10</sup>

Erken hastalık başlangıçlı gruptaki daha fazla metotreksat ve etanercept kullanımının olası bir nedeni olarak, bu yaş grubunda hastalığın daha sinsi başlayabilmesi nedeni ile başlangıçta yanlışlıkla JİA veya başka bir romatolojik hastalık tanılarını alması sebebiyle bu tedavilerin tercih edilmesi öne sürülebilmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları, bilgilerin geriye dönük olarak hasta dosyasından elde edilmesi ve 6 yaş öncesi başlayan SLE hastalarımızın az olması nedeni ile daha ayrıntılı bir karşılaştırma yapılamamasıdır.

## SONUÇ

Literatürde, özellikle böbrek ve santral sinir sistemi olmak üzere genel olarak organ tutulum sıklığının ve dahası hastalık şiddetinin erken başlangıçlı pediatrik SLE hastalarında daha fazla olduğu bildirilmektedir. Kendi hasta grubumuzda böyle bir fark bulunmamıştır. Ancak, 12 yaşın altında hastalığın ortaya çıktığı durumlarda tanı koyma sürecinin uzadığı başka bir deyişle zorlaştığı saptanmıştır. Bunun olası nedeni, klinisyenin erken yaş grubunda SLE hastalığını daha az sıklıkla ayırıcı tanıları arasına koyması olabilmektedir. Bunun yanında, SLE tanısında çok önemli bulgulardan biri olan ve adölesanların muhtemelen daha kolay dile getirebildiği konstitüsyonel şikâyetlerin geç başlangıçlı grupta daha sık görülmesi, bu grupta tanı koyma sürecini kısaltmış görünmektedir.

Sonuç olarak, erken ve geç başlangıçlı grupta ana organ tutulumları arasında bir fark olmamasına rağmen ateş; hâlsizlik, kilo kaybı gibi sistemik yakınmaların adölesan grupta daha belirgin olduğu ve yine bu grupta tanı sürecinin daha kolay olduğu saptanmıştır.

**Bilgilendirme:** Yazarlar arasında dergi editörünün isminin bulunması nedeni ile, ilgili çalışmanın değerlendirme süreci konuk editör tarafından yürütülmüştür.

## Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileye-

bilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Özgür Kasapçopur; **Tasarım:** Özgür Kasapçopur; **Denetleme/Danışmanlık:** Özgür Kasapçopur; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Sezgin Şahin; **Analiz ve/veya Yorum:** Sezgin Şahin, Özgür Kasapçopur; **Kaynak Taraması:** Sezgin Şahin; **Makalenin Yazımı:** Sezgin Şahin; **Eleştirel İnceleme:** Özgür Kasapçopur; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özgür Kasapçopur; **Malzemeler:** Sezgin Şahin, Özgür Kasapçopur.

## KAYNAKLAR

- Couture J, Silverman ED. Update on the pathogenesis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2016;28(5):488-96.
- Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: a review and update. *J Pediatr* 2018;196:22-30.e2.
- Sahin S, Adrovic A, Barut K, Canpolat N, Ozluk Y, Kilicaslan I, et al. Juvenile systemic lupus erythematosus in Turkey: demographic, clinical and laboratory features with disease activity and outcome. *Lupus* 2018;27(3):514-9.
- Hoffman IE, Lauwerys BR, De Keyser F, Huizinga TW, Isenberg D, Cebecauer L, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2009;68(3):412-5.
- Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, Ionnoau Y, Beresford MW, Isenberg DA, et al. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus* 2016;25(14):1542-50.
- Artim-Esen B, Sahin S, Cene E, Sahinkaya Y, Barut K, Adrovic A, et al. Comparison of disease characteristics, organ damage, and survival in patients with juvenile-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus in a combined cohort from 2 tertiary centers in Turkey. *J Rheumatol* 2017;44(5):619-25.
- Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, Martini G, Perilongo G, Zulian F. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus* 2007;16(8):550-5.
- Hui-Yuen JS, Imundo LF, Avitabile C, Kahn PJ, Eichenfield AH, Levy DM. Early versus later onset childhood-onset systemic lupus erythematosus: clinical features, treatment and outcome. *Lupus* 2011;20(9):952-9.
- Zhu J, Wu F, Huang X. Age-related differences in the clinical characteristics of systemic lupus erythematosus in children. *Rheumatol Int* 2013;33(1):111-5.
- Gomes RC, Silva MF, Kozu K, Bonfá E, Pereira RM, Terreri MT, et al. Features of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups at diagnosis: a Brazilian Multicenter Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(11):1736-41.
- Lopes SRM, Gormezano NWS, Gomes RC, Aikawa NE, Pereira RMR, Terreri MT, et al. Outcomes of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups. *Lupus* 2017;26(9):996-1001.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40(9):1725.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2677-86.
- Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29(2):288-91.
- Gutiérrez-Suárez R, Ruperto N, Gastaldi R, Pistorio A, Felici E, Burgos-Vargas R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006;54(9):2989-96.