

Juvenil idiyopatik artrit ve beslenme: Güncel literatür derlemesi

Nutrition and juvenile idiopathic arthritis: A current literature review

© Sena Aksu^{1,2}, © Emine Yassıbaş³

¹Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Mersin, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Özet

Juvenil idiyopatik artrit (JIA), pediatrik popülasyondaki en yaygın kronik otoimmün romatizmal hastalıklardan biri olup, 16 yaş ve altındaki çocuklarda bir veya daha fazla eklemde en az 6 hafta süren kronik enflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Beslenme, çocuk ve adolesanlarda büyüme ve gelişmenin temel belirleyicilerinden biridir ve JIA'lı hastalarda hastalığın erken başlangıç yaşı, karmaşık yapısı ve farmakolojik tedavinin olası yan etkileri nedeniyle beslenmenin daha dikkatli planlanması gerekmektedir. Besin alımını kısıtlayan oral ve gastrointestinal sorunlar, besin ögesi eksiklikleri, büyüme geriliği, malnütrisyon, dislipidemi, fazla kiloluluk ve obezite, fiziksel hareketsizlik veya kemik sağlığının bozulması gibi birçok beslenme sorunu JIA'lı hastalarda görülebilmektedir. Hem JIA'nın beslenme durumu üzerindeki etkileri hem de beslenmenin JIA üzerine olası etkileri birlikte değerlendirildiğinde, beslenme durumu ile JIA'nın klinik seyri arasında çift yönlü bir ilişki olduğu anlaşılmaktadır. Mevcut literatür, JIA üzerinde farklı diyet modellerinin etkili olabileceğini fakat kanıtların yeterince güçlü ve tutarlı olmadığını göstermektedir. Özellikle farklı diyet modelleri ile besin takviyelerinin etkinliğini değerlendiren, randomize kontrollü, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip ve uzun dönem takip içeren müdahale çalışmalarının yapılması bilimsel boşlukları doldurmaya katkı sağlayacaktır. Gelecekte elde edilecek yüksek kaliteli veriler, JIA'ya özgü beslenme önerilerinin oluşturulması ve klinisyenlerin multidisipliner yaklaşımla hastalarını daha etkin şekilde yönlendirmeleri açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, beslenme durumu, diyet, besin takviyeleri

Abstract

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is one of the most common chronic autoimmune rheumatic diseases in the pediatric population, characterized by chronic inflammation affecting one or more joints for at least six weeks in children aged 16 years or younger. Nutrition is a fundamental determinant of growth and development in children and adolescents, and nutritional management in patients with JIA requires particular attention because of the disease's early onset, complexity, and the potential adverse effects of pharmacological treatment. Various nutrition-related problems may occur in patients with JIA, including oral and gastrointestinal complications that restrict dietary intake, nutrient deficiencies, growth retardation, malnutrition, dyslipidemia, overweight and obesity, physical inactivity, and impaired bone health. Considering both the effects of JIA on nutritional status and the potential influence of nutrition on JIA, a bidirectional relationship exists between nutritional status and the clinical course of the disease. Current evidence suggests that different dietary patterns may have beneficial effects on JIA; however, the available evidence remains limited and inconsistent. In particular, randomized controlled intervention studies with adequate sample sizes and long-term follow-up evaluating the effectiveness of different dietary patterns and nutritional supplements are needed to address existing knowledge gaps. High-quality evidence from future studies will be essential to develop JIA-specific nutritional recommendations and to support clinicians in providing more effective multidisciplinary management for patients with JIA.

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis, nutritional status, diet, nutritional supplements

İletişim / Correspondence: Araştırma Görevlisi Sena Aksu,

Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Mersin; Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: sena.aksu@toros.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0009-0005-5602-1964

Geliş Tarihi / Received: 12.01.2026 Kabul Tarihi / Accepted: 09.10.2026 Epub: 14.10.2026

Atıf / Cite this article as: Aksu S, Yassıbaş E. Nutrition and juvenile idiopathic arthritis: a current literature review. J Turk Soc Rheumatol. [Epub Ahead of Print]



Giriş

Juvenil idiyopatik artrit (JİA), nedeni bilinmeyen, 16 yaşından önce başlayan ve en az 6 hafta süren heterojen artritleri tanımlayan genel bir terimdir.^[1,2] Çocuklarda ve adolesanlarda sık görülen bu artrit formları, otoimmün veya otoenflamatuvar kökenli olup özellikle eller, dizler, ayak bilekleri ve dirseklerde olmak üzere bir veya daha fazla eklemde enflamasyon ve/veya ağrıya neden olabilirler. Ancak sadece eklemleri değil gözler, deri ve iç organlar da dahil olmak üzere eklem dışı doku ve organları da etkileyebilir, sakatlık veya ölümle sonuçlanabilirler.^[3,4]

Bu heterojen artritlik bozukluk grubu için son 30 yılda Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) (1972) ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği (EULAR) (1977) tarafından çeşitli sınıflandırma kriterleri önerilmiştir.^[5] Fakat bu iki sınıflandırmanın benzer kriterler kullanmasına karşın farklı terminolojiler benimsemesi, 1990'ların sonunda Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği'nin (ILAR) yeni bir sınıflandırma sistemi geliştirmesine yol açmıştır. Bu sınıflandırmada oligoartiküler JİA (oJİA), poliartiküler [romatoid faktör (RF)-negatif veya RF-pozitif], sistemik, psöriyatik, entezit ile ilişkili artrit (ERA) ve sınıflandırılmayan artrit olmak üzere yedi farklı kategori ele alınmıştır.^[6,7] 2001 yılında güncellenen bu alt tipler, etkilenen eklem sayısı, sistemik semptomların varlığı ve RF'nin saptanmasına göre sınıflanmakta ve genetik yatkınlık ile artrit ciddiyeti açısından farklılık göstermektedir.^[4] Ancak 2018 yılında, Pediatrik Romatoloji Uluslararası Denemeler Örgütü (PRINTO) tarafından ILAR sınıflandırmasının revizyonu gerçekleştirilmiştir. Bu revizyonda sistemik JİA, RF-pozitif JİA, entezit/spondilit ile ilişkili JİA ve erken başlangıçlı ANA-pozitif JİA olmak üzere dört grubun yanı sıra bu kategorilere uymayan olguları kapsayan "diğer JİA" ve birden fazla kategori ölçütünü karşılayan hastaları içeren "sınıflandırılmamış JİA" olmak üzere toplam altı kategori altında tanımlanmıştır.^[8]

Dünya çapında 2 milyondan fazla hastayı etkileyen ve kızlarda erkeklere göre daha yaygın görülen JİA'nın insidansı ve prevalansı, coğrafi bölgeye, etnik kökene ve metodolojiye göre değişkenlik göstermektedir.^[3,9] Avrupa'daki verilerde insidans 100.000'de 1,6-23, prevalans 100.000'de 3,8-400 olarak tahmin edilirken ülkemizde prevalans 100.000'de 64 olarak bildirilmektedir.^[5,10] Aynı zamanda ILAR kategorilerinin insidansı ve prevalansı da popülasyonlara göre değişiklik göstermektedir.^[2] Bu kapsamda Türkiye'deki çok merkezli JİA çalışma kohortlarında en yaygın görülen JİA kategorisi oJİA grubu (%38,8-50,2) olarak bildirilmektedir.^[9,11] Fakat Türk pediatrik JİA hastalarında Avrupa ve Kuzey Amerika'daki akranlarına kıyasla oJİA sıklığının daha düşük, ERA sıklığının ise daha yüksek olduğu belirtilmektedir.^[9]

JİA'nın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda immünolojik mekanizmalarda ortaya çıkan düzensizliğin hastalığın etiyopatogenezinde rol oynadığı kabul edilmektedir.^[2,10]

Bu genetik faktörler arasında insan lökosit antijeni (HLA)-B27 ve diğer HLA alellerinin JİA alt tipleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[6,10] Ek olarak enfeksiyöz ajanlar, antibiyotik maruziyeti, aşılar, D vitamini eksikliği, stres, travma gibi çevresel faktörler ile bulaşıcı virüsler (*Epstein-Barr* virüsü, *Parvovirus B19*, *Rubivirus*, kabakulak virüsü, hepatit B virüsü, mikoplazma) ve bakteriler (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Bartonella henselae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) gibi çeşitli enfeksiyonların patogeneze sorumlu olabileceği düşünülmektedir.^[4,10,12] Bu potansiyel tetikleyiciler, enflamatuvar hücrelerin ve mediatörlerin sürekli olarak salgılanmasına yol açarak kronik bir enflamatuvar yanıt oluşturabilir. Böylece sistemik semptomlara, sinovyumda enflamasyona ve başta eklemler olmak üzere doku hasarına neden olurlar.^[2,6]

JİA'lı bir çocuğun tedavisinde amaç multidisipliner bir yaklaşımla hastalığı hızlı bir şekilde inaktif hale getirmek, klinik remisyona ulaştırmak, yan etkileri en aza indirmek ve yaşam kalitesini artırmaktır.^[2,13] Bu sebeple geleneksel olarak tüm JİA formlarının temel birinci basamak tedavisini naproksen, ibuprofen ve indometasin gibi non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) oluşturmaktadır.^[13] Bu ilaçlar semptomatik anti-enflamatuvar rahatlama sağlamakta ancak eklem hasarı üzerinde etki oluşturmamaktadır.^[14] Bu noktada hastalar birinci basamak tedaviye dirençliyse veya yaygın artritleri varsa (beşten fazla aktif eklem gibi), hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlarla (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD'ler) beraber ikinci basamak müdahaleye geçilmektedir.^[2] Bu aşamada önce biyolojik olmayan DMARD'lerle (metotreksat, leflunomid, sülfasalazin), şiddetli veya dirençli olgularda ise biyolojik DMARD'ler [tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin-1β (IL-1β) ve IL-6 inhibitörleri] ile birlikte tedavi gerçekleştirilmektedir.^[2,4] Bunun yanı sıra, Janus kinaz inhibitörleri (tofacitinib) ve glukokortikoidler (eklem içi veya sistemik kortikosteroid uygulamaları) gibi terapötik uygulamalar da mevcuttur.^[4,13]

Erken yaşlarda ortaya çıkan bir hastalık olması nedeniyle hastaların büyüme ve gelişme döneminde olması ve tedavisinde kullanılan ilaçların etkileri, JİA'nın yönetiminde beslenmenin dikkate alınması gereken bir faktör olduğunu düşündürmektedir.^[1] Bu derlemede JİA'dan etkilenen çocuk ve adolesanların sağlığını ve prognozunu iyileştirmek için tanı ile ilişkili beslenme sorunlarını anlamak ve beslenmenin JİA üzerindeki etkilerini güncel literatür doğrultusunda değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu kapsamda JİA'nın ve tedavisinin beslenme durumu üzerindeki etkileri (malnütrisyon, büyüme geriliği, mikrobeyin eksiklikleri ve tedaviye bağlı beslenme sorunları) ve beslenmenin JİA üzerindeki olası etkileri (güncel diyet yaklaşımları ve takviyeler) iki ayrı başlık altında ele alınmıştır.

JIA'nın ve JIA Tedavisinin Beslenme Durumu Üzerine Etkileri

Her çocuk ve adölesanın fizyolojik gelişiminde önemli düzenleyici olan sağlıklı beslenme, JIA'lı hastalarda ek bir zorluk oluşturmaktadır.^[1,3] JIA'nın erken yaşta ortaya çıkışı, farmakolojik tedavisi ve hastalığın karmaşık yapısı, bu çocuk grubunun optimal beslenmesini etkileyerek beslenme durumunun bozulmasına yol açabilmektedir.^[1,15] Özellikle besin alımını kısıtlayan oral ve gastrointestinal sorunlar, besin ögesi eksiklikleri (D vitamini, selenyum, çinko, demir, folik asit gibi), büyüme geriliği, malnütrisyon, dislipidemi, fazla kiloluluk ve obezite, fiziksel hareketsizlik veya kemik sağlığının bozulması JIA'lı çocuk ve adölesanlarda sık görülmektedir.^[1] Bu beslenme sorunları çocuğun genel sağlığını ve hastalık kontrolünü olumsuz etkileyebileceğinden çocukların sağlığını ve prognozunu iyileştirmek için tanı ile ilişkili beslenme sorunlarını anlamak tedavi açısından önemlidir.^[1,3] Bu doğrultuda, JIA'da hastalık ve tedaviye bağlı gelişebilen başlıca beslenme sorunları mevcut literatür doğrultusunda ayrı başlıklar halinde değerlendirilmiş ve ilişkili çalışmalar Tablo 1'de sunulmuştur.

Malnütrisyon

JIA'da beslenme desteği gerektiren önemli sorunlardan biri malnütrisyonudur. Malnütrisyon, yetersiz beslenme (zayıflık, büyüme geriliği, düşük kiloluluk dahil), mikro besin ögesi eksiklikleri (demir, A vitamini ve çinko gibi) ile aşırı beslenmeye (fazla kiloluluk, obezite ve ilişkili bulaşıcı olmayan hastalıklar) kadar uzanan genel bir terimdir.^[31] Literatürde JIA hastalarının beslenme durumunu inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde; bazı çalışmalar ortalama enerji ve besin ögesi alımlarının yeterli olduğunu belirtirken^[20,32] bazı çalışmalar optimal düzeyde olmadığını göstermektedir.^[33,34] Özellikle yüksek hastalık aktivitesine sahip JIA hastalarında zayıflık (%8,3-30) ve protein/enerji malnütrisyonunun (%20-40) daha sık olduğu belirtilmektedir.^[1,3] Bu durumun, sağlıklı akranlarına kıyasla daha yüksek enerji ve protein alımına rağmen enflamatuvar sürecin enerji metabolizmasını artırmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.^[3] Bir çalışmada da poliartiküler alt tip JIA hastalarının, sağlıklı çocuk ve adölesanlarla karşılaştırıldığında, vücut ağırlığı, yağ dokusu yüzdesi, toplam vücut suyu oranları ve faz açısının önemli ölçüde daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.^[16] Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise JIA hastalarının yeterli enerji/protein, yüksek karbonhidrat ve yağ alımı ile karakterize bir diyetle sahip oldukları belirtilmiştir.^[20] Buna karşın farklı çalışmalarda A, C, E, D, B₆ vitamini, çinko, magnezyum, kalsiyum, folat ve selenyum gibi mikro besin ögeleri ve taşıyıcılarında yetersizlikler ile artmış bakır düzeylerinin gözlemlendiği bildirilmektedir.^[20,32-39] Aynı zamanda JIA'lı çocuk ve adölesanlarda, demir, araşidonik asit ve dokosaheksaenoik asit gibi besin ögelerinin düzeylerinin de

düşük olduğu gösterilmiştir.^[1,40] Genel olarak JIA'lı hastalarda yetersiz beslenme sıklığı %4 ile %50 arasında değişmektedir.^[41] Bu durum bir çalışmada sebzeler (%98), meyveler (%84) süt ve süt ürünleri (%78), et (%32), tahıllar (%28) ve baklagiller (%24) gibi belirli besin gruplarının yetersiz tüketimiyle ilişkilendirilmektedir.^[34] Besin ögesi yetersizliklerinin özellikle poliartiküler^[16,33] ve ERA^[20] alt tiplerinde daha belirgin olduğu belirtilmektedir. Bu durumun, hastalığın aktivitesine bağlı olarak besin ögelerinin gereksinim, emilim veya kullanımında meydana gelen değişikliklerden kaynaklanabileceği ve beslenme bozuklukları ile büyüme geriliğine katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir.^[3] Fakat bazı mikro besin ögesi eksikliklerinin (D vitamini, selenyum, demir gibi) hastalık aktivitesine bağlı mı yoksa bağımsız olarak mı geliştiği net değildir.^[1]

Spektrumunun diğer ucunda fazla kilolu ve obez olan (%5-30) JIA'lı çocuklara da rastlanılmaktadır.^[24,34,41,42] Yetersiz beslenmenin aksine genel olarak fazla kiloluluk ve obezitenin JIA alt tipi veya hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı belirtilmektedir.^[1,41] Ancak yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada başlangıçtaki obezitenin takip sırasında daha kötü hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu gösteren bulgular yer almaktadır.^[43] Ek olarak daha yüksek fiziksel aktivite seviyeleri ile daha az sıklıkta tedavilerin fazla kiloluluk oranlarında azalmaya yardımcı olduğu belirlenmiştir.^[18] Dolayısıyla düşük veya yüksek beden kütle indeksine sahip JIA'lı hastalara gerekli beslenme desteğinin verilmesi gerekmektedir.^[1,43]

Ayrıca proenflamatuvar sitokinlerin vücut kompozisyonu, iştah düzenleme, eklem tutulumu, enerji harcaması ile kemik büyümesi ve yeniden şekillenmesi üzerindeki etkileri yoluyla da malnütrisyonla katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.^[41] Tüm bu bulgular, JIA'ya özgü beslenme ile ilişkili kronik durumlara yönelik diyet müdahale çalışmalarının artırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.^[1,43]

Büyüme Geriliği ve Kemik Sağlığı

Büyüme geriliği, JIA'lı çocuklarda sık görülen beslenme ile ilişkili sorunlar arasında yer almaktadır. Özellikle poliartiküler ve sistemik JIA'lılar düşük boy uzunluğu ile gecikmiş ergenliğe yatkınlık göstermektedir.^[1] Hastalık aktivitesi, enflamasyon, altta yatan yetersiz beslenme, egzersiz süresi ve ilaç tedavisinin yan etkileri (rekombinant insan büyüme hormonu, glukokortikosteroidler) gibi faktörler bu durumun gelişimine katkıda bulunurlar.^[1,22] Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde büyüme üzerinde etki gösteren beslenmenin rolü dikkat çekmektedir.^[44] Optimal büyüme için gerekli olan makro besin ögeleri (karbonhidratlar, proteinler ve yağlar) ve mikro besin ögeleri (demir, kalsiyum, çinko, C, A ve D vitamini) eksikliği büyümenin başlamasını ve/veya büyüme ve kemik gelişiminin ilerlemesini önemli ölçüde geciktirebilir.^[45,46]

Tablo 1. JİA'da hastalık ve tedaviye bağlı gelişen beslenme sorunlarına ilişkin çalışmalar

Beslenme sorunu	Çalışma	Hasta sayısı	Yaygın alt tip	Ana sonuçlar
Malnütrisyon	Więch ve ark. ^[16]	JİA hastaları (n=46), kontrol grubu (n=46)	Poliartiküler	JİA grubunda faz açısı, vücut hücre kütlesi (%) ve kas kütlesi (%) anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Malnütrisyon riski en yüksek poliartiküler hastalardadır
	Lofthouse ve ark. ^[17]	JİA hastaları (n=22), kontrol grubu (n=22)	Poliartiküler	JİA hastalarının %22,7'sinin boy uzunluğu 3. persentilin altında, %18,1'inin vücut ağırlığı 3. persentilin altındadır. Poliartiküler hastalarda daha fazla malnütrisyon bulgusu belirlenmiştir (ÜOKÇ, KKÇ, vücut yağ %'si, total vücut suyu daha düşük)
Fazla kiloluluk/obezite	Schenck ve ark. ^[18]	JİA hastaları (n=19.048, NPRD veritabanı 2003-2012)	Sistemik JİA ve ERA	Yüksek doz glukokortikoid kullanımı fazla kiloluluk ile ilişkilidir. Sistemik JİA en yüksek fazla kiloluluk (%21,8) ve obezite (%14,0) oranına sahiptir. Oligoartrit ve poliartiküler JİA'da oran daha düşüktür
Artmış adipozite	Diaz-Cordovés Rego ve ark. ^[19]	JİA hastaları (n=80), kontrol grubu (n=80)	-	Hastalığı iyi kontrol altında olan JİA hastalarında sağlıklı kontrollerle BKİ ve vücut kompozisyonu açısından fark yoktur Buna karşın hastalık aktivitesi arttıkça adipozite artmaktadır
Enerji-mikro besin ögesi alımı dengesizliği	Akgün ve ark. ^[20]	JİA hastaları (n=54), kontrol grubu (n=54)	ERA	JİA'lı hastalarda boy uzunluğu daha düşük, yüksek hastalık aktivitesi ise daha düşük vücut ağırlığı ve BKİ z-skorları ile ilişkilidir. ERA alt grubunda E ve C vitamini ile folat alımı daha düşük, sağlıksız atıştırmalıklardan sağlanan enerji alımı ise daha yüksektir
Büyüme geriliği	Guzman ve ark. ^[21] (ReACCh-out kohortu)	JİA hastaları (n=1147)	Sistemik JİA	Sistemik JİA'lı çocuklarda kısa boy uzunluğu ve obezite riski daha yüksek bulunmuştur. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı ile yüksek hastalık aktivitesi büyüme geriliği ile ilişkilidir
	Zhang ve ark. ^[22]	JİA hastaları (n=155) (40 büyüme geriliği olan, 115 büyüme geriliği olmayan)	-	Büyüme geriliği prevalansı %25,81'dir. Hastalık süresi 3 yılın üzerinde olması, günlük egzersizin 1 saat altında olması, glukokortikoid kullanımı, seçici beslenme ve aktif hastalık aktivitesi risk faktörlerindendir
	Machado ve ark. ^[23]	JİA hastaları (n=44), kontrol grubu (n=59)	Poliartiküler JİA	JİA'lı kızlarda BKİ ve boy uzunluğu z-skorları daha düşük bulunmuş, poliartiküler JİA ve glukokortikoid kullanımı kısa boy uzunluğu ile ilişkilendirilmiştir. Glukokortikoid tedavisinin kesilmesinden sonra da düşük boy uzunluğu ve gecikmiş puberte riski devam etmiştir
Dislipidemi ve aterosjenik profil	Rodrigues ve ark. ^[24]	JİA hastaları (n=62)	Sistemik JİA	Hastaların %83,3'ünde dislipidemi saptanmış, HDL-K, LDL-K, Apo B sistemik JİA'da daha yüksek gözlemlenmiştir. ESR ile Apo A-I arasında negatif korelasyon belirlenmiştir
Lipid profili	Yeh ve ark. ^[25]	JİA hastaları (n=23)	Sistemik JİA	Etanersept tedavisine yanıt veren hastalarda toplam kolesterol, HDL-K ve LDL-K düzeyleri artarken, TG düzeyi ve TC/HDL-K oranı azalmıştır. Yanıt vermeyen hastalarda ise lipid profilinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır
Kardiyovasküler risk	Aranda-Valera ve ark. ^[26]	JİA hastaları (n=25), kontrol grubu (n=25)	-	Remisyonadaki JİA hastalarında TK, TNF- α , IL-6, IL-1 β , resistin, visfatin ve VEGF-A düzeyleri yüksek bulunurken, KIMK ve geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri açısından kontrol grubuyla anlamlı fark saptanmamıştır
Vücut kompozisyonu ve kardiyovasküler risk	Jednacz ve Rutkowska-Sak ^[27]	JİA hastaları (n=30), kontrol grubu (n=20)	Poliartiküler JİA	JİA grubunda vücut ağırlığı ve BKİ anlamlı derecede düşük bulunmuş, IL-6 düzeyleri yüksek gözlemlenmiştir. Lipid profili, hsCRP, homosistein ve IMK'da ise fark bulunmamıştır

Tablo 1. Continued				
Beslenme sorunu	Çalışma	Hasta sayısı	Yaygın alt tip	Ana sonuçlar
Gastrointestinal semptomlar	Weber ve ark. ^[28]	JIA hastaları (n=41), kontrol grubu (n=18)	Poliartiküler JIA RF-	Hastaların %39'unda kronik karın ağrısı görülmüştür. JIA grubunda sükröz atılımı yüksek, laktuloz/mannitol oranı farklı değildir
	Gonzalez ve ark. ^[29]	JIA hastaları (n=97)	ERA	GIS semptomları (karın ağrısı, ishal) en sık ERA alt tipinde görülmüştür. GIS semptomları ile otoantikorlar veya klinik değişkenler (anti-tTG, anti-DGP, p-ANCA, ASCA) arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır
	Pichler ve ark. ^[30]	JIA hastaları (n=33), kontrol grubu (n=35)	Sistemik JIA ve ERA	JIA'lı çocukların %85'inde (28/33) barsak mukozasında enflamasyon saptanmış olup, bu çocukların %17'sinde aktif barsak enflamasyonu, %53'ünde hafif non-spesifik enflamasyon ve %27'sinde eozinofilik infiltrasyon belirlenmiştir İmmünomodülatör kullanımı ile eozinofilik enflamasyon varlığı arasında negatif ilişki saptanmıştır
Anti-tTG: Anti-doku transglutaminaz, Apo: Apolipoprotein, ASCA: Anti-Saccharomyces cerevisiae antikorları, BKİ: Beden kitle indeksi, DGP: Deamine edilmiş gliadin peptidi, ERA: Entezit ile ilişkili artrit, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, GIS: Gastrointestinal sistem, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, hsCRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein, IL-1β: Interlökin-1 beta, İMK: İntima-media kalınlığı, JIA: Juvenil idiyopatik artrit, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı, KKÇ: Kol kas çevresi, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, NPRD: Ulusal Pediatrik Romatoloji Veritabanı (National Pediatric Rheumatology Database), p-ANCA: Perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor, RF: Romatoid faktör, TG: Trigliserit, TK: Toplam kolesterol, TNF-α: Tümör nekroz faktörü-alfa, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, VEGF-A: Vasküler endotelial büyüme faktörü-A				

Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde uzun süreli beslenme müdahalelerinin çocukların fiziksel büyüme ve gelişimlerini iyileştirdiği belirtilmektedir.^[47] Bu nedenle JIA'lı çocuklarda yeterli ve dengeli beslenme önemlidir.

Bununla birlikte JIA'lı çocuklar akranlarına göre fiziksel olarak daha az aktiflerdir ve zamanlarını önemli ölçüde sedanter aktivitelerle geçirmektedirler. Ayrıca, aerobik ve anaerobik egzersiz kapasitelerinde azalma gözlemlenmekte olup bu durum özellikle poliartiküler alt tipinde yaygındır.^[17,48] JIA'lı hastaların daha az fiziksel aktivite yapma eğiliminde olmaları, otoimmün hastalıkların iskelet sistemini etkilemesi ve ilaç tedavisinin yan etkileri, kemik mineral yoğunluğu ve içeriğini olumsuz yönde etkileyebilir.^[1,49] Ek olarak JIA'lı hastalarda, hastalığın ilk yıllarında 2 standart sapmadan fazla bir boy uzunluğu kaybı gözlemlenmektedir.^[50] Bu çerçevede kemik sağlığını iyileştirmek amacıyla JIA'lı çocuklarda takviye müdahaleleri uygulanmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarında kalsiyum ve D vitamini takviyelerinin serum 25-hidroksi-vitamin D [25(OH)D] ve bazı kemik metabolizması belirteçlerini iyileştirebildiği, fakat kemik mineral yoğunluğu ve hastalık aktivitesi üzerindeki etkilerinin tutarlı olmadığı belirtilmektedir.^[51-54]

Dislipidemi

Dikkat çekici bir diğer önemli sorun ise JIA hastalarında ilerleyen yaşlarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran dislipideminin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yaygın olmasıdır.^[55] JIA'da lipid metabolizması bozukluklarının, kronik enflamatuvar süreç, bazı proenflamatuvar sitokinlerin aşırı salınımı ve antiromatizmal ilaç tedavisi (özellikle glukokortikoidler) ile ilişkili olabileceği, yetersiz enerji alımı, fiziksel hareketsizlik ve fazla vücut ağırlığı ile kötüleşebileceği

düşünülmektedir.^[1,55] JIA'nın farklı alt tipleri arasında değerlendirme yapıldığında sistemik formun daha aterojenik bir profil gösterdiği ortaya konmuştur. Bununla birlikte hastaların çoğunda beslenme durumunun tatmin edici olduğu, aterojenik lipid alımının düşük bulunduğu bildirilmektedir.^[24] Diğer taraftan farmakolojik ajanların (etanersept, metotreksat gibi) kullanımının dislipidemiye karşı koruyucu bir faktör olabilmesi, beslenmenin etkisinin geri planda kalabileceğini düşündürmektedir.^[1] Fakat 2011 yılında Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü tarafından yayınlanan kılavuzlardan sonra literatürde pediatrik dislipidemiye yönelik güncel beslenme önerileri yer almakta ve JIA'lı çocukların lipid profillerinin yönetiminde beslenme önerileri hala önemini korumaktadır.^[56] Literatür yağ ve basit karbonhidrat içeriğinin düşük, kompleks karbonhidrat içeriğinin yüksek, suda çözünen posa, bitki stanol/steroller ve omega-3 yağ asitleri ile desteklenen bir diyetin uygulanmasını önermektedir. Diyet tedavisinin tek başına değil egzersiz ile birlikte uygulanmasının da çocuklarda lipid profilini iyileştirebileceği belirtilmektedir.^[56-58]

Gastrointestinal Semptomlar

JIA hastalarında sağlıklı akranlarına kıyasla gastrointestinal semptomlar daha fazla gözlenmektedir.^[59] Gastrointestinal bulgular, enflamasyon, bağışıklık sistemi bozuklukları ve tedaviye bağlı etkilerin karmaşık etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular arasında sıklıkla eozinofilik infiltrasyon, karın ağrısı, konstipasyon, ince barsakta aşırı bakteri çoğalması, gastrointestinal enflamasyon, diyare ve barsak disbiyozu yer almaktadır.^[1,60] Bununla birlikte ERA hastalarında barsak enflamasyonuna katkıda bulunduğu düşünülen barsak bakterilerine karşı belirgin humoral immün

yanıtların saptanması ve yüksek fekal kalprotektin düzeylerinin bildirilmesi diğer alt tiplere kıyasla daha şiddetli ve daha çeşitli gastrointestinal semptomların görülmesini açıklayabilir.^[1,60] Bu gastrointestinal sorunların yönetimine yönelik olarak JIA hastalarında probiyotik uygulamaları değerlendirilmiş; ancak gastrointestinal semptomlar üzerindeki etkinlikleri henüz net olarak ortaya konulamamıştır.^[61-63] Bununla birlikte, enflamatuvar artritli hastalarda probiyotik kullanımının ağrının azalması, C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin düşmesi ve yaşam kalitesinin iyileşmesi ile ilişkili olduğunun bildirilmesi, probiyotiklerin klinik yararının tamamen göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.^[64]

Farmakolojik Tedavinin Beslenme Durumuna Etkileri

Hastalıkla ilişkili beslenme sorunlarına ek olarak, hastalığın yönetiminde temel rol oynayan farmakolojik tedavilerin de beslenme üzerine yan etkileri bulunmaktadır. Örneğin, metotreksat ve NSAİİ'ler hastalarda gastrointestinal semptomlara (karın ağrısı, reflü, diyare, mide bulantısı, iştah azalması, konstipasyon) ve vitamin eksikliklerine (folik asit) yol açabilmektedir. Buna karşın rekombinant insan büyüme hormonu glukoz intoleransına, glukokortikosteroidler ise yağ kütlesi artışı, hiperglisemi ve insülin direncine neden olabilmekte, bu ilaçların yüksek doz kullanımı diabetes mellitus riskini artırabilmektedir.^[1,41,65] Bu doğrultuda ilaç tedavisiyle beraber hastanın beslenme durumunu değerlendirmek ve beslenme tedavisini düzenlemek (glukokortikosteroid tedavisinde düşük sodyum, düşük glukoz, düşük enerjili, yüksek proteinli bir diyet gibi) gerekmektedir.^[66]

Beslenmenin JIA Üzerine Olası Etkileri

Beslenmenin, epigenetik mekanizmalar yoluyla ve bağışıklık sistemini düzenleyerek otoimmün hastalıkları etkileyebilecek bir çevresel faktör olduğu düşünülmektedir.^[3,15] Beslenme modeli, deri ve barsak duvarı gibi fiziksel bariyerlerin nasıl şekilleneceğini, barsak mikrobiyomunun dengesinin nasıl sağlanacağını, makrofajların tehditlere nasıl tepki vereceğini, T ve B hücrelerinin kendi hücrelerini yabancı hücrelerden nasıl ayırt edeceğini ve vücudun bağışıklık dengesini ne kadar etkili bir şekilde koruyacağını etkileyebilmektedir.^[67] Bu bağlamda JIA gibi otoimmün veya otoenflamatuvar kökenli hastalıklar için yeterli büyüme ve gelişmeyi destekleyecek, aynı zamanda enflamasyonu azaltmaya ve bağışıklık sistemini desteklemeye yardımcı olabilecek şekilde sağlıklı beslenmenin sağlanması ve eksiklik durumunda besin öğelerinin takviye edilmesi gibi destekleyici önlemlerin alınması önemlidir.^[3,10]

Genel Beslenme Önerileri

JIA için önerilen beslenme alışkanlıkları, hangi besinlerin tavsiye edildiği ve hangilerinden kaçınılması gerektiği gibi sorular

hastalar tarafından romatologlara sıklıkla sorulmaktadır.^[68] Bu nedenle hem aileler hem de uzmanlar tarafından araştırılması önerilse de JIA'lı çocuklarda diyet müdahale çalışmaları oldukça sınırlıdır.^[69] Bu çerçevede literatürde JIA üzerinde belirli besinlerin (sebze, meyve gibi) veya besin takviyelerinin (D vitamini, folat, çinko, bakır, kalsiyum, probiyotik, demir gibi) etkileri araştırılmaya çalışılmıştır.^[70] JIA tedavisi için tek başına belirli bir diyetin kullanılmasını destekleyen kanıt bulunmamakla birlikte 2021 yılında yayınlanan ACR Kılavuzunda yaşa uygun sağlıklı beslenme önerilerinin temel alınması önerilmektedir.^[71] Bu nedenle çocukların ve adolesanların diyetlerinin yeterli makro ve mikro besin öğelerini içermesi, meyve, sebze, posa açısından zengin besinler, deniz ürünleri, yağsız protein kaynakları ve sağlıklı yağlar bakımından zengin olması önerilmektedir. Buna karşın şekerli içecekler, tatlılar, fast food tarzı besinler ve tuz içeriği yüksek gıdaların mümkün olduğunca az tüketilmesi tavsiye edilmektedir.^[3,72]

Diyet Modelleri

JIA'nın çocuklarda ve adolesanlarda görülen romatoid artrit (RA) benzeri bir enflamatuvar artrit olduğu düşünüldüğünde, besinlerin etkilerinin yetişkin RA hastalarında olduğu kadar JIA hastalarında da hastalık riskini, aktivitesini ve ilgili komorbiditeleri azaltmada yardımcı olabileceği tahmin edilmektedir.^[3,68] Bu doğrultuda, vejetaryen diyetler, glutensiz diyet ve Akdeniz diyetinin (AD) RA hastalarında klinik yarar sağlayabileceğine ilişkin kanıtlar, JIA hastalarında da beslenme tedavilerinin potansiyel rolünün araştırılmasını desteklemektedir.^[3,73] Örneğin AD, tam tahıllar, kurubaklagiller, taze meyve ve sebzeler ile zeytinyağı tüketiminin yüksek, balık tüketiminin orta ila yüksek, süt ürünleri tüketiminin orta ve kırmızı et ürünleri tüketiminin düşük olmasıyla karakterize edilen dünya çapında en sağlıklı beslenme modellerinden biri olarak kabul edilmektedir.^[74,75] Bu sebeple AD'nin JIA hastalarında da olumlu etkiler gösterebileceği düşünülmektedir.

Anti-enflamatuvar diyetler dahil olmak üzere belirli beslenme modellerinin, JIA'lı çocukların semptomlarında iyileşmeler sağlayabileceği gösterilse de güvenli sonuçlara varmak için henüz yeterli kanıt olmadığı belirtilmektedir.^[1] Kanıtlanmış bir diyet önerisinin olmaması hastaları farklı özel diyetleri denemeye yönlendirmektedir.^[70] Örneğin, ABD'de yapılan kapsamlı bir çalışmada^[76], 261 JIA hastasının, %30'unun özel diyetler uyguladığı, uygulanan diyetler sorgulandığında ise diyet uygulayan bireylerin %66'sının glutensiz diyet, %41'inin anti-enflamatuvar diyet, %25'inin laktozsuz diyet ve %20'sinin de vegan/vejetaryen diyetler uyguladığı belirtilmiştir. Özel diyet uygulayan katılımcıların %50'si semptomlarda iyileşme (antienflamatuvar diyetlerde %50, glutensiz diyetlerde %52 ve laktozsuz diyetlerde %65) bildirmiştir.^[76] Bununla birlikte, bu bulgular öz bildirime dayalı gözlemsel verilerden elde

edildiğinden, söz konusu diyetlerin etkinliğine ilişkin nedensel bir ilişki kurmak mümkün değildir. Bu nedenle sonuçların, kontrollü müdahale çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir.

Mevcut literatürdeki ilk çalışmalardan birinde tek başına enteral beslenmenin, JİA hastalarında tedavi dönemlerinden sonra birkaç ay boyunca devam eden bir anti-enflamatuvar etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.^[77] Fakat güncel durumda yapılan müdahale çalışmaları ağırlıklı olarak spesifik karbonhidrat diyetine (SCD) dayanmaktadır.^[69,78] Monosakkaritler hariç tüm karbonhidrat kaynaklarını sınırlandıran bu beslenme modelinin JİA semptomlarını hem kısa hem de uzun vadede hafifletme potansiyeli barındırdığı belirtilmektedir. Fakat tedaviyi sürdürmenin ebeveynler için pratiklik, çocuklar için ise sosyo-duygusal açıdan zor olduğu vurgulanmaktadır.^[69,79] Mevcut çalışmalar değerlendirildiğinde, dört hafta ile bir yıl arasında değişen uygulama süreleri sonunda SCD'nin hastalık aktivitesi, ağrı, sabah tutukluğu ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme sağlayabileceği gösterilmektedir. Ayrıca eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), CRP ve TNF- α gibi enflamatuvar belirteçlerde azalma ile fekal bütirat başta olmak üzere kısa zincirli yağ asidi düzeylerinde artışa katkıda bulunabileceği bildirilmektedir.^[69,78,80] Ancak bu veriler çoğunlukla pilot ve gözlemsel nitelikte çalışmalara dayanmakta olup, örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması ve randomize kontrollü çalışmaların yetersizliği nedeniyle diyetin etkinliğine ilişkin kanıt düzeyleri düşüktür. Diğer taraftan SCD'nin olumsuz etkilerinden de söz edilmektedir. SCD uygulayan çocuklarda vücut ağırlığında azalma görülebilmektedir.^[69] Ek olarak SCD de çoğu besin ögesinin yetersiz alım riski, genel nüfusa göre düşük görünmesine rağmen kalsiyum alımının

azalması, doymuş yağ asitleri ve kırmızı et alımının artması gibi bazı beslenme riskleri de bildirilmektedir.^[70]

SCD dışında farklı diyet modelleri de sınırlı sayıda çalışmada araştırılmıştır. Yakın zamanda gerçekleştirilen randomize kontrollü bir çalışmada, JİA'lı çocuklarda inek sütü proteini içermeyen diyet uygulamasının, SCD çalışmalarında bildirilenlere benzer şekilde hastalık aktivitesi ve klinik bulgularda iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte çalışmanın kısa takip süresi, katılımcıların başlangıçta düşük hastalık aktivitesine sahip olması ve diyet uyumunun ebeveyn bildirimine dayanması nedeniyle bulgular dikkatli yorumlanmalıdır.^[81] JİA'lı hastalarda uygulanan beslenme müdahalelerine ilişkin çalışmaların temel özellikleri ve başlıca bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Besin Takviyelerinin Kullanımı

JİA'lı hastalarda omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, C ve D vitamini, demir, folat, kalsiyum, çinko, magnezyum, koenzim Q10 ve bakır gibi mikro besin ögeleri ile sebze-meyve tüketiminin JİA ile ilişkisi ve olası etkileri araştırılmaktadır.^[3,82] Bu besin ögelerinin enflamasyon, hastalık aktivitesi, kemik mineral yoğunluğu ve ilaç yan etkileri üzerinde potansiyel yararlar sağlayabileceği düşünülmektedir ancak yapılan çalışmalar oldukça sınırlı ve sonuçları çelişkilidir.^[52,83-86] Örneğin koenzim Q10, zerdeçal ve omega-3 yağ asidi takviyelerinin hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesini iyileştirdiği, TNF- α , IL-1 ve malondialdehit düzeylerini azaltırken glutatyon düzeylerini artırdığı bildirilmiştir.^[83,85] Ayrıca, omega-3 ve zencefil takviyelerinin tedaviye yanıt oranlarını artırabildiği ve NSAİİ gereksinimini azaltarak standart tedaviye tamamlayıcı katkı

Tablo 2. JİA hastalarında uygulanan beslenme müdahalelerine ilişkin çalışmalar

Çalışma	Ülke	Çalışma tasarımı	Katılımcılar	Uygulanan müdahale	Süre	Başlıca sonuçlar
Berntson ^[78]	İsveç	Pilot çalışma	9-16 yaşındaki JİA'lı çocuklar (n=15)	Spesifik karbonhidrat diyeti	1 ay	Sabah tutukluğu, ağrı ve CHAQ ile değerlendirilen fiziksel fonksiyon iyileşmiş, TNF- α dahil 9 enflamatuvar protein azalmış ve fekal bütirat artmıştır
Hagström ve ark. ^[79]	İsveç	Niteliksel alt çalışma	JİA'lı hastalar (n=12) ve ebeveynleri (n=15)	Spesifik karbonhidrat diyeti	1 ay	Ağrı, sabah tutukluğu ve gastrointestinal fonksiyonlarda iyileşme bildirilmiş; ancak diyetin uygulama zorlukları bulunduğu belirtilmiştir
Elwan ve ark. ^[80]	Mısır	Prospektif, tek kollu girişimsel pilot çalışma	9-16 yaşındaki JİA'lı çocuklar (n=27)	Spesifik karbonhidrat diyeti	En az 1 ay	KZYA (özellikle bütirat), propiyonat, asetat ve valerat düzeylerinde anlamlı artış, sabah tutukluğu, VAS, JADAS27, CHAQ skorları ile ESR ve CRP değerlerinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır
Hagström ve ark. ^[69]	İsveç	Retrospektif kontrollü çalışma	JİA'lı çocuklar (n=28)	Spesifik karbonhidrat diyeti	1 yıl (16 hasta)	Klinik semptomlarda azalma görülmüş, grup genelinde ilaç kullanımında anlamlı bir değişiklik gözlenmemesine rağmen, 6 hastada diyet sonrası tıbbi müdahale gereksinimi ortadan kalkmıştır
Karouei ve ark. ^[81]	İran	Randomize kontrollü çalışma	≤16 yaş JİA'lı çocuklar (n=60), kontrol grubu (n=60)	İnek sütü proteini içermeyen diyet	6 ay	Hasta ve hekim VAS, ESR, CRP, sabah tutukluğu süresi, aktif eklem sayısı ve hastalık aktivite skorlarında anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir

CHAQ: Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Anketi (Childhood Health Assessment Questionnaire), CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, JADAS27: Juvenil artrit hastalık aktivite skoru, JİA: Juvenil idiyopatik artrit, KZYA: Kısa zincirli yağ asitleri, TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa, VAS: Vizüel analog skala

Tablo 3. JİA hastalarında besin takviyesi müdahalelerine ilişkin çalışmalar

Çalışma	Ülke	Çalışma tasarımı	Katılımcılar	Uygulanan müdahale	Doz	Süre	Başlıca sonuçlar
Malin ve ark. ^[63]	Finlandiya	RKÇ	JİA hastaları (n=10), sığır kolostrumu (n=20)	<i>L. rhamnosus</i> GG ile plasebo (sığır kolostrumu ya da immün sığır kolostrum tozu)	2 × 10 ¹⁰ KOB	2 hafta	IgA ve IgM salgılayan immün hücre sayısında artış, fekal üreaz aktivitesinde düşüş gözlemlenmiştir. Mukozal bariyer mekanizmasını güçlendirme potansiyeline sahiptir
Lovell ve ark. ^[51]	Amerika	Çift kör RKÇ	JİA hastaları (n=82), kontrol grubu (n=85)	Kalsiyum (CaCO ₃) + vitamin D takviyesi ile plasebo + vitamin D	2 × 500 mg CaCO ₃ tablet + 400 IU/gün vitamin D (her iki grupta)	24 ay	Kalsiyum grubunda total vücut kemik mineral yoğunluğunda artış görülmüştür. Ciddi yan etki bildirilmemiştir. 3 hastada bulantı görülmüştür
Gheita ve ark. ^[85]	Mısır	Açık etiketli klinik çalışma	JİA hastaları (n=27), kontrol grubu (n=20)	Omega-3 yağ asidi	2 g/gün (kapsül başına 1000 mg omega-3)	3 ay	Aktif eklem sayısı, JADAS-27, CHAQ ve ESR'de anlamlı iyileşme, TNF-α ve IL-1 düzeylerinde anlamlı azalma, hastaların %92,59'unda ACR-Pedi yanıt kriterlerinde iyileşme ve NSAİİ ihtiyacının büyük oranda azaldığı belirtilmiştir
Shukla ve ark. ^[62]	Hindistan	RKÇ	JİA hastaları (n=23), kontrol grubu (n=23)	VSL#3 probiyotik karışımı (<i>S. thermophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> ve <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>)	1,125 × 10 ¹¹ KOB (2 kez)	3 ay	JSpADA skorunda anlamlı fark saptanmamıştır. Probiyotik kullanımı bağışıklık parametrelerinde anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Yan etkiler açısından anlamlı fark olmamakla birlikte çoğunlukla ishal, karın ağrısı, hafif enfeksiyon ve gaz şikayetleri görülmüştür
Ailioaie ve Ailioaie ^[88]	Romanya	RKÇ	JİA hastaları (n=18), kontrol grubu (n=18)	Zerdeçal	1,8 g/gün (öğünler ile 3 doz)	9 ay	ACR-Pedi yanıt kriterlerine cevap zerdeçal grubunda anlamlı derecede yüksektir. Tolere edilebilirlik iyi, ciddi yan etki yoktur
Tang ve ark. ^[52]	Çin	RKÇ	JİA hastaları (n=18), kontrol grubu (n=18)	Oral kolekalsiferol (vitamin D3)	2000 IU/gün	6 ay	Serum 25(OH)D düzeyi deney grubunda anlamlı yükselmiştir. JADAS-27 skorunda veya kemik mineral yoğunluğunda gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tolere edilebilirlik iyi, ciddi yan etki yoktur
Elsherif ve ark. ^[83]	Mısır	Randomize tek-kör pilot çalışma	JİA hastaları (n=26), kontrol grubu (n=25)	Koenzim Q10	100 mg/gün	3 ay	JADAS-10 skorunda azalma, CHAQ ile ölçülen yaşam kalitesinde %60 iyileşme, TNF-α'da %29,1 azalma, MDA'da %44,4 azalma, GSH'de %12,1 artış gözlemlenmiştir. Hafif yan etkiler bildirilmiştir
Bozorgvar ve ark. ^[84]	İran	Üçlü-kör RKÇ	JİA hastaları (n=19), kontrol grubu (n=19)	Zencefil	250 mg toz zencefil kapsülü günde 2 kez (toplam 500 mg/gün)	3 ay	ACR-Pedi yanıt kriterlerine cevap zencefil grubunda anlamlı derecede yüksektir. Fiziksel global değerlendirme, hasta/ebeveyn değerlendirmesi, fonksiyonel yetenek, aktif eklem sayısı, kısıtlı eklem sayısı ve ESR'de anlamlı iyileşme görülmüştür. Tolere edilebilirlik iyi, hafif deri döküntüsü dışında ciddi yan etki yoktur

25(OH)D: 25-hidroksi-vitamin D, ACR-Pedi: Amerikan Romatoloji Koleji Pediatrik Yanıt Kriterleri, *B. breve*: *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*: *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*: *Bifidobacterium longum*, CHAQ: Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Anketi (*Childhood Health Assessment Questionnaire*), ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, GSH: Glutatyon, IL-1: Interlökin-1, JADAS: Juvenil Artrit Hastalık Aktivite Skoru, JİA: Juvenil idiyopatik artrit, JSpADA: Juvenil Spondiloartrit Hastalık Aktivite İndeksi, KOB: Koloni oluşturan birim, *L. acidophilus*: *Lactobacillus acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. paracasei*: *Lactobacillus paracasei*, *L. plantarum*: *Lactobacillus plantarum*, MDA: Malondialdehit, NSAİİ: Non-steroid antienflamatuvar ilaç, RKÇ: Randomize kontrollü çalışma, *S. thermophilus*: *Streptococcus thermophilus*, TNF-α: Tümör nekroz faktörü-alfa

sağlayabileceği gösterilmiştir.^[84,85] Buna karşın, tüm besin ögesi takviyeleri olumlu sonuçlar vermemektedir. Nitekim D vitamini takviyesinin JİA'lı hastalarda serum 25(OH)D düzeylerini artırdığı, ancak hastalık aktivitesi ve kemik mineral yoğunluğu üzerinde anlamlı bir iyileşme sağlamadığını bildiren çalışma bu duruma bir örnektir.^[52] Aynı şekilde folat takviyesinin JİA'da metotreksat ile ilişkili toksisiteleri azaltmak için kullanımına dair kanıtlar zayıf ve sınırlıdır.^[86] D vitamini ve folat gibi takviyelere ilişkin bu sonuçların çalışma tasarımlarındaki metodolojik farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünüldüğünden, takviyeler üzerinde etkinlik ve güvenilirliğin değerlendirildiği daha fazla yüksek kaliteli müdahale çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Ek olarak son zamanlarda JİA etiopatogenezinde disbiyozun ve mikrobiyal düzensizliğin JİA gelişimini tetikleyebileceği veya hızlandırabileceğine dair bulgular, probiyotiklerin de JİA'da destekleyici bir yaklaşım olabileceği fikrini ortaya koymaktadır.^[87] *Lactobacillus GG* ve *VSL#3* gibi probiyotiklerin mukozal bariyer mekanizmalarını güçlendirdiği ancak enflamatuvar belirteçlerde çelişkili sonuçların olduğu bildirilmektedir.^[62,63] Bununla birlikte JİA'lı hastalarda çeşitli besin takviyelerinin uygulandığı randomize kontrollü çalışmalar ve etkileri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Gelecek Perspektifleri

Aşırı kısıtlayıcı diyetler (glutensiz, laktozsuz, SCD vb.) besin ögesi eksikliklerine ve bazı risklere (tedavide gecikme, maliyet vb.) yol açabilmektedir.^[71] Bu nedenle JİA hastalarında beslenmenin JİA semptomları ve büyümeyi iyileştirme üzerindeki potansiyel rolünü açıklığa kavuşturmak için iyi tasarlanmış daha fazla müdahale çalışmasına ihtiyaç bulunmaktadır. JİA'nın yönetimi için tıbbi beslenme tedavisinin, besin piramitlerinin ve yaşam tarzı kılavuzlarının geliştirilmesi yararlı olabilir.

Bununla birlikte diyetisyenler, romatologlar ve diğer sağlık profesyonellerinin multidisipliner bir çalışmayla hastaların sağlığını bütüncül bir şekilde iyileştirmeye çaba göstermesi önemli katkılar sağlayacaktır.^[1] Sağlık çalışanlarının katkılarının yanı sıra JİA'lı çocukların tedavi sürecinin ve beslenme durumunun yönetiminde ailelerinin özellikle de annelerinin eğitim, danışmanlık ve destek almasının olumlu bir etki sağlayacağı düşünülmektedir.^[89]

Sonuç ve Öneriler

Mevcut literatür, JİA'da hastalık aktivitesi ve uygulanan farmakolojik tedavinin beslenme durumunu önemli ölçüde etkilediğini; malnütrisyon, büyüme geriliği, mikro besin ögesi eksiklikleri ve metabolik komplikasyonların hastalığın yönetiminde dikkate alınması gereken sorunlar olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte AD, SCD, glutensiz diyet ve çeşitli besin takviyelerinin hastalık aktivitesi ve semptomlar üzerindeki olası etkilerine ilişkin umut verici

bulgular bulunmasına rağmen, mevcut kanıtlar sınırlı sayıda, küçük örneklemli ve metodolojik açıdan heterojen çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle günümüzde JİA için tek başına önerilebilecek standart bir diyet modeli veya rutin olarak uygulanması önerilen bir besin takviyesi bulunmamaktadır. Bu derlemenin ortaya koyduğu en önemli sonuç, beslenme durumu ile JİA'nın klinik seyri arasında çift yönlü bir ilişkinin bulunduğudır. Bir yandan hastalık ve tedavi süreci beslenme durumunu olumsuz etkileyebilirken, diğer yandan uygun beslenme yaklaşımları hastalık yönetimini destekleyebilecek potansiyele sahiptir. Aile dinamikleri, beslenme alışkanlıklarının değişkenliği ve çocuk ile adölesanlardan uzun dönem veri toplanmasındaki güçlükler bu alandaki araştırmaları sınırlandırmaktadır. Ancak farklı diyet modellerini karşılaştıran müdahale çalışmalarının sayısının artırılması, uzun dönem takipli çalışmaların planlanması ve benzer metodolojik standartların benimsenmesi, mevcut araştırma boşluklarının giderilmesine önemli katkı sağlayacaktır. Klinik uygulamada ise mevcut kanıtlar doğrultusunda diyetisyen işbirliği ile yaşa uygun, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının desteklenmesi temel yaklaşım olmalıdır. Bu çerçevede sağlıklı beslenme modelleri arasında yer alan AD uygun bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A., E.Y., Dizayn: S.A., E.Y., Literatür Arama: S.A., E.Y., Yazan: S.A., E.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, Symrou V, et al. Nutritional aspects of juvenile idiopathic arthritis: an A to Z for Dietitians. *Children* (Basel). 2023;10:203.
2. Martini A, Lovell DJ, Albani S, et al. Juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8:5.
3. Zandonadi RP. An overview of nutritional aspects in juvenile idiopathic arthritis. *Nutrients*. 2022;14:4412.
4. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:135.
5. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine*. 2014;81:112-7.
6. Bansal N, Pasricha C, Kumari P, Jangra S, Kaur R, Singh R. A comprehensive overview of juvenile idiopathic arthritis: from pathophysiology to management. *Autoimmun Rev*. 2023;22:103337.

7. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al.; International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
8. Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al.; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol*. 2019;46:190-7.
9. Sahin S, Acari C, Sonmez HE, et al. Frequency of juvenile idiopathic arthritis and associated uveitis in pediatric rheumatology clinics in Turkey: a retrospective study, JUPITER. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:134.
10. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J*. 2017;34:90-101.
11. Özomay Baykal G, Aydurhan S, Arık SD, et al. Prevalence of juvenile fibromyalgia syndrome in Turkish patients with juvenile idiopathic arthritis: a multicenter study. *ARP Rheumatol*. 2025;4:138-44.
12. Horton DB, Shenoi S. Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol*. 2019;11:253-67.
13. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and treatment. *Rheumatol Ther*. 2016;3:187-207.
14. Ruperto N, Martini A. Current and future perspectives in the management of juvenile idiopathic arthritis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:360-70.
15. Zare N, Mansoubi M, Coe S, et al. An investigation into the relationship between nutritional status, dietary intake, symptoms and health-related quality of life in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23:3.
16. Więch P, Sałacińska I, Bazaliński D, Dąbrowski M. Body composition and phase angle as an indicator of nutritional status in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16:82.
17. Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:1172-7.
18. Schenck S, Niewerth M, Sengler C, et al. Prevalence of overweight in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2015;44:288-95.
19. Diaz-Cordovés Rego G, Núñez-Cuadros E, Mena-Vázquez N, et al. Adiposity is related to inflammatory disease activity in juvenile idiopathic Arthritis. *J Clin Med*. 2021;10:3949.
20. Akgün Ö, Eliuz Tipici B, Kahraman IG, et al. Are the nutritional status and growth parameters of children with juvenile idiopathic arthritis akin to their healthy peers? A single-center experience. *Nutrition*. 2024;124:112439.
21. Guzman J, Kerr T, Ward LM, et al. Growth and weight gain in children with juvenile idiopathic arthritis: results from the ReACCh-out cohort. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15:68.
22. Zhang Y, Song L, Ma W, et al. Risk factors for growth retardation in children with juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2025;26:85.
23. Machado SH, Xavier RM, Lora PS, Gonçalves LMK, Trindade LR, Marostica PJC. Height and sexual maturation in girls with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96:100-7.
24. Rodrigues WDR, Sarni ROS, Fonseca FLA, Araújo A, Len CA, Terreri MT. Biomarkers of lipid metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis: relationship with disease subtype and inflammatory activity. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:66.
25. Yeh KW, Lee CM, Chang CJ, Lin YJ, Huang JL. Lipid profiles alter from pro-atherogenic into less atherogenic and proinflammatory in juvenile idiopathic arthritis patients responding to anti TNF- α treatment. *PLoS One*. 2014;9:e90757.
26. Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18:59.
27. Jednacz E, Rutkowska-Sak L. Assessment of the body composition and parameters of the cardiovascular risk in juvenile idiopathic arthritis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:619023.
28. Weber P, Brune T, Ganzer G, Zimmer KP. Gastrointestinal symptoms and permeability in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21:657-62.
29. Gonzalez T, Malagon C, Guarnizo P, Mosquera AC, Chila-Moreno L, Romero-Sanchez C. Autoantibodies and gastrointestinal symptoms in Colombian children with juvenile idiopathic arthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14:163-71.
30. Pichler J, Ong C, Shah N, et al. Histopathological features of gastrointestinal mucosal biopsies in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Res*. 2016;79:895-901.
31. World Health Organization. Malnutrition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
32. Bacon MC, White PH, Raiten DJ, et al. Nutritional status and growth in juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;20:97-106.
33. Mortensen AL, Allen JR, Allen RC. Nutritional assessment of children with juvenile chronic arthritis. *J Paediatr Child Health*. 1990;26:335-8.
34. Caetano MC, Ortiz TT, Terreri MT, et al. Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:509-15.
35. Wahl L, Chillon T, Seemann P, et al. AB0522 Selenium status in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:1535-6.
36. Talaat HSE, Shafie ES, Ahmed AI, Mohamed MF. Serum levels of zinc and copper in cases of juvenile idiopathic arthritis. *J Adv Med Med Res*. 2019;30:1-8.
37. Wahl L, Samson Chillon T, Seemann P, et al. Serum selenium, selenoprotein P and glutathione peroxidase 3 in rheumatoid, psoriatic, juvenile idiopathic arthritis, and osteoarthritis. *J Nutr Biochem*. 2025;135:109776.
38. Boyarchuk O, Kovalchuk N, Synytska V. Dietary and serum magnesium in children with juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *Reumatologia*. 2026;64:200-8.
39. Zang K, Bhatia R, Xue E, Bennett KJ, Luo KH, Malvankar-Mehta MS. Vitamin D as a modifiable risk factor for juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing baseline vitamin D in children with JIA to individuals without. *Nutr Rev*. 2025;83:e1362-71. Erratum in: *Nutr Rev*. 2025;83:e2147.
40. Gorczyca D, Postępski J, Czajkowska A, et al. The profile of polyunsaturated fatty acids in juvenile idiopathic arthritis and association with disease activity. *Clin Rheumatol*. 2017;36:1269-79.

41. Martincevic I, Schneider R, Lovell D. Malnutrition in juvenile idiopathic arthritis. In: Ekvall SW, Ekvall VK, editors. *Pediatric and adult nutrition in chronic diseases, developmental disabilities, and hereditary metabolic disorders: prevention, assessment, and treatment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2017:229-34.
42. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Obesity and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10:3.
43. Yıldız Ç, Küçükali B, Kutlar M, et al. The impact of BMI on disease activity and growth outcomes in juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr*. 2025;184:259.
44. Inzaghi E, Pampanini V, Deodati A, Cianfarani S. The effects of nutrition on linear growth. *Nutrients*. 2022;14:1752.
45. Soliman AT, Alaaraj N, Noor Hamed, et al. Nutritional interventions during adolescence and their possible effects. *Acta Biomed*. 2022;93:e2022087.
46. Malone C, Sharif F, Glennon-Slattey C. Growth and nutritional risk in children with developmental delay. *Ir J Med Sci*. 2016;185:839-46.
47. Shi H, Ren Y, Jia Y. Effects of nutritional interventions on the physical development of preschool children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr*. 2023;12:991-1003.
48. Iversen MD, Andre M, von Heideken J. Physical activity interventions in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Pediatric Health Med Ther*. 2022;13:115-43.
49. Vasil E, M Nesbitt C, Toomey C, et al. Bone health and physical activity in adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional case-control study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2024;22:45.
50. Simon D, Lucidarme N, Prieur AM, Ruiz JC, Czernichow P. Linear growth in children suffering from juvenile idiopathic arthritis requiring steroid therapy: natural history and effects of growth hormone treatment on linear growth. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14(Suppl 6):1483-6.
51. Lovell DJ, Glass D, Ranz J, et al. A randomized controlled trial of calcium supplementation to increase bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2235-42.
52. Tang T, Zhang Y, Luo C, Liu M, Xu L, Tang X. Adjunctive vitamin D for the treatment of active juvenile idiopathic arthritis: an open-label, prospective, randomized controlled trial. *Exp Ther Med*. 2019;18:4921-6.
53. Hillman LS, Cassidy JT, Chanetsa F, Hewett JE, Higgins BJ, Robertson JD. Percent true calcium absorption, mineral metabolism, and bone mass in children with arthritis: effect of supplementation with vitamin D3 and calcium. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3255-63.
54. Carrasco R, Lovell DJ, Giannini EH, et al. Biochemical markers of bone turnover associated with calcium supplementation in children with juvenile rheumatoid arthritis: results of a double-blind, placebo-controlled intervention trial. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3932-40.
55. Zhao WJ, Deng JH, Li CF. Lipid profiles in patients with juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2023;22:136. Erratum in: *Lipids Health Dis*. 2023;22:148.
56. Kavey RW. Combined dyslipidemia in children and adolescents: a proposed new management approach. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25:237-45.
57. Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4200-9.
58. Williams LA, Lewis K, Wilson DP. Nutritional management of pediatric dyslipidemia. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395582/>
59. Balci S, Kisla Ekinçi RM, Akay E, et al. Frequency of functional gastrointestinal disorders in children with juvenile idiopathic arthritis. *Cukurova Med J*. 2020;45:1768-74.
60. Desita S, Tsania N. Understanding gastrointestinal involvement in juvenile idiopathic arthritis: a perspective from within the gut. *Formosa J Sci Technol*. 2025;4:559-78.
61. Zeng L, Deng Y, He Q, Yang K, Li J, Xiang W, Liu H, Zhu X, Chen H. Safety and efficacy of probiotic supplementation in 8 types of inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis of 34 randomized controlled trials. *Front Immunol*. 2022;13:961325.
62. Shukla A, Gaur P, Aggarwal A. Effect of probiotics on clinical and immune parameters in enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Immunol*. 2016;185:301-8.
63. Malin M, Verronen P, Korhonen H, et al. Dietary therapy with *Lactobacillus GG*, bovine colostrum or bovine immune colostrum in patients with juvenile chronic arthritis: evaluation of effect on gut defence mechanisms. *Inflammopharmacology*. 1997;5:219-36.
64. Lowe JR, Briggs AM, Whittle S, Stephenson MD. A systematic review of the effects of probiotic administration in inflammatory arthritis. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;40:101207.
65. Riddle R, Ryser CN, Morton AA, et al. The impact on health-related quality of life from non-steroidal anti-inflammatory drugs, methotrexate, or steroids in treatment for juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr Psychol*. 2006;31:262-71.
66. Batu ED. Glucocorticoid treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2019;39:13-27.
67. Ruggeri RM, Hrelia S, Barbalace MC. Nutrition and autoimmune diseases. *Nutrients*. 2025;17:2176.
68. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: can diet influence disease development and clinical manifestations? *Nutrients*. 2020;12:1456.
69. Hagström N, Öman A, Koochek A, Arnell H, Berntson L. One-year follow-up of a short specific carbohydrate diet intervention in children with juvenile idiopathic arthritis: a retrospectively controlled study with focus on medical burden. *Clin Rheumatol*. 2025;44:2031-41.
70. Hagström N, Koochek A, Warensjö Lemming E, Öman A, Arnell H, Berntson L. Exploring nutritional risks of the specific carbohydrate diet: food and nutrient intake in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Nutr Sci*. 2025;14:e9.
71. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for nonpharmacologic therapies, medication monitoring, immunizations, and imaging. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74:505-20.
72. Corkins MR, Daniels SR, de Ferranti SD, et al. Nutrition in children and adolescents. *Med Clin North Am*. 2016;100:1217-35.
73. Nikiphorou E, Philippou E. Nutrition and its role in prevention and management of rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2023;22:103333.
74. Farajian P, Zampelas A. Mediterranean diet in children and adolescents. In: Preedy VR, Watson RR, editors. *The Mediterranean Diet*. Academic Press; 2015. p. 69-80.
75. Peng W, Berry EM, Goldsmith R. Adherence to the Mediterranean diet was positively associated with micronutrient adequacy and negatively associated with dietary energy density among adolescents. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32:41-52.
76. Little EM, Grevich S, Huber JL, et al. Parental perception of dietary intervention in juvenile idiopathic arthritis. *J Altern Complement Med*. 2019;25:643-7.

77. Berntson L. Anti-inflammatory effect by exclusive enteral nutrition (EEN) in a patient with juvenile idiopathic arthritis (JIA): brief report. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1173-5.
78. Berntson L. A pilot study of possible anti-inflammatory effects of the specific carbohydrate diet in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:88.
79. Hagström N, Lövestam E, Koochek A, Berntson L. A qualitative evaluation of the specific carbohydrate diet for juvenile idiopathic arthritis based on children's and parents' experiences. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023;21:127.
80. Elwan SA, Hantash HM, El-Barky AM, et al. Impact of the specific carbohydrate diet on juvenile idiopathic arthritis in an Egyptian cohort. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2025;52:70.
81. Karouei SFH, Javadi V, Mansouri M, et al. Effects of a cow's milk protein-free diet as an adjunct to standard therapy in juvenile idiopathic arthritis: a randomized controlled study. *BMC Rheumatol*. 2026;10:62.
82. Elsherif NN, Shawki MA, Shousha GA, Sabri NS. The potential therapeutic benefit of anti-inflammatory and antioxidant supplements as adjuvant therapy in juvenile idiopathic arthritis: a comprehensive review. *Arch Pharm Sci Ain Shams Univ*. 2025;9:542-62.
83. Elsherif N, Shousha G, Ali Sabri N, Shawki M. Promising efficacy of coenzyme Q10 supplementation as adjunctive therapy in juvenile idiopathic arthritis: a randomized-controlled pilot study. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2026;48:388-95.
84. Bozorgvar M, Akhgari A, Malek A, et al. Ginger supplementation in children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a triple-blind randomized clinical trial. *Avicenna J Phytomed*. 2026;16:410-9.
85. Gheita T, Kamel S, Helmy N, El-Laithy N, Monir A. Omega-3 fatty acids in juvenile idiopathic arthritis: effect on cytokines (IL-1 and TNF- α), disease activity and response criteria. *Clin Rheumatol*. 2012;31:363-6.
86. Killeen OG, Gardner-Medwin JM. In juvenile idiopathic arthritis, is folate supplementation effective against methotrexate toxicity at the expense of methotrexate's efficacy? *Arch Dis Child*. 2006;91:537-8.
87. Kindgren E, Ahrens AP, Triplett EW, Ludvigsson J. Infant gut microbiota and environment associate with juvenile idiopathic arthritis many years prior to disease onset, especially in genetically vulnerable children. *EBioMedicine*. 2023;93:104654.
88. Ailioaie C, Ailioaie LM. FRI0726-HPR study on the efficacy of curcumin therapy in early stages of juvenile oligoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1810-1.
89. Aboelela E, Ahmed M, El Behidy R, EL-Dakhakhny A. Effect of intervention program on maternal participation for management and nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis. *Assiut Sci Nurs J*. 2024;12:95-107.