

Pediatric Rheumatology Introduction

Prof. Dr. Aydın ECE

Dicle Üni. Tıp Fak – Çocuk Romatolojisi BD



Dicle Üniversitesi



Dr. Hulusi BEHÇET















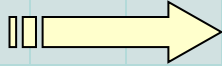
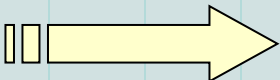




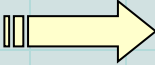
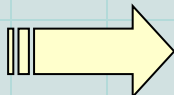




Pediatric Romatoloji

- ◆ Anormal immun cevap  inflamasyon
 hedef organ hasarı
- ◆ Spesifik tanı kriterleri aylar-yıllar içinde çıkar (Erken tanı zor)
- ◆ Bir çok organ etkilenir - Şikayet spektrumu geniş
- ◆ Non-romatizmal hastalıklar ekarte edilmeli (benzer şikayetler)

Kontrollerde yeniden klinik değerlendirme yapılmalı

- ◆ JIA yıllar sonra  İBH (anemi, ishal, biyopsi)
- ◆ ANA titresi çok yüksek JIA  takipte SLE
- ◆ Poliartiküler artritli çocuk (ağır kas güçsüzlüğü)....
 Juvenil dermatomiyozit

HASTALIKLAR

- ◆ **Juvenil idyopatik artrit (JIA)**
- ◆ **Ankilozan spondilit ve diğerleri (psöriyatik artrit, İBH, reaktif artrit)**
- ◆ **Post-enfeksiyöz artritler**
- ◆ **Juvenil dermatomiyozit (JDM)**
- ◆ **Sistemik lupus eritematozus (SLE)**
- ◆ **Skleroderma**

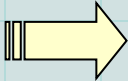
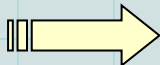
HASTALIKLAR

- ◆ **Vaskülitler (HSP, Kawasaki, PAN, Wegener, Takayasu)**
- ◆ **Sjögren sendromu**
- ◆ **FMF**
- ◆ **Amiloidoz**
- ◆ **Behçet Hast**
- ◆ **Ağrı sendromu ve diğerleri**

ETYO-PATOGENEZ

- ◆ İmmun cevabı şiddetlendiren otoimmün aktivite
- ◆ Self-tolerans (yabancı moleküllere reaksiyon verir) bozukluğu
 - ◆ Yabancı-kendi molekülleri benzerliği
 - ◆ Normalde baskılanan immün cevabın viral enfeksiyonla abartılı hale gelmesi
- ◆ Genetik yatkınlık

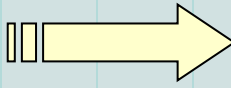
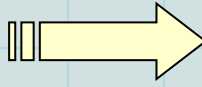
Anormal hücresel ve moleküler olaylar

- ◆ T lenfositler  Diğer hücre yüzeyindeki virüs ve diğer antijeni tanır ve antijenik moleküle bağlanır  Makrofaj aktivasyonu (TNF- α , IL-1, IL-6 salınır)

- ◆ Direkt doku hasarı
- ◆ Diğer inflamasyon hücrelerinin ortama çekilmesi

- ◆ **Th $\Rightarrow$ B lenfosit aktivasyonu $\Rightarrow$ Aşırı Ig yapımı (otoantikorlar dahil) $\Rightarrow$ Kompleman bağlanması $\Rightarrow$ doku yıkımı**
- ◆ **Komplemanın direkt sitolitik etkisi, Doğal öldürücü hücreler veya sitolitik T hücreleri etkisiyle $\Rightarrow$ hedef organ hücreleri tahrip olur**

İmmun sistem ürünlerinin diğer organları etkilemesi

- ◆ **IL-6**  **ateş, osteopeni**
- ◆ **Sitokinler kortizol salınımını artırmaz (RH'da)**
 -  **Hücrel ve humoral immunitite baskılanmaz**
 -  **Otoimmunitite**
- ◆ **Dişi cinsiyet hormonları hücrel immün cevabı artırır (bazı RH'lar dişi cinste sık)**

Ayırıcı tanı

Bulgu	Tanı	Tanı	Tanı
Çok Hasta	Septik artrit Osteomiyelit ARA Nöroblastom Primer vaskülit	Kawasaki Reaktif Artrit Sarkoidoz Serum Hastalığı Piyomiyozit	İBH SLE / MKDH / JDM Lösemi Otoinflamatuvar sendr Sistemik JIA
Eklem Kızarıklığı	Septik Artrit ARA SLE / MKDH	Osteomiyelit Reaktif Artrit	Lösemi Kawasaki
Kalça Ağrısı	Septik Artrit Spondilartropati Toksik Sinovit	İdyopatik kondroliz Legg-Calve-Perthes Lösemi	Osteoid Osteoma Epifiz Kayması Oligoartrit
Diz Arkasında Ağrı	Benign Hipermobilete	Sinovyal Kist	Büyüme Ağrıları
Entezit	AS Reaktif Artrit İBH	Psöriazis Entezit ilişkili artrit	

Ayırıcı Tanı

Bulgu	Düşünülecek Tanılar		
Daktilit	Psöriatik artrit	Orak hücre anemisi	Entezit ilişkili artrit
Döküntü	ARA JDM Kawasaki Primer vaskülit Meningokoksemi	Otoinflamatuar send Serum Hast Psöriazis Reaktif artrit Viral enfeksiyonlar	SLE / MKDH İBH HSP Lyme
Yürüyememe	Artrit Kırık Diskit	sJIA Osteoid osteoma Kord tümörü	Poliartrit Artmış kas-iskelet ağ Miyozit
Nörolojik semptomlar	Serebral palsy PAN Sistemik Enfeksiyon	Lyme Kawasaki sJIA	SLE / MKDH Sarkoidoz Serebral vaskülit
Çomak parmak	Kistik fibroz Pulmoner osteoartropati	Ailesel	İBH

Ayırıcı Tanı

Bulgu	Düşünülecek Tanılar		
Mono-artiküler ağrı	Septik artrit Travma Osteoid osteoma Osteojenik sarkoma	Oligoartrit Hemofili Diken Reaktif	Viral Pigmente sinovit Aseptik nekroz Lösemi (Kalça)
Kemik ağrısı	Lösemi Osteoid osteoma	Kırık	Orak hücre
Gezici artrit	ARA Viral	Lyme	Lösemi
Epizodik artrit	Talasemi Lösemi	Orak hücre Hiperlipidemi	FMF Kristal hastalığı
Raynaud fenomeni	Skleroderma / SLE	Primer	MKDH
Allodini	Yoğun kas-iskelet ağrısı	Zona	Enfeksiyon
Siyanoz-Soğuk	Yoğun kas-iskelet ağrısı	Arteriyel tıkanma (APL, SLE, MKDH, skleroderma, vaskülit)	Raynaud fenomeni

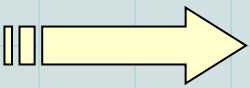
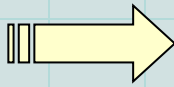
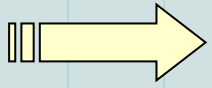
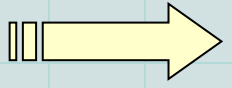
Semptom	Romatizmal Hastalık	Non-romatik durumlar
Ateş	Sistemik JIA	Malignite, enfeksiyon, İBH
Artralji	JIA, SLE, JDM, Skleroderma	Hipotiroidi, Travma, reaktif artrit, enfeksiyon
Güçsüzlük	JDM	Müsküler distrofi
Yüzde döküntü	SLE	Fotosensitif dermatit
Göğüs ağrısı	JIA, SLE	Kondrit, Kaburga kırığı
Sırt ağrısı	JIA, Spondilartropati	Vertebrada mikro-kırık, Diskit, İntraspinal tm, Spondilolizis, Spondilolistezis

KLİNİK BELİRTİLER

- ◆ Eklem şikayetleri
 - ◆ Sabah sertliği
 - ◆ Kas güçsüzlüğü
 - ◆ Yürüme problemleri
 - ◆ Yüzde döküntü
 - ◆ Raynaud fenomeni
 - ◆ Yürüyememe
 - ◆ Ateş
- ◆ Tanı çoğu zaman klinik bulgularla konur

Belirtiler

- ◆ **Sabah sertliği: JIA, postenfeksiyöz artrit**
- ◆ **Raynaud fenomeni: Skleroderma, overlap sendromları**
- ◆ **Travma + Monoartrit: Yırtık menisküs, osteokondrit**
- ◆ **Yüzde döküntü + Kas güçsüzlüğü: SLE, JDM**
- ◆ **Yürüme problemleri: Ortopedik sorun, JIA**
- ◆ **Yürüyememe: Osteomiyelit veya malignite**

- ◆ **Seyahat öyküsü, ailece barsak hastalığı, hasta evcil hayvanla temas**  **Reaktif artrit**
- ◆ **Kene ısırığı + Eklem şikayeti**  **Lyme Hastalığı**
- ◆ **Ateş**  **Sistemik JIA, enfeksiyon, malignite**
- ◆ **Güçsüzlük**  **Müsküler hastalıklar, postviral hastalık, JDM**





Henoch-Schönlein purpura



HSP

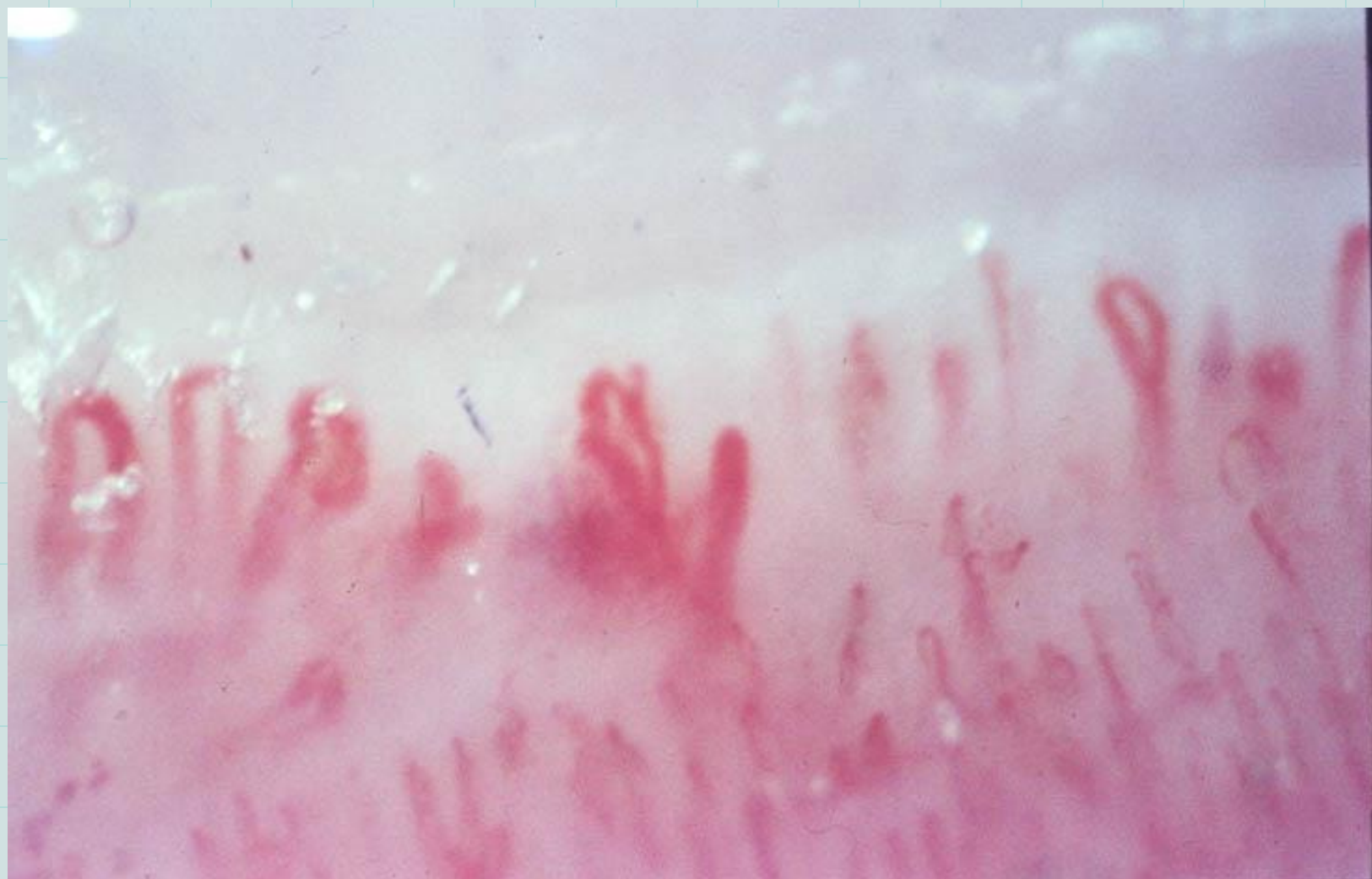


FİZİK MUAYENE (Tekrarlayan muayeneler)

- ◆ Genel görünüm: Depresif ve anksiyeteli ise psikiyatrik bozukluk
- ◆ Muayene masasında hareketsizlik: Kas zayıflığı, artrit, MSS hastalığı
- ◆ Kilo kaybı: İBH'ya bağlı malnütrisyon
- ◆ Taşikardi: Ateş, kardit veya perikardit
- ◆ Tırnak kapilleroskopi: Dermatomyozit, skleroderma ve diğerleri için damar hasarını gösterir

İzole bulgular

- ◆ **Perikard sürtünme sesi + sırt üstü yatamama:
Perikardit (SLE, sistemik JIA)**
- ◆ **Oral mukoza lezyonları: SLE**
- ◆ **Dil ve dudakta şişlik: Kawasaki, Stevens-Johnson, Kızıl**



(C) 1998 Rheuma Online



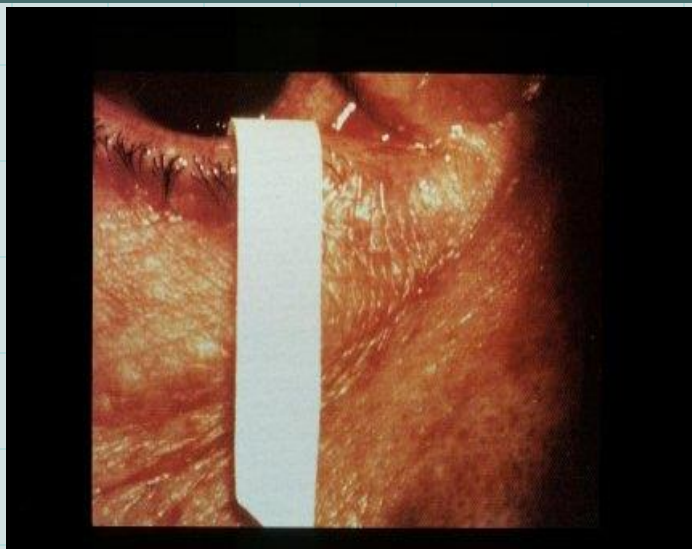


Vascular laboratory to rule
out arterial occlusion



Fizik Muayene

- ◆ **Göz: Episklerit (SLE), Üveit-posterior sineşi (JIA)**
- ◆ **Artrit: JIA, SLE, JDM**
- ◆ **Kas güçsüzlüğü: JDM, Mikst bağ dokusu hast**
- ◆ **Eklemdede şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı**
- ◆ **Nörolojik muayene: Fokal defisitler (intrakranial-intraspinal lezyonlar)**
- ◆ **Eritema nodozum:**
 - » Streptokok, Tbc, yersinia, histoplazma
 - » İBH, sarkoidoz, spondilartropati
 - » Sulfonamid, fenitoin, oral kontraseptifler



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



Laboratuvar bulguları

- ◆ Sedimentasyon hızı ↑ (birkaç haftadan fazla devam eden)
- ◆ Pozitif anti-nükleer antikor (ANA):1/160
- ◆ ANA (+): SLE, JIA, JDM, Skleroderma, İTP, Crohn hast, Otoimmün hepatit, Graves hast, Lenfoma, Lösemi, sıtma, İlaçlar (fenitoin, prokainamid, etosüksimid, INH)
- ◆ ↓CH50, ↓C3, ↓C4: Aktif lupus

Laboratuvar bulguları

◆ İmmun aktivite:

- » İmmun kompleks ↑
- » Neopterin ↑ (makrofaj ürünü)
- » vWF ↑ (endotel yüzeyinden)

◆ Non-romatik hastalık testleri

- ◆ Lökosit, eritrosit, trombosit ↓ : ALL
- ◆ ↓ T3, ↓ T4, ↑ TSH: Hipotiroidi
- ◆ LDH ↑ : Malignite, romatizmal hastalık
- ◆ Albumin ↓ : Nefroz, inflamatuvar barsak hast
- ◆ Kemik sintigrafisi: Enfeksiyon, malignite

- ◆ **MRI: Gadolinium ile eklem görüntüleme**
 - ◆ T2 kesitleri ile kas görüntüleme: JRA, JDM, Sarkoidoz
- ◆ **MRI: Non-romatizmal hastalıklar**

Antijen	Hastalık
Histon	İlaç lupusu
Ribonükleoprotein	Mikst konnektif doku hst
Pm-Scl	Sklero-dermatomiyozit
Scl	Skleroderma
Sm	SLE
Ro/SSA	Sjögren send, Konj. Kalp bloku, anüler egzema
La/SSB	Sjögren sendromu

Rheumatoid Arthritis:



6/1/65

10/3/71

13/8/73



Normal subject.

Management



Asıl Ekip	Konsültan Ekip
Aile ve Çocuk Pediatrik Romatolog Pediatrik veya Aile hekim Hemşire Sosyal çalışmacı Fizik tedavici Diyetisyen Oftalmolog	Ortopedist Psikolog/Psikiyatrist Diş Hekimi Okul Hemşiresi

Kesin tanı ve aile eğitimi	Ped. Romatolog, Pediatrist, Hemşire, Sosyal çalışmacı
İlaçlar	NSAID, Metotreksat, Hidroksiklorokin, Sulfasalazin, IVIG, Siklofosfamid, Siklosporin, Kortikosteroid (Oral, IV pulse, oftalmik, intra-artiküler)
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	Fizik tedavi, Uğraşı tedavisi, Ateller/rekonstriktif cerrahi
Fiziksel büyüme ve psikososyal gelişme	Beslenme, okula entegrasyon, birey ve aile
Bakımın koordinasyonu	Aile ve hasta ekibin aktif üyesi olmalı, Pediatrist, Toplum ve okul kaynaklarını kullanma, Hemşire, Ped romatolog

Tedavi

- ◆ Ekip çalışması
- ◆ Hastalık uzun süreli
- ◆ Fizik egzersiz, psikososyal destek
- ◆ İlaç tedavisi küratif değil
- ◆ Her hastaya göre ayarlanmış ilaçlar
- ◆ Aile ve çocuğu eğitmek

NSAID (Artrit, plörit, perikardit, üveit ve bazı vaskülitlerde)

- ◆ Prostaglandin inhibitörü
- ◆ JIA'da en az 30 gün ve JIA'da %20 etkili
- ◆ COX2 inhibitörleri- Toplatıldı
- ◆ Sistemik vaskülit ve JDM'de ihtiyatla kullanılmalı (GİS ülserasyonu)
- ◆ Toksisite: Gastrit veya ülser (Bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı)
 - ◆ Nadiren (<%5): MSS semptomları, Anemi, yüksek KCFT, Proteinüri-hematüri

Metotreksat

- ◆ **Pediyatrik romatolojinin en önemli ilaçlarından biri**
- ◆ **Kronik enflamasyonu uzun süre baskılar ve iyilik halinin devamını sağlar**
- ◆ **Düşük doz, az yan etki**
- ◆ **JIA, JDM (%70'inde miyozit düzelir), SLE'de artrit ve plörit tedavisinde**
- ◆ **10-30 mg/m²/hafta PO, SC, İM**

Kortikosteroidler

- ◆ Oküler (üveit için),
- ◆ Ağızdan (PO): orta-ağır SLE, JDM, bazı vaskülitler
- ◆ İntravenöz: Ağır ve akut durumlarda-
Metilprednizolon 10-30 mg/kg (Maks. 1 g)
- ◆ İntrartiküler: Standart parenteral tedaviye cevap vermezse veya 1-2 eklem tutulmuşsa

Diğer ilaçlar

- ◆ **Hidroksiklorokin (deri belirtileri için): 3-6 mg/kg/gün; SLE, JDM, JIA (nadiren)**
 - ◆ **Yan etkiler: Retinit, Kİ baskılanması, MSS stimülasyonu, gastrik irritasyon**
- ◆ **Sulfasalazin 50 mg/kg/gün (Maks 2 g/gün): JIA'da etkili**
 - ◆ **Yan etki: Aşırı duyarlık reaksiyonları**

- ◆ **IVIg (Kawasaki, aktif miyozit): 1-2 g/kg, ayda bir**
 - ◆ Ağır sistemik allerjik reaksiyonlar, hepatit C geçişi, aseptik menenjit gelişebilir
- ◆ **Siklofosfamid: SLE, Wegener, ağır romatizmal hastalık**
 - ◆ Komplikasyonlar: Kİ supresyonu, alopesi, hemorajik sistit, GIS ülserasyonu, artmış kanser riski (lösemi, lenfoma, mesane kanseri)
- ◆ **Siklosporin: JDM ve aktif sistemik JIA'da**

Tedaviler

- ◆ **Kombinasyonlar** (ağır sistemik JIA'da)
 - ◆ (MTX + Hidroksiklorokin + Sulfasalazin)
 - ◆ İV MP + İV CP + oral MTX
- ◆ **Monoklonal antikorlar** (Belli hücre popülasyonları veya moleküllere karşı):
 - ◆ anti-TNF- α antikorları (Etanercept, abatasept, adalimumab)
 - ◆ Anti- IL1beta (Anakinra, kanakinumab)
 - ◆ IL-2, IL-10

Juvenil Dermatomyozit

- ◆ **Sistemik vaskülopati + cilt bulguları + Fokal miyozit alanları**
- ◆ **İlerleyici proksimal kas zayıflığı**
- ◆ **Etyoloji: Enterovirüsler (Coxsackie B), A grubu β HS'lar**
- ◆ **Epidemiyoloji: 5-9 yaş ve 10-14 yaşlarında pik yapar**
- ◆ **Prevalans: 3-4/100.000**

Patogenez

- ◆ Endotel hasarı, kapiler tıkanma, lokal doku infarktı, perifasiküler atrofi
- ◆ Mononükleer hücre infiltrasyonu
- ◆ Kas içinde $\uparrow$ CD 19 + B hücreleri, NK hücreler
- ◆ Yaygın fibroz ve mikroskopik Ca çökmesi
- ◆ İyileşme ile yeni kan damarları ve kas lifleri oluşur

Klinik

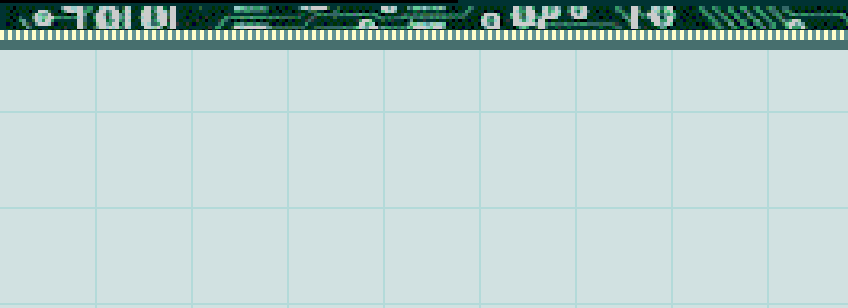
- ◆ Sinsi başlar, konstitüsyonel semptomlar
- ◆ Güneş gören yerde döküntü
- ◆ Kas güçsüzlüğü (2-3 ay sonra, proksimalde)
- ◆ Heliotrop rash, periorbital ve fasiyal ödem
- ◆ Gottron papülleri
- ◆ Parsiyel alopesi,





Klinik

- ◆ “Gower’s sign”
- ◆ Disfaji, boğuk ses
- ◆ Konstipasyon, diyare
- ◆ Kalpte ileti bozukluğu, kardiyomiyopati
- ◆ Amiyopatik form
- ◆ Bambu parmaklar, mekanik el (Pm-ScI antikoru +)



Ayırıcı tanı

- ◆ Akut polimiyozit (ilk belirti kuvvet kaybı ise)
- ◆ Miyastenia gravis
- ◆ Müsküler distrofiler
- ◆ Guillaine-Barre sendromu
- ◆ Endokrin ve metabolik bozukluklar
- ◆ Enfeksiyonlar
- ◆ Diğer



© Arhiv Katedre za Dermatovenerologijo in Dermatovenerološke klinike, Ljubljana, Slovenija

Laboratuvar

- ◆ Kreatinin kinaz, aldolaz, SGOT (AST), LDH[↑]
- ◆ ANA (+) %60, RF (-)
- ◆ SSA, SSB, Sm, DNA antikorları negatif
- ◆ Uzamış hastalıkta Pm /Scl antikor (+)
- ◆ ESR normal veya yüksek
- ◆ Coombs (-) anemi

İmmunolojik aktivasyon bulguları

◆ Periferik kanda artmış CD19+ B hücre



◆ vWF Ag

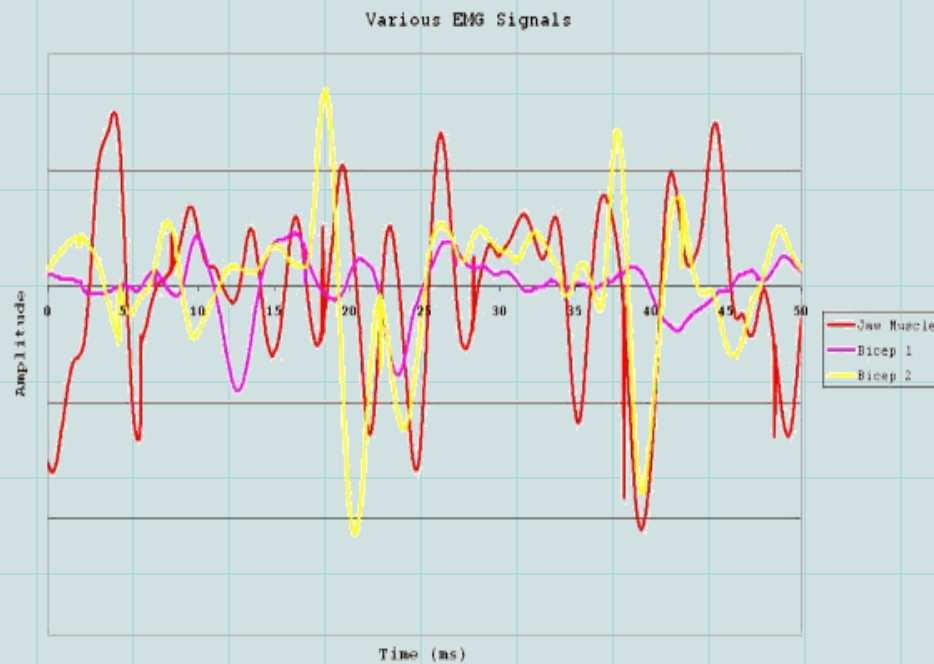


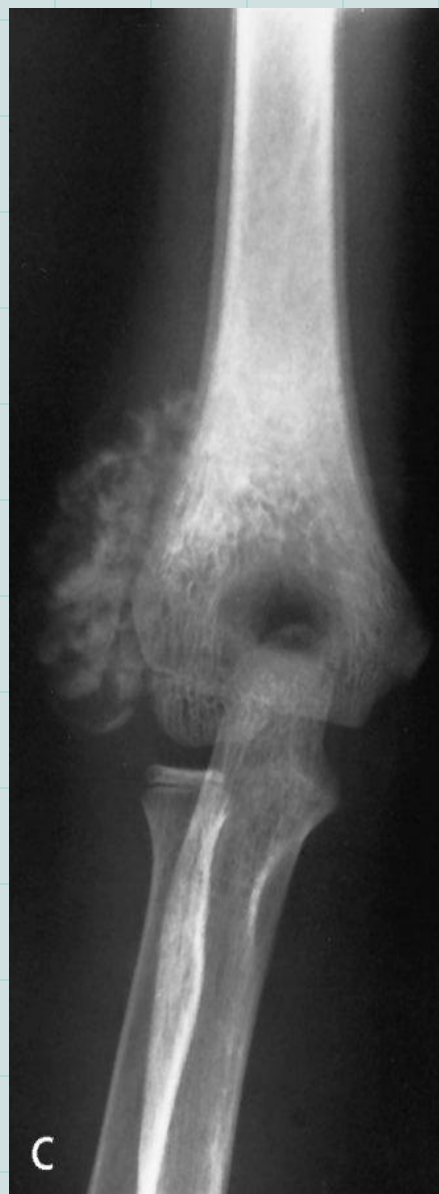
◆ Neopterin



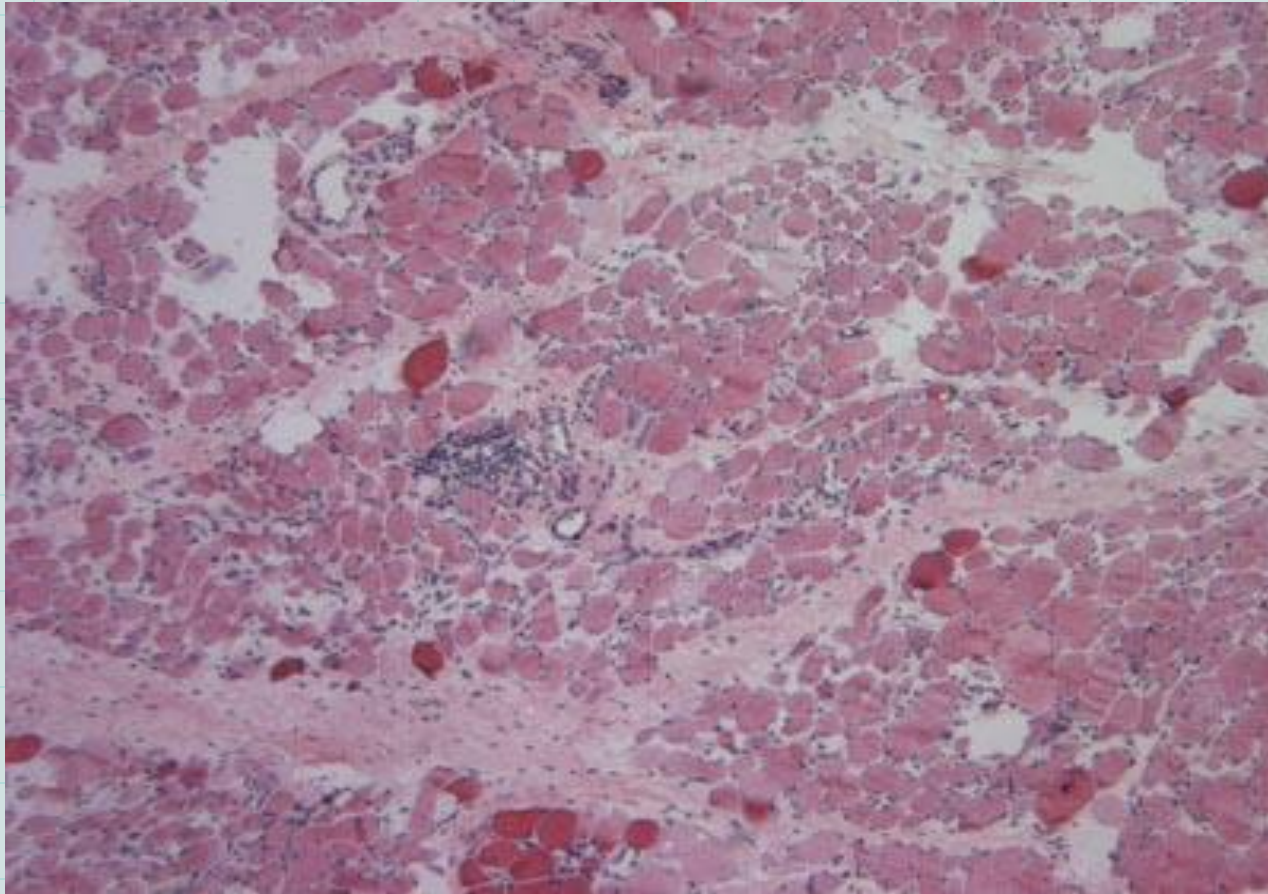
- ◆ **MRI (T2 kesitlerde aktif miyozit)**
- ◆ **EMG**
- ◆ **Biyopsi**
- ◆ **Akciğer fonksiyon testleri (CO difüzyon kapasitesi ↓)**
- ◆ **Azalmış kemik mineral dansitesi ve osteokalsin düzeyleri**
- ◆ **Kalsinozis (Diz radyografi ile)**

EMG





Kas biyopsi



Komplikasyonlar

- ◆ **Aspirasyon pnömonisi**
- ◆ **Barsak perforasyonu ve ölüm**
- ◆ **Depresyon**
- ◆ **Kalsinozis- Staf enfeksiyonu**
- ◆ **Parsiyel lipodistrofi- yalancı kas hipertrofisi**
- ◆ **Sarkık karın (karın kasları zayıflığı)**
- ◆ **Anormal glukoz ve lipid metabolizması**
- ◆ **Sterilite**

Tedavi

- ◆ Güneşten koruyucu
- ◆ Vit D, Ca
- ◆ Hidroksiklorokin + oral steroid
- ◆ Hafif kas güçsüzlüğü: Prednizolon 1-2 mg/kg/gün
- ◆ Ağır tutulum: İV MP 30 mg/kg X 3/ 1 hafta
- ◆ Metotreksat 15-20 mg/m² + 1 mg/gün folik asit
- ◆ Cevapsızsa, Siklofosfamid 500 mg/m²

Tedavi

- ◆ **IgG<300 mg/dl ise IVIG (0.4 g/kg/ay)**
- ◆ **Siklosporin**
- ◆ **Disfaji: Yumuşak diyet, NG besleme**
- ◆ **Parenteral hiperalimantasyon, İV hidrasyon,**
Fizik tedavi

Prognoz

- ◆ Steroid kullanımından önce %30 mortalite, %30 sakat
- ◆ Şimdi mortalite %3

SKLERODERMA

- ◆ Deri, akciğer arterleri, böbrekler ve GİS'te fibroz
- ◆ ANA (topoizomerez 1 spesifik) (Scl 70) ve sentromere karşı pozitifdir
- ◆ Epidemiyoloji:
 - ◆ **Pik yaşı 30-50 yaş**
 - ◆ **K:E 3:1**
 - ◆ **Çocuklarda lokalize formu sık**

Patogenez

- ◆ Damar endotel hücre hasarı
- ◆ Bazal laminada kalınlaşma
- ◆ Fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi, deride fibroz
- ◆ Vasküler değişiklikler:
 - ◆ Raynaud fenomeni
 - ◆ Renovasküler hipertansiyon
 - ◆ Pulmoner hipertansiyon

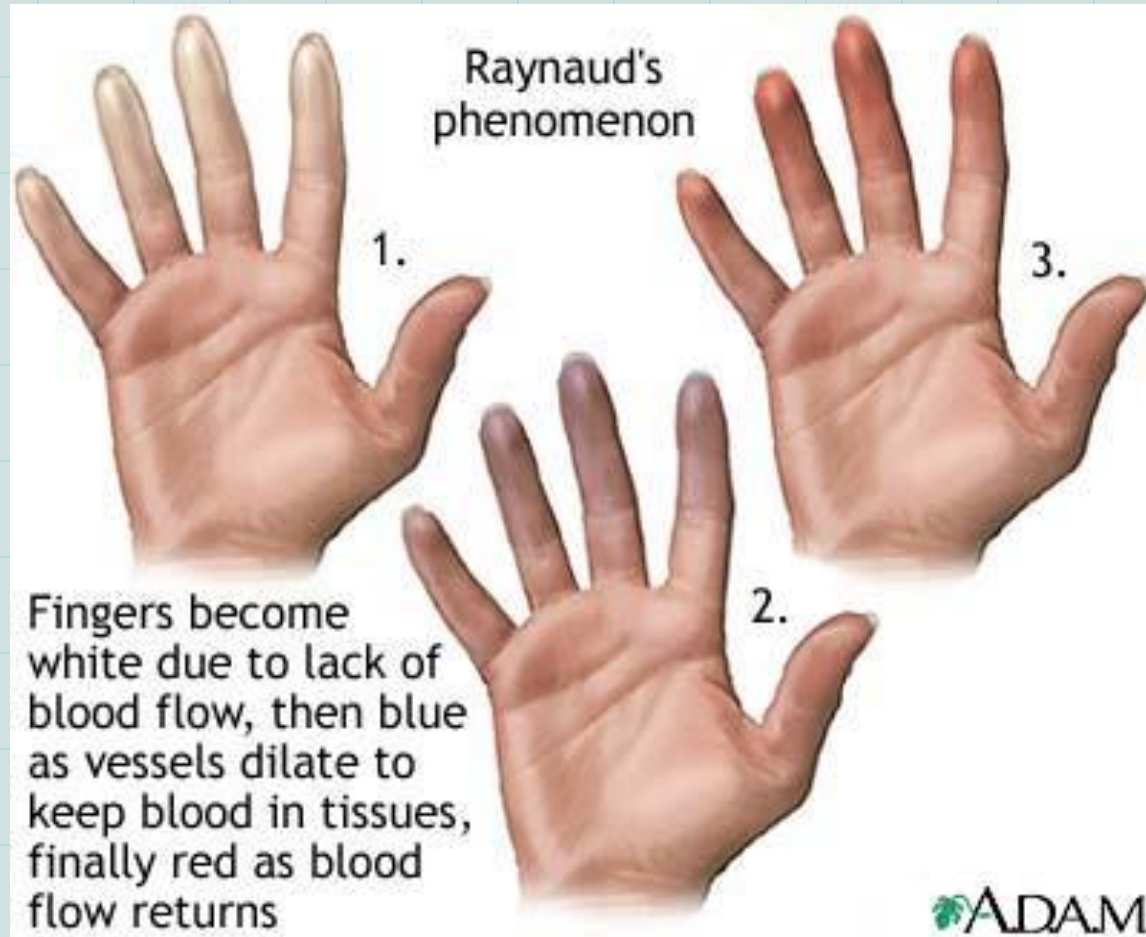
KLİNİK

- ◆ **Raynaud fenomeni (solukluk, morarma, eritem)**
- ◆ **Sistemik skleroz:**
 - » **Ödem, atrofi, ülserasyon**
 - » **Akroosteolizis**
 - » **Sklerodaktili**
 - » **Epiderm incelmesi, saç kaybı**
 - » **Akciğer hastalığı**
 - » **Renal arter tutulumu**
 - » **Özofagus dilatasyonu**
 - » **Dilate barsak ansları**

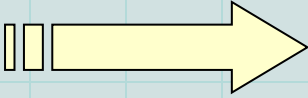
Skleroderma



Raynaud's phenomenon



KLİNİK

- ◆ Kardiyak fibroz: Aritmi, ventriküler hipertrofi
- ◆ CREST sendromu (calcinosis, Raynaud, Esofagus tutulumu, Sclerosis of skin, Telenjiectasi)
- ◆ Morfea (yüzde) ve lineer skleroderma (ekstremitelerde)  Cerrahi



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



Tanı

- ◆ Raynaud fenomeni + anti Scl 70 (+)
- ◆ CO difüzyon kapasitesi ↓
- ◆ Tırnak yatağı kapilleroskopisi (anormal kapiler dilatasyon)
- ◆ Major kriter: Proksimal skleroderma
- ◆ Minör kriterler: Sklerodaktili, Dijital pitting, pulmoner fibroz
- ◆ 1 major veya 2 minör yeterli

Ayırıcı tanı

- ◆ **HSP**
- ◆ **Allerjik reaksiyonlar**
- ◆ **JRA**
- ◆ **KİT**
- ◆ **JDM**
- ◆ **Overlap sendromu (SLE + Artrit + Skleroderma + Dermatomyozit)**
- ◆ **Eozinofilik fasiitis**
- ◆ **Psödoskleroderma (fenilketonüride)**

Laboratuvar

- ◆ Anemi
- ◆ Eozinofili
- ◆ Ig ↑
- ◆ ANA +
- ◆ Anti-Scl 70 veya anti-sentromer (+)
- ◆ Anti-DNA (+) (overlap sendrom)
- ◆ Erken dönemde vWF Ag ↑

Komplikasyonlar

- ◆ **Otoamputasyon (parmakta)**
- ◆ **Özofagus rüptürü**
- ◆ **Renovasküler hipertansiyon krizi**
- ◆ **Pulmoner arteriyel HT**
- ◆ **GİS tutulumu sonucu malabsorbsiyon ve gelişme geriliği**

Tedavi

- ◆ **MTX + Kortikosteroidler**
- ◆ **Fizik tedavi ve uğraşı tedavisi**
- ◆ **Raynaud için nifedipin, kaptopril, enalapril, nitrogliserin pomad**
- ◆ **İV PGE1 infüzyonu**

PROGNOZ: Değişken

