

# Pediatric Rheumatology Introduction

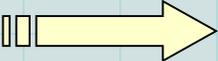
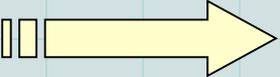
Prof. Dr. Aydın ECE  
Dicle University Faculty of Medicine  
Pediatric Rheumatology BD



Dicle Üniversitesi



# 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)

# **Çocuklarda romatolojik hastalıklar**

- ◆ Ayırıcı tanıya giren hastalık sayısı fazla
- ◆ Nadir rastlanan hastalıklar oldukları için çoğu zaman diğer nedenler için bir çok tetkik yapıldıktan sonra tanı konur.
- ◆ Zamanında erken tanı önemlidir
- ◆ Sekelleri önemli sonuçlar- sakatlığa neden olabilir
- ◆ Vaskülitler ve bağ dokusu hastalıkları organ hasarı veya ölüme yol açabilir

# **Romatoloji hastalıklı çocuğa yaklaşım**

- ◆ **Dikkatli tıbbi öykü alınmalı – Bazısı intermittandır, arada inaktif dönemler olur**
- ◆ **İnflamatuvar etyolojisi olanlarda hasar ve sakatlık daha fazladır**
- ◆ **Kas-iskelet sisteminde inflamatuvar etyoloji işaretleri:**
  - ◆ **Eklem şişliği, kızarıklığı, eklemde ısı artışı, ağrı ve hassasiyet**
  - ◆ **Sabahları ağrı fazladır ve eklem sertliği olabilir**

# Romatoloji hastalıklı çocuğa yaklaşım

## Eklem dışı belirti ve bulgular:

- ◆ Ateş
- ◆ Kilo kaybı
- ◆ Titreme
- ◆ Gece terlemeleri
- ◆ Organ disfonksiyonu:
  - ◆ Kuvvetsizlik
  - ◆ Dispne
  - ◆ Ödem
  - ◆ Döküntü

## Akut tek eklem tutulumu:

- ◆ Travmatik eklem
- ◆ Enfeksiyonlar:
  - ◆ Septik artrit,
  - ◆ osteomyelit

# **Kronik inflamatuvar eklem tutulumu**

- ◆ **Kronik semptomlar:**
  - ◆ Ağrı
  - ◆ Şişlik
  - ◆ Sabah sertliđi
  - ◆ Topallama
- ◆ **Juvenil idyopatik artrit**
- ◆ **Juvenil spondilartropatiler**

# **Kronik inflamatuvar organ tutulumu**

- ◆ **Döküntü- Vaskülit**
- ◆ **Vazospazm – Raynaud fenomeni**
- ◆ **Plöritis**
- ◆ **Glomerülonefrit**
- ◆ **Fizik muayene bulguları:**
  - ◆ **Malar rash**
  - ◆ **Mukozit**
  - ◆ **Azalmış solunum sesleri**
  - ◆ **Ödem**
  - ◆ **Nörolojik bulgular**

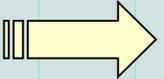
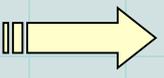
# **HASTALIKLAR**

- ◆ **Juvenil idyopatik artrit (JIA)**
- ◆ **Ankilozan spondilit ve diğçerleri (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 ve diğer otoimmün hastalıklar**
- ◆ **Amiloidoz**
- ◆ **Behçet Hast**
- ◆ **Ağrı sendromu ve diğerleri**

# **Kontrollerde yeniden klinik değerlendirme yapılmalı**

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

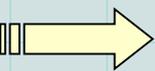
# Dr. Hulusi BEHÇET



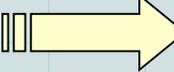
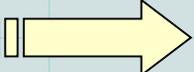
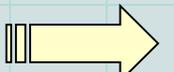
# ETYO-PATOGENEZ

- ◆ 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

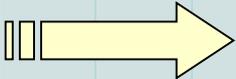
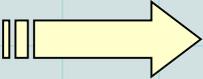
# Anormal hücresel ve moleküler olaylar

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

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

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

# İmmun sistem ürünlerinin diğer organları etkilemesi

- ◆ **IL-6**  **ateş, osteopeni**
- ◆ **Sitokinler kortizol salınımını artırmaz (RH'da)**
  -  **Hücreyel ve hümmoral immunitite baskılanmaz**
  -  **Otoimmunitite**
- ◆ **Dişii cinsiyet hormonları hücreyel immün cevabı artırır (bazı RH'lar dişii cinste sık)**

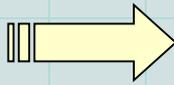
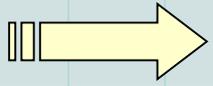
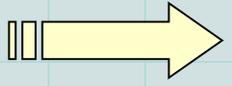
<b>Semptom</b>	<b>Romatizmal Hastalık</b>	<b>Romatizmal olmayan durumlar</b>
<b>Ateş</b>	Sistemik JIA	Malignite, enfeksiyon, İBH
<b>Artralji</b>	JIA, SLE, JDM, Skleroderma	Hipotiroidi, Travma, reaktif artrit, enfeksiyon
<b>Güçsüzlük</b>	JDM	Müsküler distrofi
<b>Yüzde döküntü</b>	SLE	Fotosensitif dermatit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

# KLİNİK BELİRTİLER

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

# Belirtiler

- ◆ Sabah sertliđi: 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

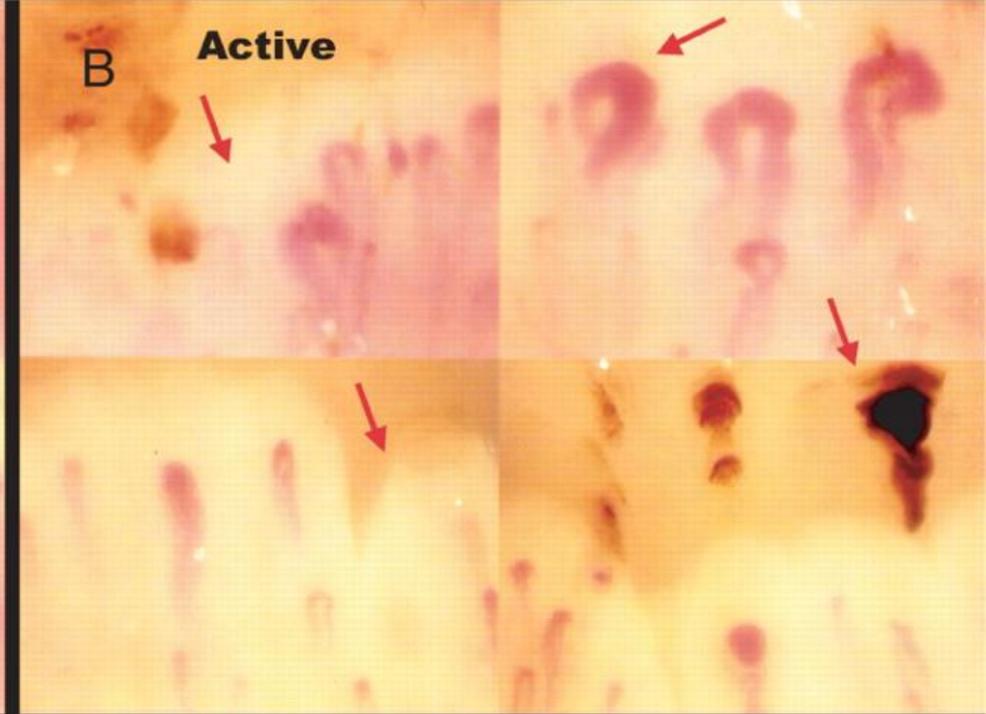
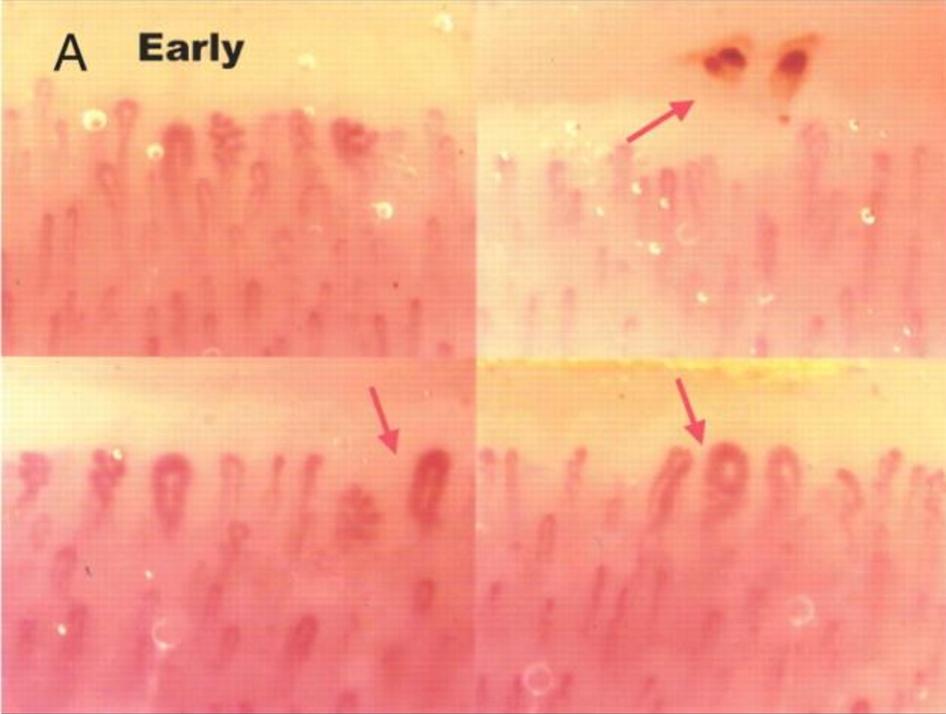


# **FİZİK MUAYENE (Tekrarlayan muayeneler)**

- ◆ 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: Dermatomiyozit, 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



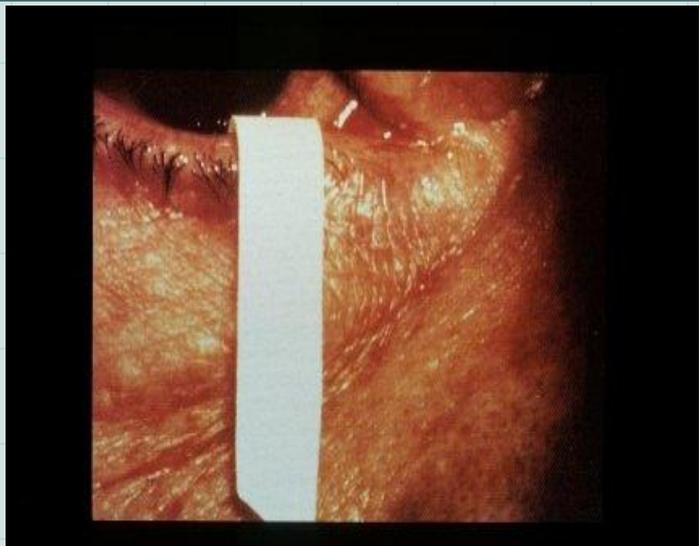


Vascular laboratory to rule  
out arterial occlusion



# Fizik Muayene

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





# 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:

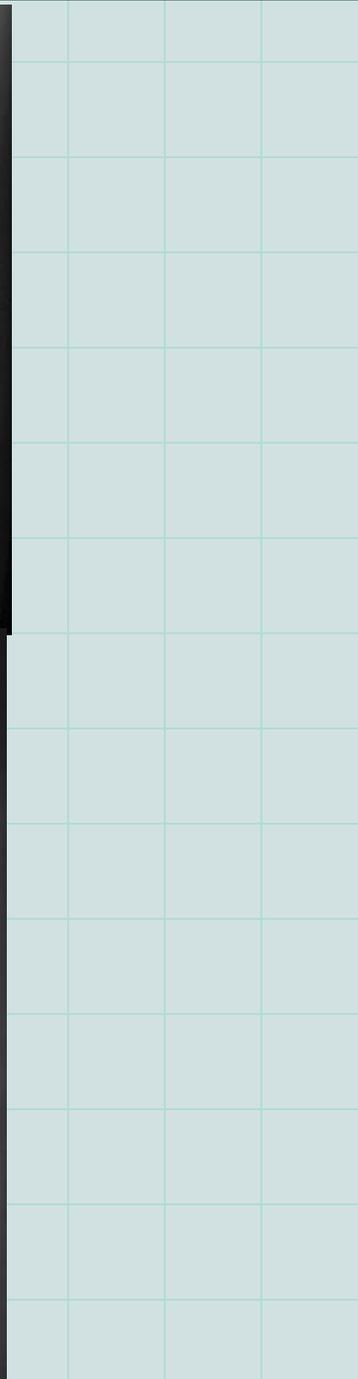
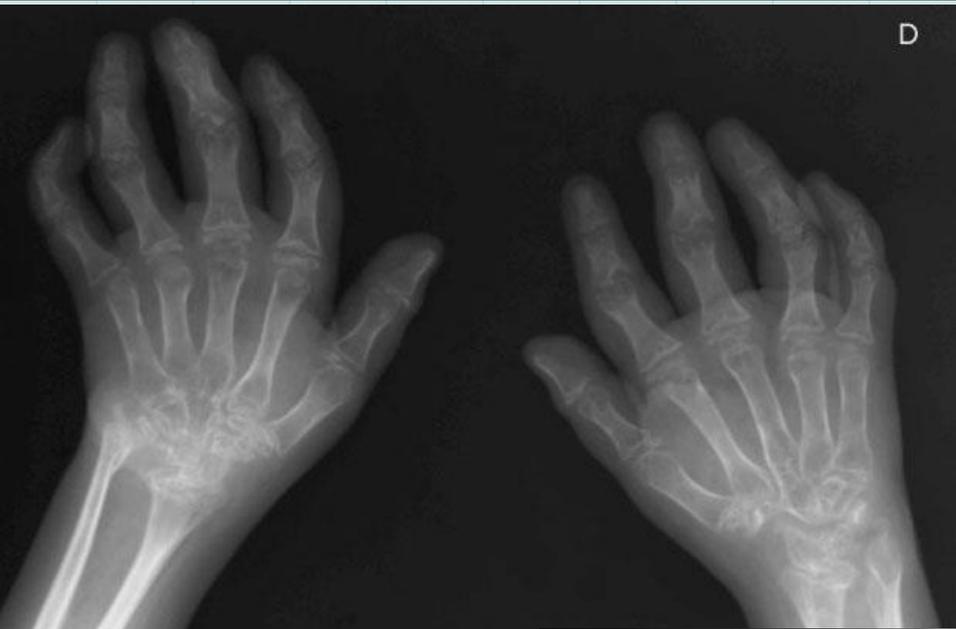
- » İmmun kompleks ↑
- » Neopterin ↑ (makrofaj ürünü)
- » vWF ↑ (endotel yüzeyinden)

## ◆ 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: JIA, JDM, Sarkoidoz**
- ◆ **MRI: Non-romatizmal hastalıklar**

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



# Tedavi

- ◆ Ekip alışması
- ◆ Hastalık uzun süreli
- ◆ Fizik egzersiz, psikososyal destek
- ◆ İlaç tedavisi küratif deęil
- ◆ Her hastaya göre ayarlanmıř ilaçlar
- ◆ Aile ve çocuęu eęitmek

# Çocuk Romatolojide İlaçlar

- ◆ NSAID (Artrit, plörit, perikardit, üveit ve bazı vaskülitlerde)
  - ◆ İbuprofen, Naproksen, Tolmetin, İndometazin
  - ◆ Yen etki: GİS'te ülser
- ◆ Metotreksat (Kronik enflamasyonu uzun süre baskılar)
  - ◆ JIA ve JDM'de
- ◆ Steroidler (Prednizolon, metilprednizolon vd.):
  - ◆ Üveit, SLE, JDM, JIA, Vaskülitler'de
  - ◆ İntravenöz, topikal, oral, eklem içi

# Çocuk Romatoloji'de Diğer ilaçlar

- ◆ Hidroksiklorokin (deri belirtileri için): SLE, JDM
  - ◆ Yan etkiler: Retinit, Kİ baskılanması, MSS stimülasyonu, gastrik irritasyon
- ◆ Sulfasalazin: Spondilartropati, İBH ve JIA'da etkili
  - ◆ Yan etki: Aşırı duyarlık reaksiyonları
- ◆ İVİG: Kawasaki, akut miyozit, SLE
- ◆ Siklofosfamid: SLE, Wegener
- ◆ Siklosporin: aktif sJIA, JDM

# **Biyolojikler (Monoklonal antikorlar)**

## ◆ **Anti-TNF**

- ◆ **Etanercept, Adalimumab, infliximab**

## ◆ **Anti- IL-1**

- ◆ **Anakinra, Riloncept, Kanakinumab**

## ◆ **Anti-IL-6**

- ◆ **Tocilizumab**

## ◆ **Anti-B hücre**

- ◆ **Rituximab**

# Juvenil Dermatomyozit

- ◆ Çocuklarda en sık görülen idyopatik enflamatuvar miyozittir
- ◆ Sistemik vaskülopati + karakteristik cilt bulguları + Fokal miyozit alanları
- ◆ İlerleyici proksimal kas zayıflığı
- ◆ Etyoloji: Enterovirüsler (Coxsackie B), A grubu  $\beta$  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 CD 19 + B hücreleri, NK hücreler
- ◆ Yaygın fibroz ve mikroskopik Ca çökmesi
- ◆ İyileşme ile yeni kan damarları ve kas lifleri oluşur

# Klinik

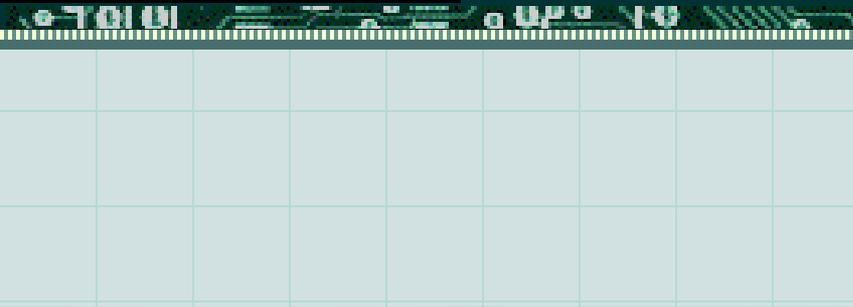
- ◆ Sinsi başlar, halsizlik, iştahsızlık, yorgunluk
- ◆ Güneş gören yerde döküntü
- ◆ Proksimal kas güçsüzlüğü (Boyun, karın ve kalça fleksörlerinde)
- ◆ Heliotrop rash, periorbital ve fasiyal ödem
- ◆ Gottron papülleri
- ◆ Parsiyel alopesi,





# Klinik

- ◆ “Gower’s sign”
- ◆ Disfaji, boğuk ses
- ◆ Konstipasyon, diyare, GİS’te perforasyon
- ◆ Kalpte ileti bozukluğu, kardiyomiyopati
- ◆ 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**

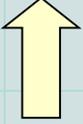
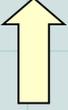


© Arhiv Katedre za Dermatovenerologijo in Dermatovenerološke klinike, Ljubljana, Slovenija

# Laboratuvar

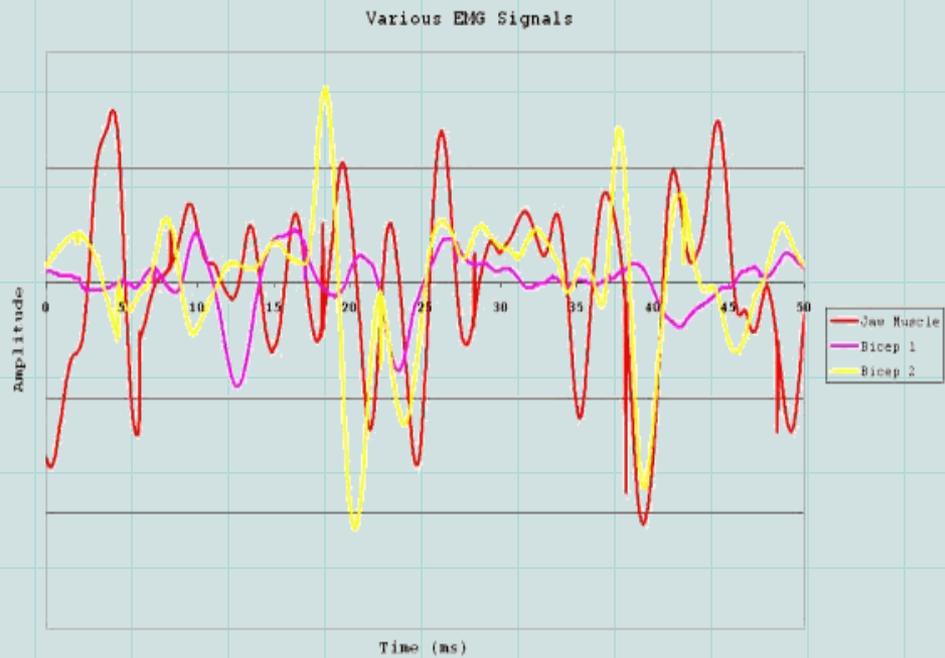
- ◆ Kreatinin kinaz, aldolaz, SGOT (AST), LDH<sup>↑</sup>
- ◆ ANA (+) %60, RF (-)
- ◆ SSA, SSB, Sm, DNA antikorları negatif
- ◆ Uzamış hastalıkta Pm /Scl antikor (+)
- ◆ ESR normal veya yüksek
- ◆ Coombs (-) anemi

# 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)**

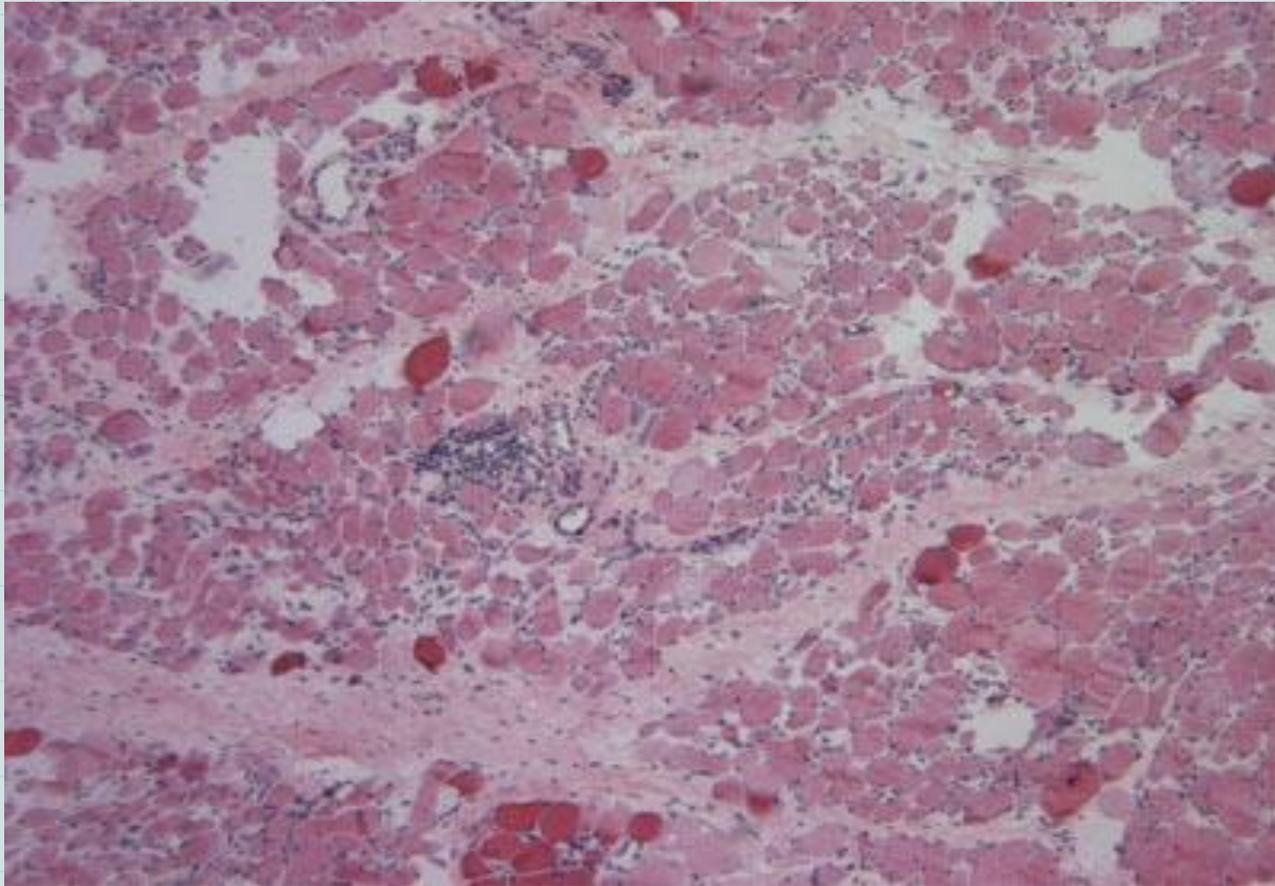
# EMG





C

# Kas biyopsi



# **Komplikasyonlar**

- ◆ Aspirasyon pnömonisi
- ◆ Barsak perforasyonu ve ölüm
- ◆ Depresyon
- ◆ Kalsinozis- Staf enfeksiyonu
- ◆ Parsiyel lipodistrofi- yalancı kas hipertrofisi
- ◆ Sarkik 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/m<sup>2</sup> + 1 mg/gün folik asit
- ◆ Cevapsızsa, Siklofosfamid 500 mg/m<sup>2</sup>

# Tedavi

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

# Prognoz

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

# SKLERODERMA

- ◆ Sertleşmiş deri ve Raynaud fenomeni ile karakterizedir
- ◆ Tedavi başarısızdır
- ◆ Deri, akciğer arterleri, böbrekler ve GİS'te aşırı kollajen ve ekstraselüler matriks üretimi ..... fibroz
- ◆ ANA (topoizomeras 1 spesifik) (Scl 70) ve sentromere karşı pozitiftir
- ◆ 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

# Klinik

- ◆ Derinin ilerleyici kalınlaşması ve sertliği
- ◆ Eklem kontraktürleri
- ◆ Ağzın tam olarak açılmaması
- ◆ Kıl foliküllerinde ilerleyici kayıp
- ◆ Kas-iskelet tutulumu sık: Eklem kapsülünün fibrozisi, sinovya kalınlaşması, eklem kontraktürleri
- ◆ GİS tutulumu: Disfaji, reflü özofajit, ince barsak dismotilitesi

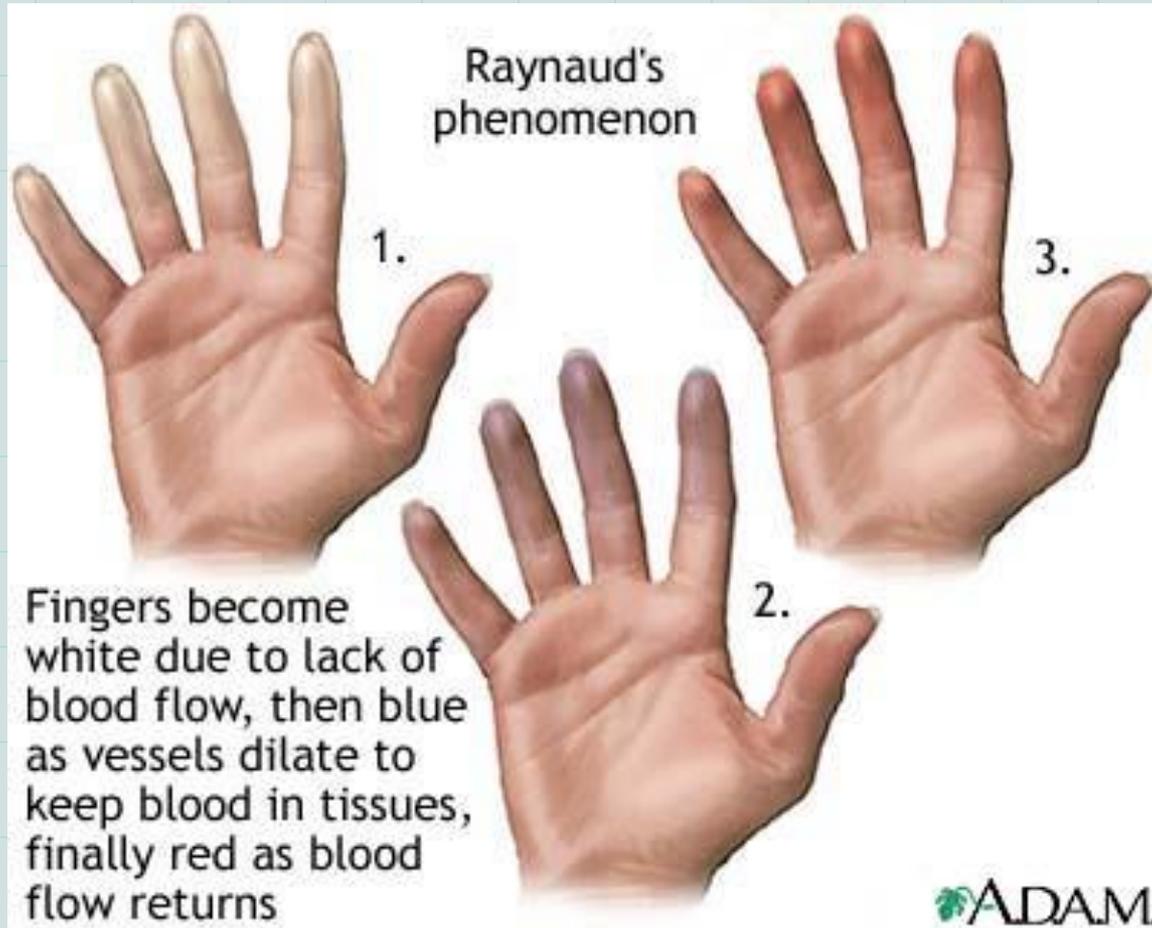
# **KLİNİK**

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

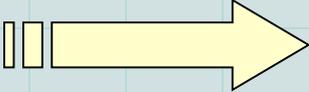
# Skleroderma



# Raynaud's phenomenon



# KLİNİK

- ◆ Kardiyak fibroz: Aritmi, ventriküler hipertrofi
- ◆ 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**
- ◆ **JIA**
- ◆ **KİT**
- ◆ **JDM**
- ◆ **Overlap sendromu (SLE + Artrit + Skleroderma + Dermatomiyoziit)**
- ◆ **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**

