



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



Çocuk Romatoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

10 Kasım 2022

Dr. Gül Zafer
Uzm.Dr. Yunus Emre Bayrak
Doç.Dr. H.Emine Sönmez



- **Olgu:** 14 yaş kız hasta
- **Şikayet:** Ellerde önce soluklaşma, sonra morarma

- **Hikaye:** 1 yıl önce ellerde beyazlaşma ve sonrasında morarma şikayeti ile başlamış. İzleminde ellerinde hareket kısıtlılığı şikayeti de eklenmiş.

Özgeçmiş

- Term doğmuş , C/S, 3300gr
- Annenin doğum öncesi bilinen enfeksiyon öyküsü yok.
- Ydybü yatış öyküsü yok
- Aşıları takvime uygun yapılmış.
- Operasyon geçirmemiş.
- Bilinen allerjisi yok.

Soygeçmiş

- Anne:39 yaş, sağ, sağlıklı
- Baba:42 yaş, sağ, sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok
- 1.Çocuk: Hastamız
- 2.çocuk: 10 yaş, kız, sağ sağlıklı
- Annesinde skleroderma tanısı

Fizik Muayene

- Fizik muayenede patoloji bulgular; her iki elde belirgin morarma ve el parmaklarında ciltte sertleşme saptandı. El parmaklarını kapatmakta zorlanan hastanın eş zamanlı her iki el 2 ve 3. proksimal interfalangial eklemlerde eklem şişliği.

Patolojik bulgular

- Her iki elde soğuk maruziteyi ile artan soluklaşma ve morarma şikayeti
- El parmaklarında ciltte sertleşme ve eklem hareket kısıtlılığı
- Annede skleroderma öyküsü

Ön tanı?

Hangi tetkikleri isteyelim?

Raynoud fenomeni

- Soğuk, sıcaklık, duygusal strese abartılı bir vasküler yanıt.
- Normal vasküler yanıtlardaki lokal bir defekt nedeniyle dijital arterlerin ve kutanöz arteriyollerin anormal vazokonstriksiyonu

Primer? Sekonder?

Primer Raynaud fenomeni

Vasküler olayların
nedeni ile ilişkili
bozukluk kanıtı olmayan
hastalar

Sekonder Raynaud fenomeni

Skleroderma, sistemik lupus
eritematozus (SLE), karışık
bağ dokusu hastalığı (MCTD),
Sjögren sendromu ve
dermatomiyozit/polimiyozit
gibi otoimmün romatizmal
hastalıklar, Oklüzif vasküler
hastalıklar

BOX 31-1 Clinical Features of Primary and Secondary Raynaud Phenomenon

Primary Raynaud phenomenon

- Episodic vasospastic attacks precipitated by cold or emotional stress
- Symmetrical involvement of distal extremities
- No evidence of peripheral vascular disease
- Absence of tissue necrosis, digital pitting, or gangrene
- Normal nailfold capillary examination
- Negative antinuclear antibody (ANA) test and normal erythrocyte sedimentation rate (ESR)

Secondary Raynaud phenomenon

- Older age at onset
- Male gender
- Painful, asymmetric attacks with signs of digital ischemia (pernio or ulceration)
- Ischemia proximal to the fingers or toes
- Abnormal nailfold capillary examination with enlarged or distorted capillary loops
- Abnormal laboratory parameters suggesting vascular or autoimmune disease (e.g., elevated ESR or CRP), autoantibodies (ANA, antitopoisomerase, anti-Smith antigen, antiphospholipid), decreased complement levels

- Fizik muayenede her iki elde belirgin morarma ve el parmaklarında ciltte sertleşme saptandı. El parmaklarını kapatmakta zorlanan hastanın eş zamanlı her iki el 2 ve 3. proksimal interfalangial eklemlerde eklem şişliği

Laboratuvar incelemesinde;

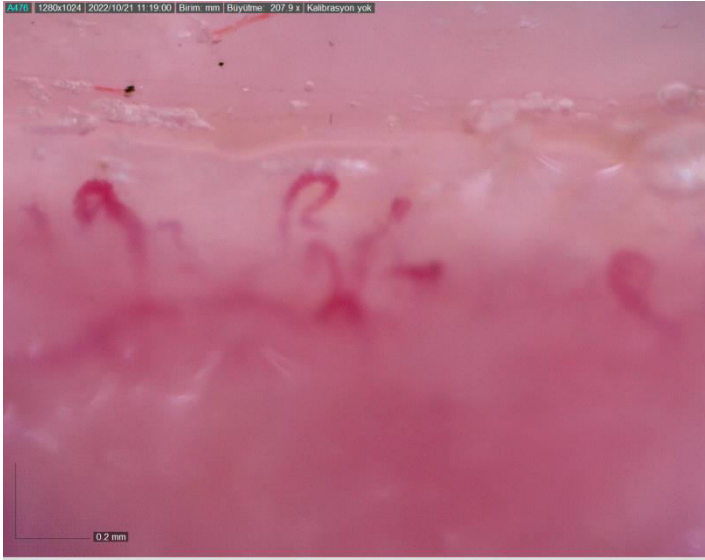
- Hemogram, biyokimya ve tam idrar tetkiklerinde patoloji izlenmedi.
- Direct coombs testi negatif,
- Kompleman 3 ve Kompleman 4 normal aralıkta
- Anti kardiyolipin IgM ve IgG negatif,
- Anti beta2glikoprotein IgM ve IgG negatif,
- Anti ds DNA negatif,

Laboratuvar incelemesinde;

- ANA :1/320 titrede pozitif,
- Anti Scl-70(antitoptizomeraz 1) pozitif,



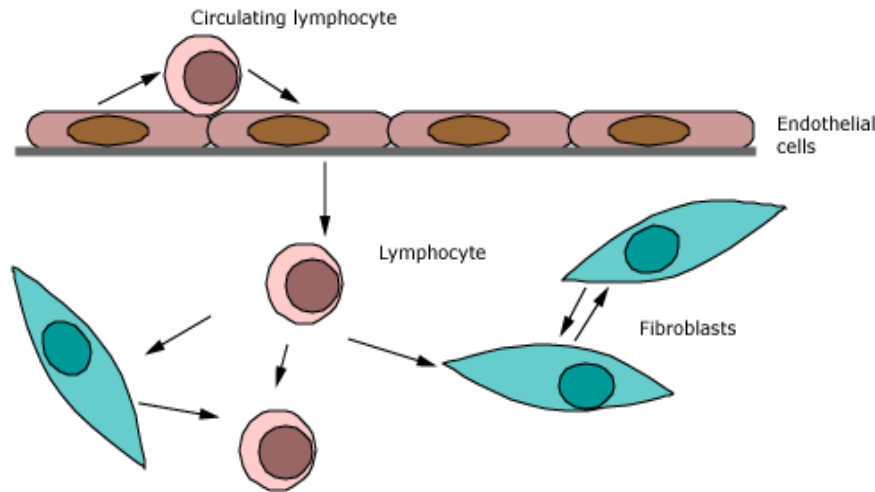
Hastanın kapilleroskopi
incelemesinde
skleroderma paterni
izlendi.



- **Son tanı:** Sistemik skleroderma
- **İzlem:** Akciğer tutulumu açısından bakılan PAAC normaldi.
- Solunum fonksiyon testinde restiriktif patern izlenmedi.
- Ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon saptanmadı.
- Kapilleroskopi incelemesinde skleroderma paterni izlendi.
- Hastaya steroid ve metotreksat tedavisi başlandı.

Juvenil Sistemik Skleroz(JSS)

- JSS, cildin simetrik fibröz kalınlaşma ve sertleşmesi ile birçok iç organda fibröz değişikliklerin eşlik ettiği bir bağ dokusu hastalığıdır.
- Patogenezi ile ilgili başlangıç olaylarının ne olduğu ve fibrozisi neyin tetiklediği net olamamakla birlikte vasküler endotelial hücreler, lenfositler ve fibroblastların; hücre dışı matrisin fibroblastları ve hücre dışı bileşenleri arasındaki etkileşimin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.



- İmmün aktivasyon
- Endotelial (vasküler) hasar
- Yapısal olarak normal kollajenin artan birikimi

Major kriter	Derinin proksimal sklerozu/endurasyonu	
Minör kriterler	Deri	sklerodaktili
	damar	Raynaud fenomeni
		Tırnak kıvrımı kılcal anormallikleri
		Distal ülserler
	gastrointestinal	disfaji
		gastroözofageal reflü
	böbrek	böbrek yetmezliği
		Yeni başlayan arteriyel hipertansiyon
	kalp	aritmiler
		Kalp yetmezliği
	Solunum	Pulmoner fibrozis (HRCT'de veya göğüs radyografisinde görülür)
		Pulmoner hipertansiyon
	kas-iskelet sistemi	
		Artrit
		miyozit
	nörolojik	nöropati
		Karpal tünel Sendromu
	seroloji	antinükleer antikorlar
		SSc seçici otoantikorlar (antisentromer, antitopoizomeraz I, antifibrillarin, anti-PM/Scl, antifibrillin veya anti-RNA polimeraz I veya III)

Tanı için; 1 majör kriter ve minör kriterden en az 2'si

Sistemik skleroz alt tipleri

Sınırlı kutanöz sistemik skleroz

Raynaud fenomeni

Eller, yüz, ayaklar ve ön kollarla sınırlı cilt tutulumu (akral dağılım)

Kapilleroskopide sistemik skleroz için tipik olan tırnak kıvrımı kapiller paterni

Deri kalsifikasyonu, gastrointestinal hastalık, telenjiektaziler ve nadiren Progresif pulmoner hipertansiyon

Böbrek tutulumu (nadiren)

%50 ila %60 oranında antisentromer antikoru (ACA), ancak %5 ila %10 oranında başka paternler de ortaya çıkar (özellikle anti-PM/Scl ve anti-Scl-70)

Diffüz kutanöz sistemik skleroz

Raynaud fenomenini 1 yıl içinde yaygın kabarık cilt değişiklikleri

Hem proksimal hem de distal uzuvları, göğsü ve karnı etkileyen cilt sertliği

Kapilleroskopide sistemik skleroz için tipik olan tırnak kıvrımı kapiller paterni

İç organ tutulumu daha sık; Renal, interstisyel akciğer, yaygın gastrointestinal ve miyokardiyal tutulum

Anti-Scl-70 (%30) ve anti-RNA polimeraz I, II veya III (%12 ila 15) antikorları

Sistemik skleroz

Deri tutulumu nadir.

Pulmoner fibroz veya renal, kardiyak veya gastrointestinal tutulum

Raynaud fenomeni görülebilir.

Antinükleer antikorlar mevcut olabilir (anti-Scl-70, ACA veya anti-RNA polimeraz I, II veya III)

Birliktelik gösterdiği sendromlar

Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, dermatomiyozit, vaskülit veya Sjögren sendromu

Laboratuvar

- Hiçbir laboratuvar testi **Juvenil Sistemik Skleroz** tanısını doğrulamasa da otoantikorların varlığı destekleyicidir.
- Genellikle akut faz reaktanlarında, yani eritrosit sedimantasyon hızında (ESR) ve C-reaktif proteinde (CRP) yükselmeye neden olmaz.
- Hastaların yaklaşık dörtte birinde, kronik hastalık anemisi veya daha az yaygın olarak, gastrointestinal tutulumu sekonder olarak B12 vitamini eksikliği veya folat malabsorbsiyonuna bağlı makrositik anemi olabilir.
- Lökositoz belirgin değildir.
- Miyozitli hastalarda yüksek kreatin kinaz (CK) olacaktır. Eozinofili hastaların yüzde 15'inde mevcuttur, ancak bu bulgunun etiyolojisi belirsizdir.
- **Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği** yüzde 80 ila 97
- **Anti topoizomerez I (ScI-70) antikor pozitifliği** çocuklarda yüzde 20 ila 30

Ayırıcı tanı

- Juvenil dermatomiyozit
- Sistemik lupus eritematozus
- Jüvenil idiyopatik artrit
- Pansklerotik morfea (Juvenil lokalize skleroderma)
- Eozinofilik fasiit
- Fenilketonüri de sklerodermatöz deri lezyonları
- Kronik graft versus host hastalığı
- Progeria sendromu

Klinik bulgular

- Çocukların çoğunda ellerde ve yüzde cilt değişiklikleri (incelme ve atrofi) ve/veya Raynaud fenomeni (RP) mevcuttur.
- Nadiren ilk başvuruda artrit, artralji, kas güçsüzlüğü ve ağrı, subkutan kalsifikasyon (kalsinoz), disfaji ve dispne olabilir.

Cilt değişiklikleri



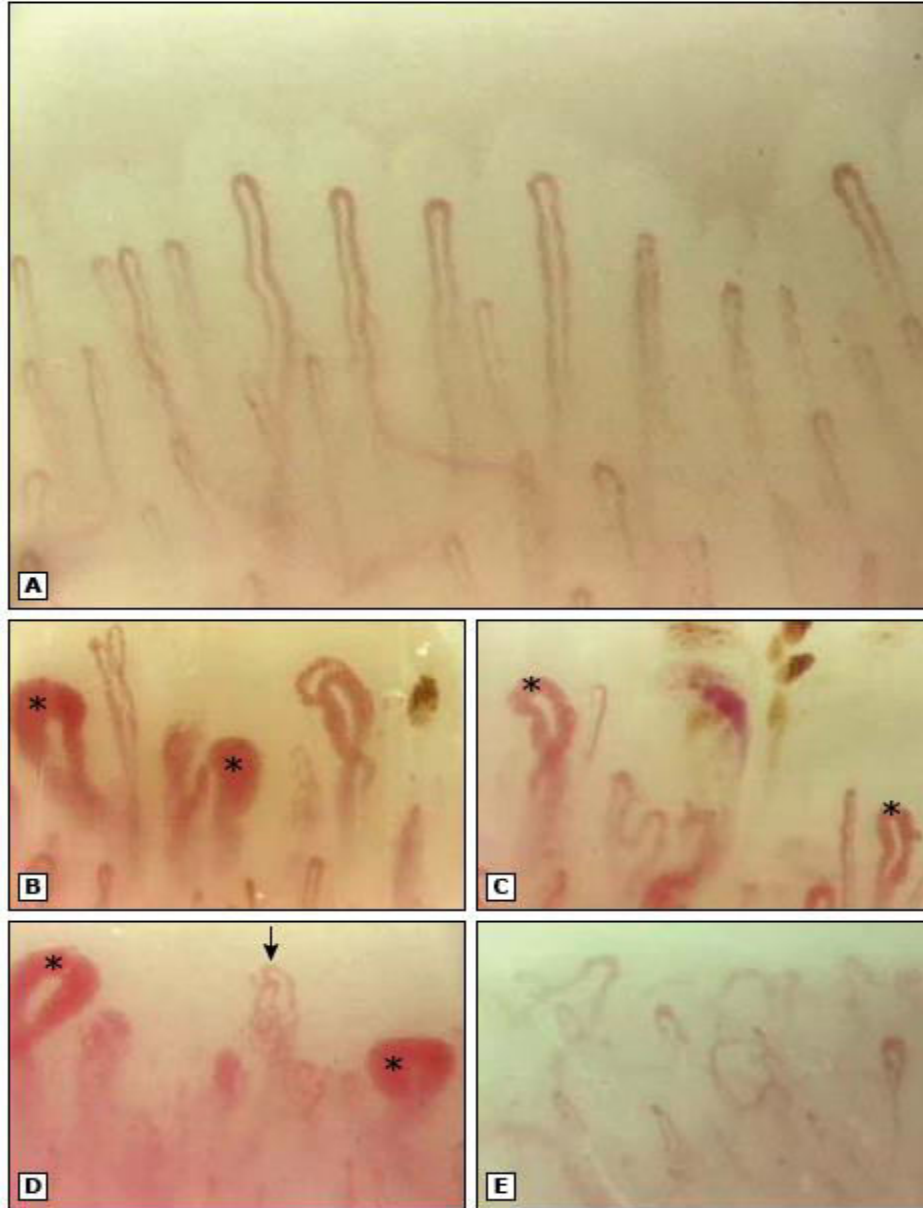
Francesco Zulian, MD, 2022 UpToDate, Inc. and/or its affiliates

- **Ödem, skleroz** haftalar, aylar boyunca devam edebilir. Endurasyon genellikle iki taraflı olarak net bir sınır olmaksızın ilerler ve üç ila beş yıl arasında sürebilir.
- Sonrasında **atrofik faz** görülür cilt sklerotik (mumsu dokuda, sıkı ve sert) hale gelir.
- Bu özellikle parmak distallerinde ve yüzde fark edilir.
- Yüzde genellikle kırıksız, hareketsiz ve sınırlı ağız açıklığı ile ifadesiz bir görünüm geliştirerek daha parlak, daha pürüzsüz bir görünüme yol açar. **Karakteristik yüz görünümü** tanı için ilk ipucu olabilir.



- **Raynaud fenomeni**, Juvenil Sistemik Skleroz birincil vasküler komplikasyonudur.
- **Kılcal anormallikler**, Periungal tırnak kıvrımı, kılcal anormalliklerinin tespiti için en erişilebilir bölgedir. Kapilleroskopi ile kıvrımlı dilate halkalar ve bazen çarpık kılcal damarlar görülebilir.

Sklerodermanın erken belirtisi kapilaroskopik incelemede 'skleroderma paterni'



- A : Normal kılcal damarlar.
- Sklerodermada görülebilen değişiklikler;
- B: Büyütülmüş halkalar ile karakterize edilen şekil heterojenliği.
- C: hafif genişlemiş kılcal halkalar
- D: Aşırı genişlemiş halkalar ve kılcal damarların neoformasyonu

Gastrointestinal tutulum

- Hastaların %30 ile 74'ünde
özofagus disfonksiyonu
gastroözofageal reflü ve disfaji
Kalın bağırsak tutulumu, kabızlık ve ishal,
şişkinlik, karın rahatsızlığı veya emilim
bozukluğu

- **Pulmoner tutulum:** Çocukların yüzde 30 ila 50'sinde interstisyel akciğer hastalığı (İAH), Pulmoner vasküler hastalık, hastaların yüzde 4'ünden daha azında
- **Kardiyak tutulum:** Kardiyak fibroz, iletim kusurlarına, aritmilere, kardiyomiyopatiye ve ventriküler fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. İzole kalp hastalığı nadirdir.

- **Böbrek tutulumu** : Proteinüri, hematüri veya ilerleyici böbrek yetmezliği nadiren.
- Çocuklarda böbrek tutulumu genellikle erişkin hastalarda görülen kadar şiddetli olmasa da, akut böbrek hasarı olan olgular mevcut.
- Steroid dikkatli kullanılmalı (skleroderma renal kriz; malign hipertansiyon, akut böbrek hasarı)

Takip ve tedavi

- Genel önlemler; cilt bakımı, tahriş ediciler kaçınma ve düzenli nemlendirme, soğuktan, travmadan, sıcaktan ve güneşe maruz kalmaktan kaçınmak.
- Fizyoterapi ile fleksiyon kontraktürlerinin önlenmesi,
- Kontraktürleri tedavi etmek veya önlemek için düzeltici atellerin kullanılması gerekli olabilir.
- Gastrointestinal tutulumu olan hastalarda küçük, sık öğünler; yatmadan önce yemek yemekten kaçınmak; ve yatağın başının kaldırılması tavsiye edilir.

Takip ve tedavi

- İmmünsupresif tedavi; glukokortikoidler, metotreksat, mikofenolat mofetil (MMF), Siklofosfamid

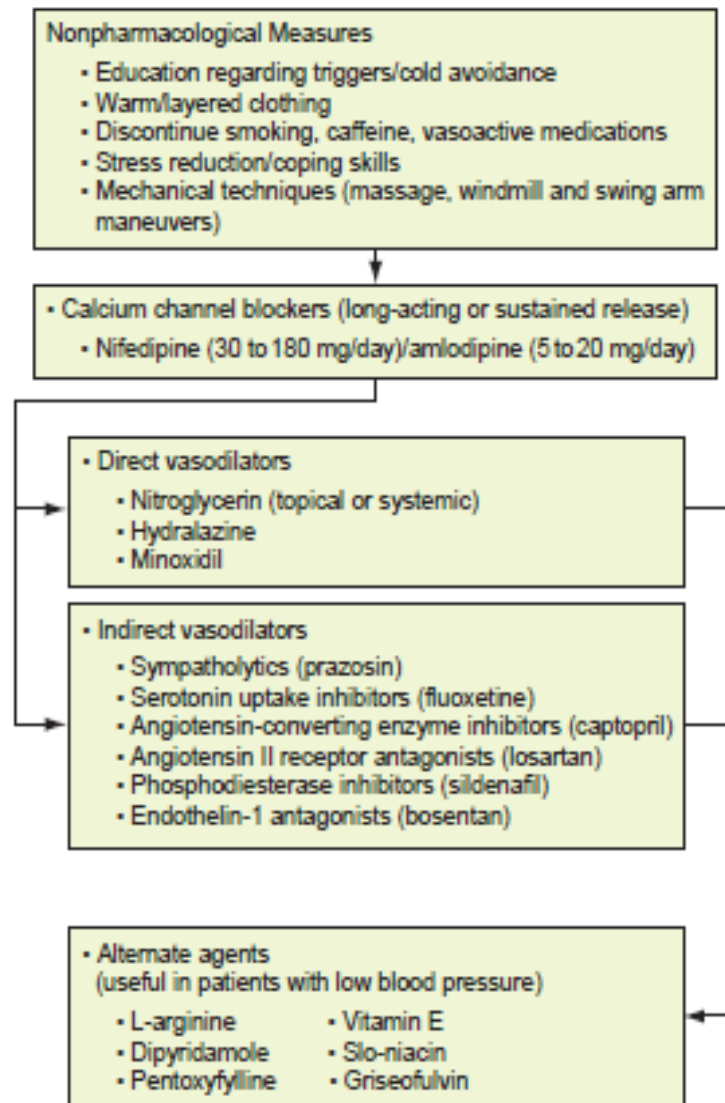


FIGURE 31-4 Treatment algorithm for uncomplicated Raynaud phenomenon.

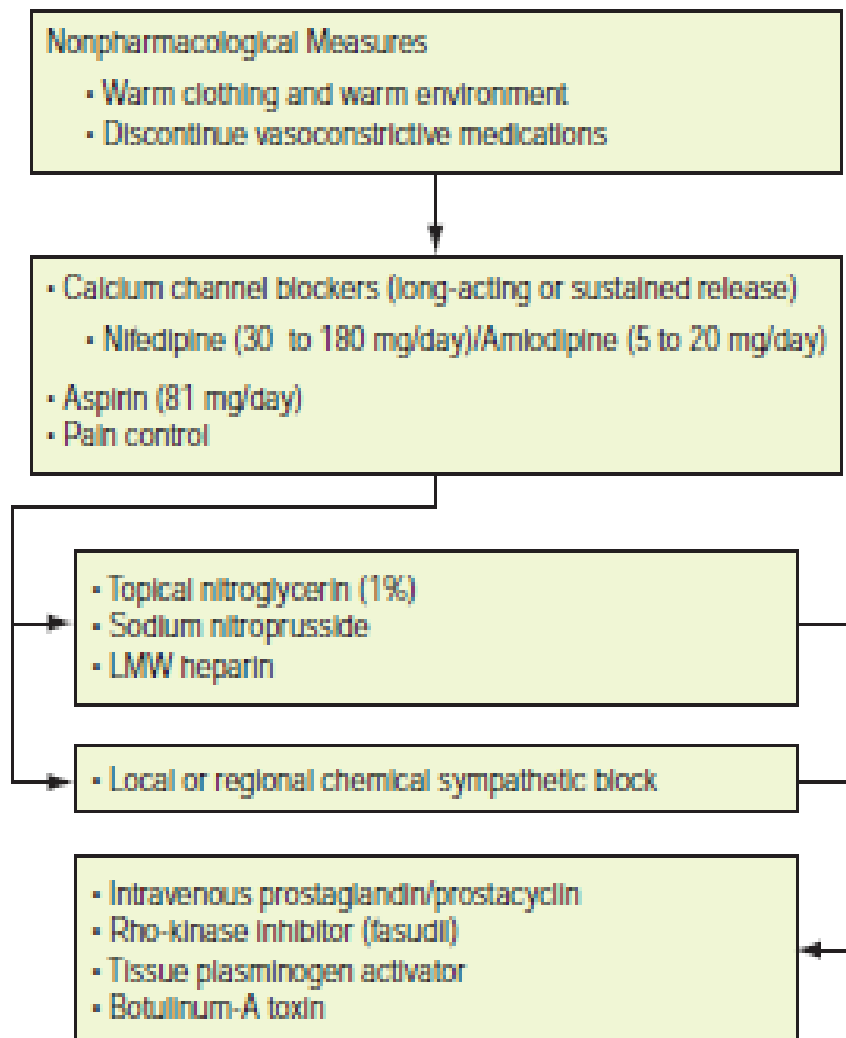


FIGURE 31-5 Treatment algorithm for complex Raynaud phenomenon with digital ischemia.

Kaynakça

- Walter G, Medico PD, Izzo F, Cervini C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30:397. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved
- Denton CP, Derrett-Smith EC. Juvenile-onset systemic sclerosis: children are not small adults. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:96.
- Zulian F, Woo P, Athreya BH, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007; 57:203.
- Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65:757.
- van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65:2737.