



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi-3 (Sarı Servis) Olgu Sunumu

29.11.2023

Arş. Gör. Dr. Atakan Erkekoğlu



OLGU

- 5 yıl 3 ay, Kız hasta

YAKINMA

- Yanaklarda, göğüste ve dirseklerde döküntü, çabuk yorulma, merdiven çıkamama

- Başvurusundan 3 ay önce başlayan yanaklarda, göğüste ve dirseklerde kızarıklık şikayeti olan hastamız bu şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş.
- Amoksisilin + Klavulanik asit, İbuprofen (NSAİDs) ve Setirizin Dihidroklorür* reçete edilerek taburcu edilmiş.
- Mevcut şikayetleri ortaya çıktıktan 1 ay sonra yürümede zorlanma, merdiven çıkamama ve çabuk yorulma şikayetleri de eklenmiş.
- Tekrarlayan dış merkez başvurusu olan hastamız yanaklarda kızarıklık şikayeti ile önce çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize yönlendirilmiş.
- Hastamız çocuk alerji ve immünoloji polikliniğinden çocuk romatoloji bilim dalına danışılıp çocuk romatoloji servisimize yatırıldı.

*sedatif olmayan 2. kuşak selektif histamin H₁ reseptör antagonisti

ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Özellik yok.
- Natal: Miadında, Sezaryen, 51cm, 3350 gr.
- Postnatal: YDYBÜ öyküsü yok.
- Beslenme: İlk 6 ay anne sütü ile beslenmiş.
- Büyüme ve gelişmesi: Yaşıtları ile uyumlu
- Aşıları: Zamanında yapılmış.
- Hastalıkları: Bilinen hastalığı yok, bilinen hastane yatışı yok.
- Alerji: Bilinen alerji öyküsü yok.
- Düzenli kullandığı ilaç yok

SOYGEÇMİŞ

- A: 31, üniversite mezunu, ev hanımı, sağ, sağlıklı
- B: 31, ön lisans mezunu, memur, sağ, sağlıklı
- Akraba evliliği yok

- 1.çocuk: Erkek, 8 yaşında, sağ, sağlıklı,
- 2.çocuk:Hastamız,
- Düşük, ölü doğumlar yok.

FİZİK MUAYENE

- Ateş: 36,7 C derece
- Nabız: 102/dk (74-111)
- Solunum sayısı: 24/dk (18-24)
- Tansiyon: 100/60 mmHg (50p-95/56; 95p-111/73)
- SPO2: %97 (oda havasında)

FİZİK MUAYENE

- Genel durum iyi, düşkün görünümde
- Deri: Deri rengi normal, **yanaklarda malar rash, sternum üzerinde 5x4 cm büyüklüğünde eritematöz lezyon (Şal tarzı eritem) dirseklerde kaşıntısız makülopapüler döküntü, distal interfalangeal eklem yüzlerinde eritematöz papüller**
- Lenf düğümleri: LAP izlenmedi.
- Baş ve boyun: Kafa yapısı simetrik, Toplardamar dolgunluk yok.
- Gözler: Işık refleksi her iki yanlı var. Pupiller izokorik, gözlerin her yöne hareketi doğal.
- Kulak, burun, boğaz dizgesi: Orofarenks doğal.
- Dolaşım dizgesi: Kalp ritmi doğal, S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm duyulmadı.
- Solunum dizgesi: Göğüs biçimi doğal. Her iki göğüs solunuma eşit katılıyor. Solunum sıkıntısı, çekilme, hışıltı yok. Ral ve ronküs duyulmadı.
- Karın: Bağırsak sesleri doğal. Duyarlılık, defans, rebound yok. Organomegali palpe edilmedi.
- Haricen kız.
- Kas-iskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Tırnaklar doğal. Kılcaldamar geridolum süresi <2 sn. **Hastanın proksimal ve pelvik kuşak kaslarında güç kaybı mevcuttu (4/5). Oturduğu yerden destek almadan ayağa kalkmakta zorlanıyordu.**
- Sinir dizgesi: Bilinç açık. Zihinsel durumunda özellik yok. Kafa çifti sinirlerinin muayenesi doğal.

LABORATUVAR

- | | | |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• WBC: 8720/μL• NEU: 4830/μL• LYM: 2870/μL• MONO: 830/μL• EOS: 150/μL• BASO: 40/μL• RBC: 4,45x10⁶/μL• HGB: 11,6g/dL• HCT: 33,9 %• MCV: 76,2 fL• PLT: 242x10³/μL | <ul style="list-style-type: none">• Ürea: 23,6 mg/dL• BUN: 10,09 mg/dL• Kreatinin: 0.2 mg/dL• AST: 53,5 U/L• ALT: 29,9 U/L• LDH: 433 U/L• CRP: 1 mg/L• SEDİM: 12 mm/h• Bilirubin,İndirekt:<0,9 mg/dL• Bilirubin ,Direkt:0,09 mg/dL• Bilirubin,Total: 0,16 mg/dL | <ul style="list-style-type: none">• Protein, total: 71,2 g/L• Albumin: 46,9 g/L• Globulin: 24.3 g/L• Na: 139 mmol/L• K: 4,62 mmol/L• Cl: 103 mmol/L• Düz. Ca: 9,32 mg/dL• Mg: 1,9 mg/dL• P: 5,27 mg/dL• CPK = 166 U/L (normal değerler aralığı yazılsın) |
|---|--|---|

Periferik yayma: PNL hakimiyetinde izlendi. Atipik hücre saptanmadı.

LABORATUVAR

- C3 (Kompleman 3): 1,34 g/L
- C4 (Kompleman 4):0,93 g/L
- **ANA (Antinükleer Antikor) POZİTİF**
- **Anti-TİF1-y pozitif (Dış laboratuvar)**
- IgA: 0,9 g/L(23.0-205.1)
- IgG:10,88 g/L (528-1490)
- IgM:0,98 g/L(33.3-207.0)
- Total IgE:2,21 kU/L
- Phadiatop (İnhalasyon tarama testi): 0,206 kU/L

LABORATUVAR



ENA Screening				
ENA DFS 70	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA SsA	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA SsB	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Anti Sm	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Anti SM RNP	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Jo-1	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Scl70	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Ro-52	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA CENP B	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Nükleosom	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA AMA-M2	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA DS DNA	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Ribosomal-P-protein	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Histones	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA PCNA	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA PM	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Ku	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)
ENA Mi-2	NEGATİF(-)		Normal	NEGATİF(-)

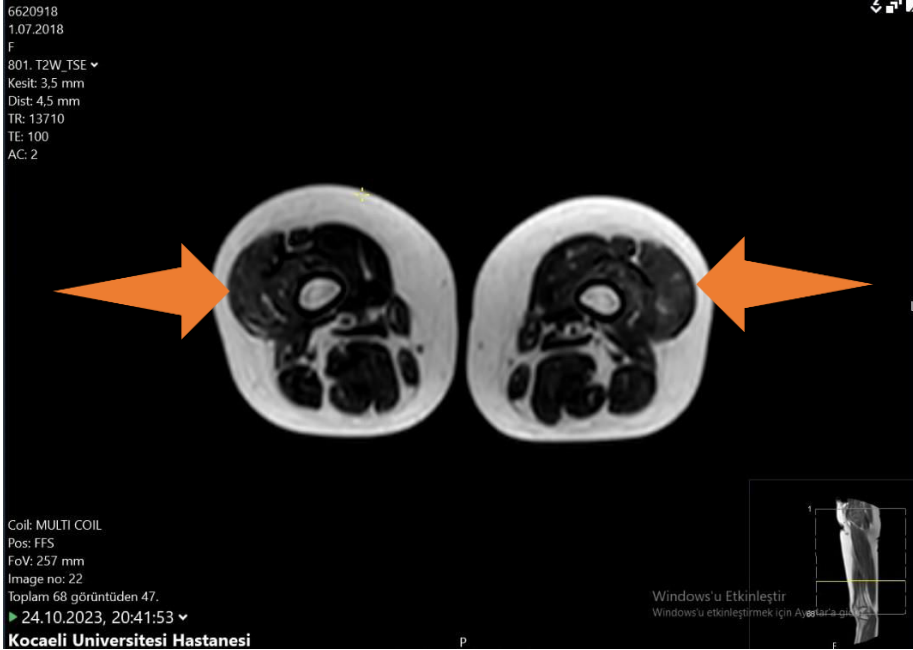
PATOLOJİK BULGULAR

- Yanaklarda malar rash, sternum üzerinde 5x4 cm büyüklüğünde eritematöz lezyon (**Şal tarzı eritem**) dirseklerde kaşıntısız, makülopapüler döküntü, distal interfalangeal eklem yüzlerinde eritematöz papüller (**Gotttron Papülleri**)
- Hastanın proksimal ve pelvik kuşak kaslarında güç kaybı mevcuttu. Oturduğu yerden destek almadan ayağa kalkmakta zorlanıyordu. (**Gower's Sign**)
- ANA (Antinükleer Antikor) **POZİTİF**
- Anti-TİF1-y pozitif (Dış laboratuvar)

TANI ?

EK TETKİKLER ?



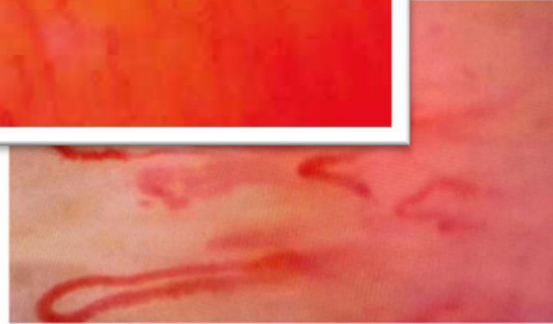


- **MR-Femur:**
-Gluteal kaslarda ve bilateral Vastus Lateralislerde belirgin Quadriceps Femoris kaslarında yaygın T2 sinyal artışı izlenmiştir. Bulgular miyozit ile uyumludur.

GÖRÜNTÜLEME



Normal



- **Kapilleroskopi:**
-Hastanın yapılan Kapilleroskopisinde el parmak ucu kapillerinde distal kapiller genişlemiş izlendi (Dev kapiller). Yer yer kanama odakları ve neovaskülarizasyon alanları görüldü.

Jüvenil Dermatomyozit

EPİDEMİYOLOJİ

- Jüvenil Dermatomyozit (JDM) çocukluk çağının en yaygın idiyopatik inflamatuvar miyopatisi
- JDM'yi öncelikli olarak bir kapiller vaskülopati olarak adlandırabiliriz.
- Toplum kökenli vaka çalışmalarında yıllık 2-4/1.000.000 vaka bildirilmiş.
- Prevelansı ise 4/100.000
- 5-10 yaşları arasında rastlanma sıklığı zirvede izleniyor.
- **Kadın** cinsiyette görülme sıklığı **Erkek** cinsiyete göre 2-5 kata kadar daha fazla.

Patogenez

- JDM günümüzde sistemik bir vaskülopati olarak değerlendirilmekte
- Bazen de oklüzif arteriyopati ve kapiller nekroz da hastalık seyrinde izlenmekte bu değişiklikler ileride kapiller kayıp ve doku iskemisine neden olabilmekte.
- Etiyolojisinin neden olduğu kesin bilinmese de genetik yatkınlığı olan insanlardaki otoimmün reaksiyonlara bağlı olduğu düşünülmekte.
- Bu otoimmün değişikliklerini sebebinin ise enfeksiyona ya da doğum öncesi tütün dumanı ve inhaler partiküllere maruziyet sonucu oluştuğu düşünülüyor.

Patogenez

Genetik Yatkınlık

- Monozigot ikizlerde ve birinci dereceden ailede görülmesinden dolayı JDM'nin genetik predispozisyon gösterdiği görülmekte.
- Tüm genom çapında yapılan bir çalışmada İnsan lökosit antijeni (HLA) 8.1*, Atadan Gelen Haplotip (AH8.1)* bölgesinde tek nükleotid polimorfizmi tüm miyozit fenotiplerinde risk faktörü oluşturduğu görülmüş.
- HLA ilişkili olmayan genlerde (TNF- α ve IL-1) olan genetik polimorfizmler JDM'nin daha ağır seyreden tipleri ile ilişkilendirilmiş.
- Son dönemlerde artan otoimmün hastalıklar özellikle Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) ve Tip 1 Diyabet JDM'li çocukların ailelerinde izlenmiş.
- Ailesinde SLE olan JDM'li çocukların IFN- α seviyelerinin yüksek olduğu izlenmiş.

human leukocyte antigen (HLA) 8.1 , ancestral haplotype (AH8.1)

Patogenez

İmmünolojik Mekanizmalar:

- Hem insan kas hücrelerinde hem de *Streptococcus pyogenes*'de ortak olarak bulunan epitoplar sitotoksik T hücreleri için hedef bölgesi olduğundan erken ve aktif dönem JDM hastalarında bakteriye karşı oluşan immün yanıtın miyozite yol açtığını düşünülmekte.
- Deride artan mast hücre ve kas ile deride artan olgun plasmaitoid dentritik hücreler JDM'deki immün yanıtın bir başka formu.

Patogenez

İmmünolojik Mekanizmalar:

- ANA (Antinükleer Antikor) JDM hastalarının yaklaşık %70'inde pozitif izlenmekte.
- İngiltere ve İrlanda'da yapılan bir çalışmada hastaların %23'ünde anti-p155/140 antikoru görülmüş. Bu antikor pozitif olan hastalarda daha yaygın cilt tutulumu izlenmiş.

Patogenez

İmmünolojik Mekanizmalar:

- Anti-melanoma farklılaşması ile ilişkili gen 5* antikorları ise JDM'de oluşabilecek intersitisyel akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmiş.
- Kasta ve serumda nükleik asitlerle ilişkili bir uyarıma bağlı İFN- α ile uyarılmış gen ekspresyonu(ifadesi) yine JDM'li hastalarda izlenmekte. Bu uyarım SLE hastalarındaki gen uyarımına benzemekte.

*Anti-melanoma differentiation-associated gene 5

Patogenez

İmmünolojik Mekanizmalar:

- JDM'nin ayırt edici bulgusu olan **Perifasiküler Atrofi**, kaslara yakın bölgelerdeki endotelial kapillerin kompleman aracılı mekanizma ile hasarlanması ve o bölgede iskemi oluşturması olarak tanımlanabilir.
- Bu kompleman aracılı hasarın sebebinin immunoglobulinlerden bağımsız olarak klasik yolağın aktive olmasından kaynaklandığı hatta tip 1 IFN aktivitesiyle tetiklendiği düşünülmekte.

Patogenez

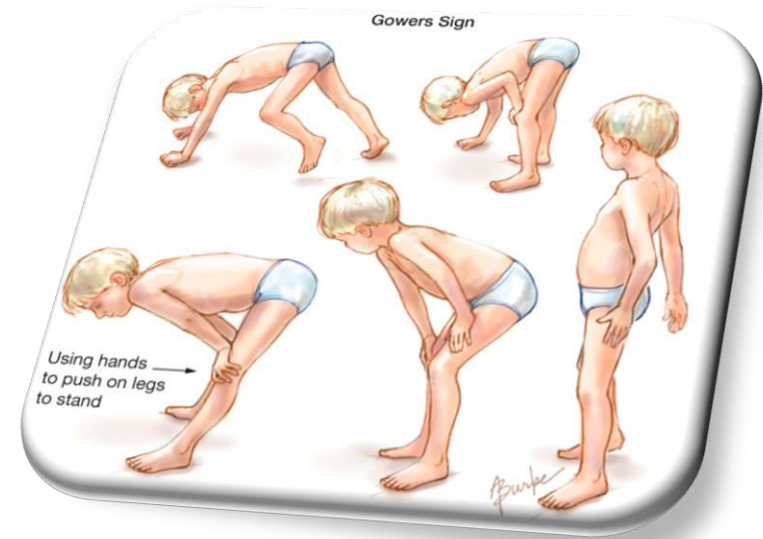
Enfeksiyon:

- Echovirus enfeksiyonu ile Agamaglobülinemisi olan kronik polimiyozitli çocuklar arasında ilişki bulunmuş.
- JDM tanısından 3 ay önce Solunumsal ve gastroentestinal şikayetler ya da antibiyotik kullanımı öyküsü sık rastlanmakta.
- JDM'li çocuklarda artmış Coxsackie B antikor prevelansı izlenmiş.Ancak JDM'nin viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmesinde başarıya ulaşılammış.Kastan alınan örneklerden yapılan PCR çalışmalarında viral genetik materyal gösterilememiş.Yeni tanı JDM'lerde bakılan antikor titreleri normal izlenmiş.(herpes simplex virus, coxsackievirus B 1-6, and *Toxoplasma gondii*)

Klinik-En Sık Semptomlar

Kas Güçsüzlüğü:

- Kas güçsüzlüğü JDM'nin klasik bulgularındandır ancak hastaların %5'inde görülmeyebilir.
- Diğer inflamatuvar miyopatiler gibi simetrik tutulum izlenir ve çoğunlukla proksimal kas gruplarını tutar.
- Yerden kalkarken zorlanma, Merdiven çıkmada zorlanma, Sık düşme öyküsü ile kendini gösterir.
- Bazen cricopharyngeal kas etkilenebilir. Bu durumda yutma problemleri, nazone konuşma, trakeal aspirasyon ve nazofarenkse doğru reflü oluşabilir. Üst özefagus tutulumunda disfaji görülebilir.



Klinik-En Sık Semptomlar



Gotttron
Papülleri
%91



Heliotrope
Döküntü
%83



Malar rash
%42



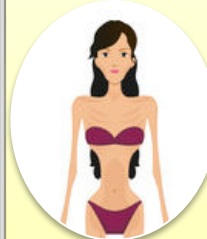
Tırnak Yatağı
Kapiller
Değişiklikler
%80



Miyalji/artralji
%25



Disfoni ya da
disfaji
%24



Anoreksiya
%18



Ateş
%16

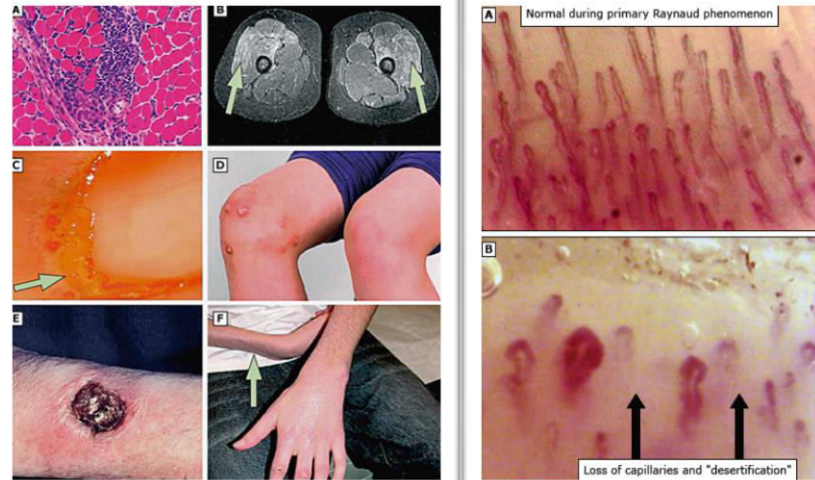


Klinik

Kütanöz Belirtiler:

- Kütanöz belirtiler JDM'li çocuklarda sıkça izlenir. Heliotrop döküntüler, Gottron papülleri, tırnak yatağı kapiller değişiklikleri ve cilt ülserleri görülebilir.
- Cilt bulguları güneş ışığına maruziyetle kötüleşme eğilimi gösterebilir ve genelde kas tutulumundan daha geç iyileşir.
- Hastaların %30'unda Kalsinozis*(D) de görülebilir.
- Cilt ülserasyonları olan hastalarda vaskülopatiyeye bağlı hipoksi ve nekroz geliştiği için diğer organlarda vaskülopati açısından taranmalıdır.

*Amorf çözünmeyen kalsiyum tuzlarının deride birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır.

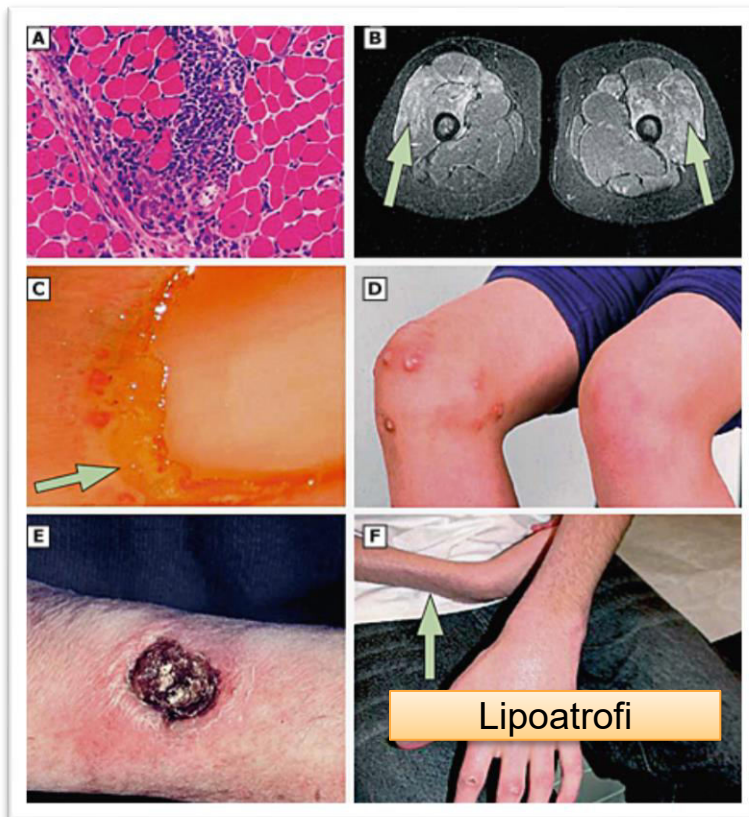


Klinik

Lipodistrofi (F):

- Edinilmiş Lipodistrofi genelde metabolik anormalliklerle kendini gösterir. JDM'li hastalarda İnsülin direnci, akontazis nigrigans ve Tip 2 diyabet bağı gün geçtikçe güçlenmektedir.
- Yapılan bir çalışmada lipoatrofisi olanlarda JDM'nin seyri daha kötü gidişlidir. Çoğunlukla artmış kas atrofisi, eklem kontraktürleri, kalsinozis, metabolik anormallikler ve döküntüler eşlik eder.

*Amorf çözünmeyen kalsiyum tuzlarının deride birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır.



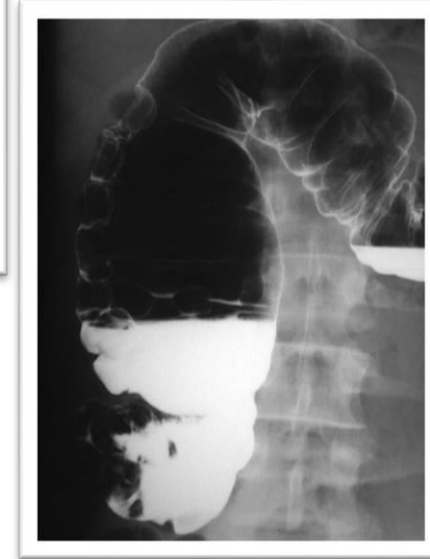
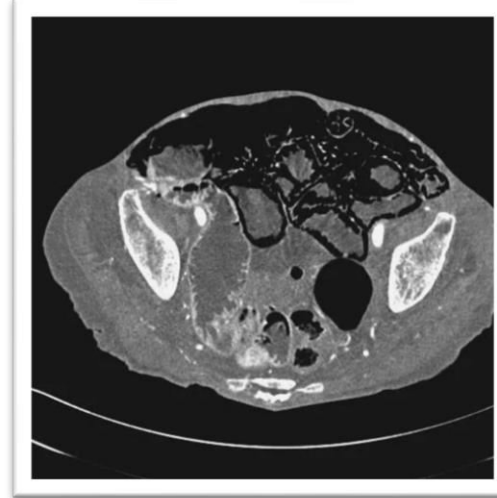
Pulmoner Tutulum:

- Serumda yüksek izlenen Krebs von den Lungen 6 (KL-6), anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antikorları, ve IL-18 hızlı ilerleyen intersitisyel akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmiş.



Gastrointestinal Vaskülopati

- GİS tutulum JDM hastalarında nadir olsa da hayati tehlike eden durumlar oluşturabilir.
- Karın ağrısı, pneumatosis intestinalis, GİS kanama ya da perforasyon görülebilir.
- JDM hastalarında Akut gastrointestinal vaskülit ve kronik abdominal endarteropati bildirilmiştir.



Laboratuvar Bulguları

Kas Enzimlerinin Ölçümü:

- Kreatin Kinaz(CK)
- Laktat Dehidrogenaz(LDH)
- Aldolaz
- Alanin Aminotransferaz(ALT)
- Aspartat Aminotransferaz(AST)

Kas enzimleri serumda çoğunlukla yükselmiş izlenir ancak kliniği uzamış hastalıkta kas enzimleri normal görülebilir.(4 ay)

Laboratuvar Bulguları

- **Tam Kan Sayımı:** JDM'li hastalarda lenfopeni izlenebilir ancak glikokortikoid tedavisine yanıtı iyidir. GİS kanamasına bağlı hematokritte düşüş izlenebilir.
- **Akut Faz Reaktanları:** CRP(C-Reaktif Protein) ve ESR(Eritrosit Sedimentasyon Hızı) JDM'li hastalarda yükselebilir ancak klinikte olan inflamasyonla korale değillerdir.
- **vWF(von Willebrand factor):** Endotelial hasarına bağlı serumda yükselmiş izlenir ancak hastalığa spesifik değildir.
- **Antikor:** Hastaların %70'inde ANA pozitif olmasına rağmen sınırlı tanısal değeri vardır. Miyozite Özel Antikorlar*(MSAs) tanıda kullanılabilir.

* myositis-specific antibodies (MSAs)

Miyozite Özel Antikorlar myositis-specific antibodies (MSAs)



Autoantibodies	Clinical features
Anti-ARS (antisynthetase)	AS syndrome with moderate-to-severe muscle weakness with high muscle enzyme levels, RP, mechanic's hands, fever, arthritis, and ILD
Anti-Jo-1	Chronic continuous disease course, with clinical symptoms for >two years after diagnosis; mean five-year survival rate = 65%, usually due to ILD; AS syndrome features
Anti-PL-7	AS syndrome with higher frequency of ILD
Anti-PL-12	AS syndrome with higher frequency of ILD
Anti-EJ	Dermatomyositis and ILD
Anti-OJ	Myositis and ILD
Anti-KS	ILD with less myositis
Anti-Ha	NA
Anti-Zo	Myositis and ILD
Anti-SRP	Acute onset NM with severe weakness, high CK, cardiac involvement; refractory to treatment

Anti-Mi-2

Adult DM and JDM with hallmark cutaneous disease, milder myositis with good response to treatment

Anti-TIF1-γ (anti-p155/140)

CAM in adult DM; severe cutaneous disease in adult DM and JDM

Anti-SAE

Adult DM; may present with CADM first

Anti-MDA5 (anti-CADM140)

CADM; rapidly progressive ILD

Anti-NXP-2

Predominantly JDM with subcutaneous edema, calcinosis, and severe muscle disease with contractures; increased risk of cancer in some adult DM studies

Anti-HMGCR

NM; associated with statin use in adults; severe proximal muscle weakness; partially responsive to immunosuppressive medications; better response to IVIg

Anti-cN-1A (Mup44, NT5c1A)

IBM; higher mortality risk



Görüntüleme Yöntemleri

MRG(Manyetik Rezonans Görüntüleme) :

- Yağ baskılı T2 ve short tau inversion recovery (STIR) sekansta kaslardaki inflamasyon hastalığının aktif bölgelerini tanımlamakta yardımcıdır.



Görüntüleme Yöntemleri

Kapilleroskopi: Kapiller dilatasyon, Kıvrıntılı (tortüoze) görünüm, ve kapiller kıvrımların kaybı JDM'de görülen önemli bulgulardandır.



Görüntüleme Yöntemleri

- **EMG:** JDM'de seyir çoğunlukla proksimal kaslardaki motor ünitenin potansiyellerinin azalması ve fibrilasyon potansiyelleri görülmesi ile seyreder. Bu durum kastaki lif dallanması, nekroz ve vakuolizasyonun göstergesidir.
- **Doppler USG:** Özellikle iç organ tutulumu beklediğimiz olgularda vakaya göre tercih edilebilir.
- **Ekokardiyografi:** İç organ (KALP) tutulumunu ve kalbin fonksiyonlarını değerlendirmek için tercih edilebilir.
- **Kas Biyopsisi:** JDM tanısında yer almaz ancak Juvenil Polimiyozit düşünülen hastada tanı koydurucu olabilir. (T Cell)

The Bohan and Peter criteria for DM and PM

İlk olarak, diğer tüm miyopati formlarını ele

1. Pelvik kuşak ve proksimal kaslarda genelde ilerleyici, simetrik güçsüzlük (disfaji ya da solunum kasları etkilense de etkilenmese de)

2. Miyoziti kanıtlayan kas biyopsisi

Tip 1 ve Tip 2 kas içciklerinin nekrozu; kas içciklerinin boyutlarındaki farklılanmayla birlikte içciklerin fagositoz, dejenerasyon ve rejenerasyonu; endomysial, perimysial, perivascular, ya da interstitial tek çekirdekli hücreler.

3. Kas ile bağlantılı enzimleri serumda yüksekliği (CK, LDH, transaminases, aldolase)

4. EMG'de miyopati triadı:

a. Kısa, küçük, düşük amplitütlü polifazik motor ünite potansiyelleri

b. Dinlenmede bile görülen fibrilasyon potansiyelleri

c. Tuhaf, yüksek frekanslı ve tekrarlayan deşarjlar

5. Dermatomyozite karakteristik döküntüler (Gottron Papülleri – Heliotrop Döküntü)

Kesin PM: İlk dört bulgunun varlığı, muhtemel PM: 3/4, olası PM: 2/4

Kesin DM: Döküntüye ek 3 diğer bulgu, Muhtemel DM: Döküntüye ek 2 diğer bulgu, olası DM: Döküntüye ek 1 diğer bulgu

Ayırıcı Tanı:

- **Müsküler Distrofiler** (Duchenne ve Becker Müsküler Distrofisi)
- **Metabolik Miyopatiler** (Karnitin Eksikliği Sendromları, Yağ asidi transportu ve beta oksidasyon enzimlerinde defekt, miyoadenilat deaminaz eksikliğinde ve mitokondrial defektlerde)
- **Viral Enfeksiyonlar** (İnfluenza, coxsackie, ekovirus)
- **Diğer Romatolojik Hastalıklar** (Sistemik skleroderma, SLE, Mikst bağ dokusu hastalıkları, poliartritis nodozum, ve sistemik Juvenil İdiyopatik Artrit)
- **Nöromusküler ileti bozuklukları**
- **Genetik Bozukluklar**
- **Steroid Miyopatisi** (İlaç tedavisine bağlı miyopati)
- **Travma**

İlk Tedavi

- **Oral Prednizone:** 2 mg/kg /gün (maksimum 80 mg/gün) 2 doza bölünmüş şekilde
- **IV metil-prednizolon:** 10-30 mg/kg/gün (Maksimum 1 gram) art arda 3 gün daha sonra ihtiyaç halinde haftalık ya da aylık uygulanabilir.
- **Metotreksat:** 15 mg/m² (çok nadir 25 mg/dozu aşarız) haftada 1 kez ağızdan ya da subkütan yolla (1 mg/gün Folik Asit tedaviye eklenmeli)
- **Siklosporin:** 3 - 5 mg/kg günde tek doz ya ikiye bölünmüş dozlarda
- **IV siklofosfamid:** 500 mg/m² 2 haftada bir 3 doz sonra 750 mg/m² her 3 yada 4 haftada bir toplamda 6 ya da 7 doz olacak şekilde.

Kronik Tedavi

- **IVIG:** Dirençli ya da tekrarlayan hastalıkta 2 g/kg (maximum doz 70 g) olacak şekilde. 2 haftada bir 5 doza kadar uygulandıktan sonra ayda bir uygulamaya geçilir. Tedavi 2 yıla kadar uygulanır.
- **Biyolojik ve Sentetik DMARD*'lar:** Rituksimab, Anti-TNF Ajanlar (infliksimab, adalimumab), Abatacept, JAK/STAT inhibitörleri (Baricitinib)
- **Mikofenilat Mofetil:** 4-8 haftalık tedavi günde 2 kez 500mg-1gr aralığında verilebilir.

*disease-modifying antirheumatic drugs

Kronik Tedavi

- **Tacrolimus:** Dirençli deri tutulumunda topikal olarak uygulanabilir.
- **Hidroksiklorakin**
- **Sodyum Thiosülfat:** Antioksidan ve vazodilatör bir madde ayrıca kalsiyum depozitlerini çözücü etkisi ve periferik nöronal ünitelerdeki damarlanmayı arttırıcı etkisi mevcut. Dirençli cilt lezyonları ve kalsinozisi olan bir olguda Abatacept ile kullanımında iyi yanıt alınmış. (Arabshahi B, Silverman RA, Jones OY, Rider LG. Abatacept and

sodium thiosulfate for treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis complicated by ulceration and calcinosis. J Pediatr. 2012 Mar;160(3):520-2. doi:

10.1016/j.jpeds.2011.11.057. Epub 2012 Jan 13. PMID: 22244459; PMCID: PMC3306811.)

Fizik Tedavi

- Hastalığın aktif döneminde egzersiz ve kas güçlendirme sırasında kas hasarı olabileceğinden önce istirahat ve pasif egzersizler yapılır.
- Kas yıkımını düşündürecek bulgular ortadan kalktıktan sonra (kas enzim düzeylerinin normale dönmesi) hastanın kliniğine göre
 - Yoğun fizyoterapi
 - Yürüme egzersizleri
 - Atelleme
 - Kontraktürlerin açılması

Klinik İzlem:

- Hastamıza 10mg/kg olacak şekilde metil prednizolon başlandı.3 gün tedavisini aldıktan sonra prednol 2x20mg'a düşüldü.
- Haftada 1 kez olmak üzere 12,5 mg($0,85\text{m}^2 \times 15$) subkütan Metotreksat ve 5 mg Folbiol başlandı.
- Hidroksiklorkin 100 mg başlandı.

Klinik İzlem:

- Hastanın verilen metil-pulse, metotreksat ve hidroksiklorakin sonrası proksimal kas gücünde artış meydana gelse de hala kas grubu çabuk yorulmakta. Cilt bulguları geriledi.

KAYNAKÇA



- [Arahata K, Engel AG. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies. I: Quantitation of subsets according to diagnosis and sites of accumulation and demonstration and counts of muscle fibers invaded by T cells. *Ann Neurol* 1984; 16:193.](#)
- [Banker BO, Victor M. Dermatomyositis \(systemic angiopathy\) of childhood. *Medicine \(Baltimore\)* 1966; 45:261.](#)
- [McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository \(UK and Ireland\)—clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology \(Oxford\)* 2006; 45:1255.](#)
- [Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:833.](#)
- [Oddis CV, Conte CG, Steen VD, Medsger TA Jr. Incidence of polymyositis-dermatomyositis: a 20-year study of hospital diagnosed cases in Allegheny County, PA 1963-1982. *J Rheumatol* 1990; 17:1329.](#)
- [Pelkonen PM, Jalanko HI, Lantto RK, et al. Incidence of systemic connective tissue diseases in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol* 1994; 21:2143.](#)
- [Symmons DP, Sillis JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. *Br J Rheumatol* 1995; 34:732.](#)
- [Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum* 2003; 49:300.](#)
- [Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360:1197.](#)
- [Moegle C, Severac F, Lipsker D. Epidemiology of juvenile dermatomyositis in Alsace. *Br J Dermatol* 2020; 182:1307.](#)
- [Pachman LM, Abbott K, Sinacore JM, et al. Duration of illness is an important variable for untreated children with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 2006; 148:247.](#)
- [Orione MA, Silva CA, Sallum AM, et al. Risk factors for juvenile dermatomyositis: exposure to tobacco and air pollutants during pregnancy. *Arthritis Care Res \(Hoboken\)* 2014; 66:1571.](#)
- [De Paepe B. Vascular changes and perifascicular muscle fiber damage in dermatomyositis: another question of the chicken or the egg that is on our mind. *Ann Transl Med* 2017; 5:22.](#)
- [Harati Y, Niakan E, Bergman EW. Childhood dermatomyositis in monozygotic twins. *Neurology* 1986; 36:721.](#)
- [LEONHARDT T. Familial occurrence of collagen diseases. II. Progressive systemic sclerosis and dermatomyositis. *Acta Med Scand* 1961; 169:735.](#)
- [Miller FW, Chen W, O'Hanlon TP, et al. Genome-wide association study identifies HLA 8.1 ancestral haplotype alleles as major genetic risk factors for myositis phenotypes. *Genes Immun* 2015; 16:470.](#)
- [Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, et al. TNFalpha-308A allele in juvenile dermatomyositis: association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis Rheum* 2000; 43:2368.](#)
- [Rider LG, Artlett CM, Foster CB, et al. Polymorphisms in the IL-1 receptor antagonist gene VNTR are possible risk factors for juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Immunol* 2000; 121:47.](#)
- [Mamuyova G, O'Hanlon TP, Sillers L, et al. Cytokine gene polymorphisms as risk and severity factors for juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2008; 58:3941.](#)
- [Niewold TB, Wu SC, Smith M, et al. Familial aggregation of autoimmune disease in juvenile dermatomyositis. *Pediatrics* 2011; 127:e1239.](#)
- [Massa M, Costouros N, Mazzoli F, et al. Self epitopes shared between human skeletal myosin and *Streptococcus pyogenes* M5 protein are targets of immune responses in active juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:3015.](#)
- [Shrestha S, Werthil B, Sarwark IF, et al. Lesional and nonlesional skin from patients with untreated juvenile dermatomyositis displays increased numbers of mast cells and mature plasmacytoid dendritic cells. *Arthritis Rheum* 2010; 62:2813.](#)
- [Pachman LM. Inflammatory myopathy in children. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20:919.](#)
- [Gunawardena H, Wedderburn LR, North J, et al. Clinical associations of autoantibodies to a p155/140kDa doublet protein in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology \(Oxford\)* 2008; 47:324.](#)
- [Yasin SA, Schütz PW, Deakin CT, et al. Histological heterogeneity in a large clinical cohort of juvenile idiopathic inflammatory myopathy: analysis by myositis autoantibody and pathological features. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019; 45:495.](#)
- [Kobayashi I, Okura Y, Yamada M, et al. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody is a diagnostic and predictive marker for interstitial lung diseases associated with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 2011; 158:675.](#)
- [Artlett CM, Ramos R, Jimenez SA, et al. Chimeric cells of maternal origin in juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Group. *Lancet* 2000; 356:2155.](#)
- [Reed AM, Picornell YI, Harwood A, Kredich DW. Chimerism in children with juvenile dermatomyositis. *Lancet* 2000; 356:2156.](#)
- [Elst EF, Klein M, de Jager W, et al. Hsp60 in inflamed muscle tissue is the target of regulatory autoreactive T cells in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2008; 58:547.](#)
- [Tezak Z, Hoffman EP, Lutz JL, et al. Gene expression profiling in DOA1*0501+ children with untreated dermatomyositis: a novel model of pathogenesis. *J Immunol* 2002; 168:4154.](#)
- [Balboni T, Niewold TB, Morgan G, et al. Interferon-α induction and detection of anti-ro, anti-la, anti-sm, and anti-rnp autoantibodies by autoantigen microarray analysis in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2013; 65:2424.](#)
- [Moneta GM, Pires Raman D, Marasco E, et al. Muscle Expression of Type I and Type II Interferons Is Increased in Juvenile Dermatomyositis and Related to Clinical and Histologic Features. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71:1011.](#)
- [Mumseme G, Castrogiovanni P, Barbagallo J, et al. Expression of the OAS Gene Family Is Highly Modulated in Subjects Affected by Juvenile Dermatomyositis, Resembling an Immune Response to a dsRNA Virus Infection. *Int J Mol Sci* 2018; 19.](#)
- [Lahoria R, Selcen D, Engel AG. Microvascular alterations and the role of complement in dermatomyositis. *Brain* 2016; 139:1891.](#)
- [Christensen ML, Pachman LM, Schneiderman R, et al. Prevalence of Coxsackie B virus antibodies in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1986; 29:1365.](#)

Tang TT, Sedmak GV, Siegesmund KA, McCreedy SR. Chronic myopathy associated with coxsackievirus type A9. A combined electron microscopical and viral isolation study. *N Engl J Med* 1975; 292:608.

Webster AD, Tripp JH, Hayward AB, et al. Echovirus encephalitis and myositis in primary immunoglobulin deficiency. *Arch Dis Child* 1978; 53:33.

Pachman LM, Hayford JR, Hochberg MC. Seasonal onset in juvenile dermatomyositis (JDM): an epidemiological study. *Arthritis Rheum* 1992; 35:588.

Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, et al. History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Research Registry. *Arthritis Rheum* 2005; 53:166.

Manlhiot C, Liang L, Tran D, et al. Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47:526.

Pachman LM, Hayford JR, Hochberg MC, et al. New-onset juvenile dermatomyositis: comparisons with a healthy cohort and children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1526.

Pachman LM, Litt DL, Rowley AH, et al. Lack of detection of enteroviral RNA or bacterial DNA in magnetic resonance imaging-directed muscle biopsies from twenty children with active untreated juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1513.

Mamryova G, Katz JD, Jones RV, et al. Clinical and laboratory features distinguishing juvenile polymyositis and muscular dystrophy. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65:1969.

McCann LJ, Garay SM, Ryan MM, et al. Oropharyngeal dysphagia in juvenile dermatomyositis (JDM): an evaluation of videofluoroscopy swallow study (VFSS) changes in relation to clinical symptoms and objective muscle scores. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1363.

Dugan EM, Huber AM, Miller FW, et al. Photoessay of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 2009; 15:1.

Wang A, Morgan GA, Paller AS, Pachman LM. Skin disease is more recalcitrant than muscle disease: A long-term prospective study of 184 children with juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84:1610.

Lim LS, Pullenayegum E, Moineddin R, et al. Methods for analyzing observational longitudinal prognosis studies for rheumatic diseases: a review & worked example using a clinic-based cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15:18.

Constantin T, Ponyi A, Orbán I, et al. National registry of patients with juvenile idiopathic inflammatory myopathies in Hungary—clinical characteristics and disease course of 44 patients with juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity* 2006; 39:223.

Akikusa JD, Tennankore DK, Levin AV, Feldman BM. Eye findings in patients with juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005; 32:1986.

COOK CD, ROSEN FS, BANKER BO. DERMATOMYOSITIS AND FOCAL SCLERODERMA. *Pediatr Clin North Am* 1963; 10:979.

Schmeling H, Stephens S, Goia C, et al. Nailfold capillary density is importantly associated over time with muscle and skin disease activity in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:885.

Tse S, Lubelsky S, Gordon M, et al. The arthritis of inflammatory childhood myositis syndromes. *J Rheumatol* 2001; 28:192.

Bingham A, Mamryova G, Rother KL, et al. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87:70.

Huemer C, Kitson H, Malleon PN, et al. Lipodystrophy in patients with juvenile dermatomyositis—evaluation of clinical and metabolic abnormalities. *J Rheumatol* 2001; 28:610.

Verma S, Singh S, Bhalla AK, Khullar M. Study of subcutaneous fat in children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006; 55:564.

Pope E, Janson A, Khambalia A, Feldman B. Childhood acquired lipodystrophy: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:947.

Kobayashi I, Yamada M, Takahashi Y, et al. Interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis: clinical features and efficacy of cyclosporin A. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42:371.

Kobayashi N, Takezaki S, Kobayashi I, et al. Clinical and laboratory features of fatal rapidly progressive interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54:784.

Downey EC Jr, Woolley MM, Hanson V. Required surgical therapy in the pediatric patient with dermatomyositis. *Arch Surg* 1988; 123:1117.

Mamryova G, Kleiner DE, James-Newton L, et al. Late-onset gastrointestinal pain in juvenile dermatomyositis as a manifestation of ischemic ulceration from chronic endarteropathy. *Arthritis Rheum* 2007; 57:881.

Mitchell JP, Dennis GJ, Rider LG. Juvenile dermatomyositis presenting with anasarca: A possible indicator of severe disease activity. *J Pediatr* 2001; 138:942.

Kimball AB, Summers RM, Turner M, et al. Magnetic resonance imaging detection of occult skin and subcutaneous abnormalities in juvenile dermatomyositis. Implications for diagnosis and therapy. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1866.

Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, et al. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:990.

Haas RH, Dyck RF, Dubowitz V, Pepys MB. C-reactive protein in childhood dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 1982; 41:483.

Guzmán J, Petty RE, Malleon PN. Monitoring disease activity in juvenile dermatomyositis: the role of von Willebrand factor and muscle enzymes. *J Rheumatol* 1994; 21:739.

Bloom BJ, Tucker LB, Miller LC, Schaller JG. von Willebrand factor in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22:320.

Wedderburn LR, Varsani H, Li CK, et al. International consensus on a proposed score system for muscle biopsy evaluation in patients with juvenile dermatomyositis: a tool for potential use in clinical trials. *Arthritis Rheum* 2007; 57:1192.

Li CK, Varsani H, Holtzman JL, et al. MHC Class I overexpression on muscles in early juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 2004; 31:605.

Sag E, Demir S, Bilginer Y, et al. Clinical features, muscle biopsy scores, myositis specific antibody profiles and outcome in juvenile dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 2021; 51:95.



Dinlediğiniz için teşekkürler.