



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Olgu Sunumu

19 Ağustos 2021

Araş.Gör.Dr. Gül ÜLKER



8 yaş kız hasta



şikayet:Ateş,eklem ağrısı,döküntü,el ve ayak sırtında
şişlik

- **Hikayesi:** Bize olan yatışından 13 gün önce dış merkezde uzamış ateş nedeni ile takip edilen hastaya önce seftriakson başlanmış, ateşleri devam etmesi üzerine vankomisin eklenmiş. Antibiyotik tedavilerinin 10. gününde ateşli seyirlerinin devam etmesi üzerine hastanın tedavisine sefepim,targosid eklenmiş, atipik etkenler açısından klaritromisin eklenmiş, afr yüksekliği devam etmiş. Yapılan görüntülemelerinde toraks bt: Mediastinal lap,atelektazi görülmüş olup, batın usg değerlendirilmesinde 3 mm serbest sıvı ve hepatosplenomegali saptanmış.Hastanın el ve ayak sırtlarında ödem ve eklem ağrılarının da olması üzerine tarafımıza sevk edilmiş.

Özgeçmiş

- **Prenatal:** Rutin gebelik takipleri yapılmış, özellik yok.
- **Natal:** Miadında, NSVYD
- **Sarılık öyküsü yok. YDYBÜ yatışı yok.**
- Bilinen alerji öyküsü yok.
- Bilinen hastalık yok.
- Aşıları ayı ile uyumlu.
- Nöromotor gelişimi yaşitlarıyla uyumlu.

Soygeçmiş

- Anne: 30 yaş, sağ- sağlıklı
- Baba: 32 yaş, sağ- sağlıklı
- Kardeşler: 1. çocuk: 17 y, E, ss
2.cocuk:15 y, E, ss
3.çocuk:Hastamız
4.çocuk:4 yaş,ss
- Akraba evliliği öyküsü yok.
- Ailede bilinen bir hastalık öyküsü yok.
- Ailede covid enfeksiyonu geçirme öyküsü yok

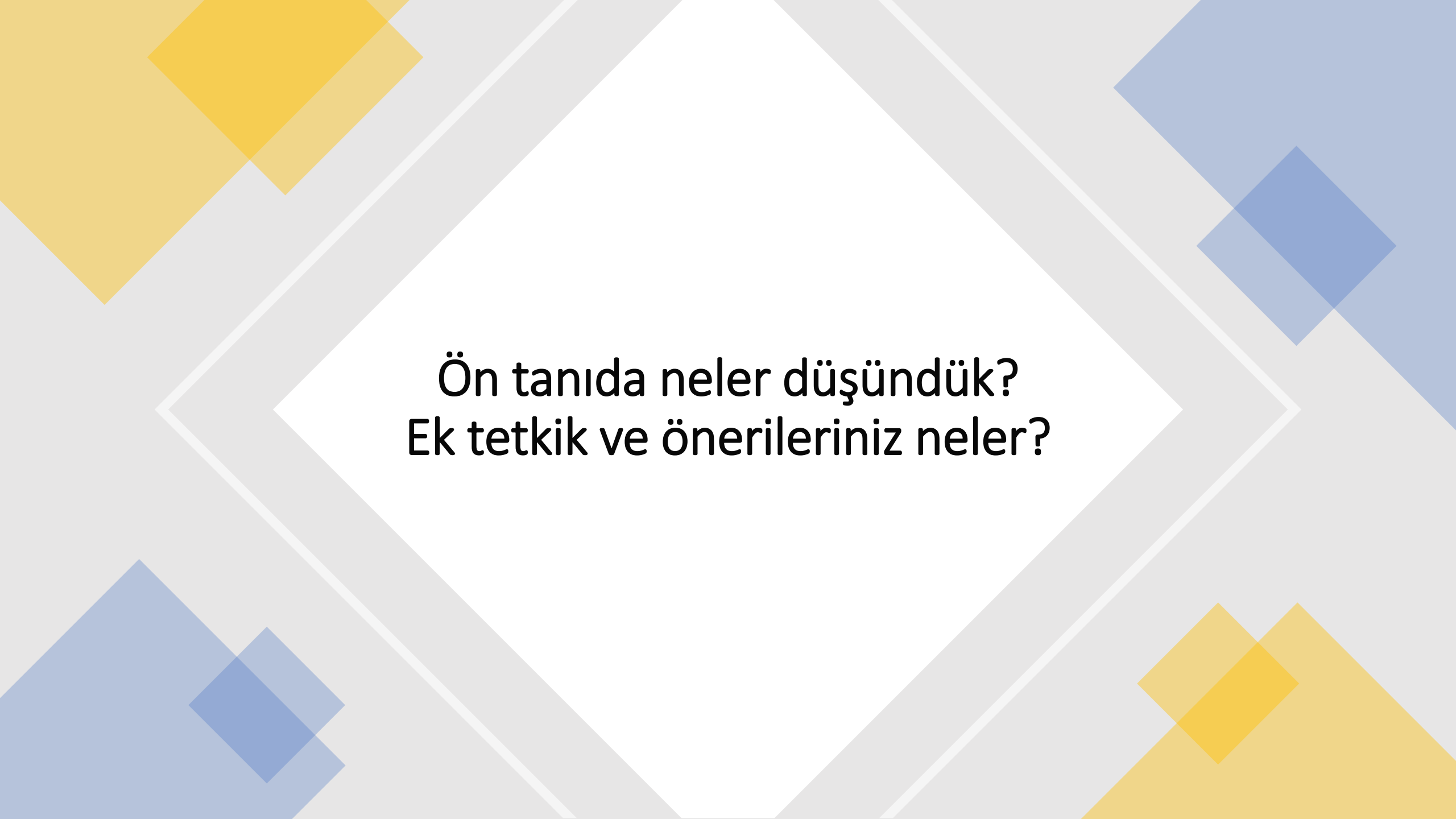
Fizik Bakı

- ATEŞ: 38.2
- Nabız: 139
- Solunum sayısı: 42
- Kan Basıncı: 112/65
- Oksijen saturasyonu:100
- Kilo: 25 kg
- Boy: 120 cm

Fizik Muayene

- Cilt: Turgor ve tonusu doğal. **Yaygın basmakla solan makuler döküntü.**
- Baş- Boyun: **Servikalde 1x1 cm boyutlu, mobil LN** mevcuttu.
- Göz: IR (++)/++).
- KBB: Orofarenks doğal.
- Solunum Sistemi: **Her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu fakat akciğer sesleri azalmıştı.** Dinlemekle ral ,ronküs yoktu. Dispne yoktu. Solunum düzenliydi.
- Dolaşım Sistemi: S1 (+) S2 (+) Ek ses, üfürüm yok. Tüm nabızlar palpabl. KDZ<2 sn.

- Sindirim Sistemi: Batın rahattı, rebound ve defans yoktu.**Dalak kot altı 1-2 cm ele geliyordu, traube kapalıydı.**
- Ürogenital Sistem: Haricen kız, özellik yok.
- İskelet Sistemi: **Yaygın eklem ağrısı mevcuttu.Sağ ayak bileği şişti.**
- Sinir Sistemi:Bilinç açık. Oryante,koopere. Ense sertliği yok. Kernig ve brudzinski bulguları yok.
- DTR normal. Patolojik refleks yok. GKS:15



Ön tanıda neler düşündük?
Ek tetkik ve önerileriniz neler?

Hemogram

- **WBC - $3,04 \times 10^3/\mu\text{L}$**
- NEU - $1,95 \times 10^3/\mu\text{L}$
- **LYM - $0,44 \times 10^3/\mu\text{L}$**
- MONO - $0,65 \times 10^3/\mu\text{L}$
- MONO % (Monosit Yüzdesi) - 21,4 %
- EOS - $0,00 \times 10^3/\mu\text{L}$
- BASO - $0,00 \times 10^3/\mu\text{L}$
- **RBC - $3,59 \times 10^6/\mu\text{L}$**
- **HGB - 9,1 g/dL**
- **HCT (Hematokrit) - 26,5 %**
- MCV - 73,8 fL
- **MCH - 25,3 pg**
- MCHC - 34,3 g/dL
- RDW-SD - 40,2 fL
- **PLT (Trombosit) - $164 \times 10^3/\mu\text{L}$**

Biyokimya

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 74,3 mg/dL
- Ürea - 20,2 mg/dL
- BUN (Kan üre azotu) - 9,44 mg/dL
- Kreatinin - 0,27 mg/dL
- Bilirubin, Total - 0,44 mg/dL
- Bilirubin, Direkt - 0,20 mg/dL
- Bilirubin, İndirekt - 0,24 mg/dL
- **AST (SGOT) - 47 U/L**
- **ALT (SGPT) - 75,6 U/L**
- **ALP (Alkalen Fosfataz) - 113 U/L**
- **LDH - 770 U/L**
- Amilaz - 52 U/L
- Lipaz - 24,7 U/L
- **Protein, Total - 58,2 g/L**
- **Albumin - 25,4 g/L**
- Globulin - 32,8 g/L
- Düzeltilmiş Sodyum - 136,6 mmol/L
- Sodyum (Na) - 137 mmol/L
- Potasyum (K) - 3,4 mmol/L
- Klor (Cl) - 107 mmol/L
- Kalsiyum - 7,71 mg/dL
- Düzeltilmiş Kalsiyum - 8,88 mg/dL
- Magnezyum (Mg) - 2,35 mg/dL
- Fosfor (P) - 3,12 mg/dL
- **CRP - 148,48 mg/L**

- PTZ(Protrombin Zamanı) - 14,5 s
- PTZ (Aktivasyon) - 86 %
- PTZ (INR) - 1,10
- APTT - 32,5 sn
- Fibrinojen - 2,83 g/L
- **D-Dimer - 2,71 µg/mL**
- CK-MB Kütle - <2,0 ug/L
- Troponin - I - <10 ng/L
- **NT Pro - BNP - 2300 ng/L**

- **Ferritin - 1233 ug/L**
- Prokalsitonin - 3,83 ng/mL
- **Sedimentasyon - 38 mm/h**
- **Trigliserid-227,6 mg/dl**

Periferik Yayma

- PNL:%80
- LYM:%18
- Mono:%2
- Atipik hücre izlenmedi.
- Trombosit kümeleri yeterli sayıda izlendi.

TiT:normal

PAAG

- Bilateral plevral efüzyon

Vakamızdaki patolojik bulgular:

Splenomegali

Lenfadenopati

Basmakla solan
maküler döküntü

Sağ diz ekleminde
şişlik

Eklemler
bölgelerinde
yaygın hassasiyet

Bilateral plevral
efüzyon

Pansitopeni

AFR da yükseklik

Ferritin artışı

Hipertrigliseridemi

Klinik İzlem

- Uzamış ateşi olan hastamız covid enfeksiyonu ekarte edilene kadar çocuk covid enfeksiyon servisimize yatırıldı.
- DM de başlanan ve devam eden sefepim, klaritromisin ve teikoplanin tedavisine ç.enfeksiyonun önerisiyle klindamisin (4x10 mg/kg/gün) de eklendi.
- Ç.romatolojinin önerisi ile yatışının ilk günü 2gr/kg/gün dozundan İVİG tedavisi aldı.
- Nt-ProBNP yüksekliği nedeniyle ekg si ile ç.kardiyolojiye EKO açısından danışıldı.Klinik izlem önerildi.
- Uzamış ateş nedeni Ç.hematolojiye KİA açısından danışılan hastamıza yatışının ertesi günü KİA yapıldı.
- KİA sonucu:normosellüler heterojen kemik iliği ve megakaryositler görüldü. %7 eritroblast % 4 normoblast % 34 promyelosit % 2 metamyelosit % 38 band % 3 nötrofil % 1 eozinofil % 11 lenfosit görüldü. **Hemofagositik hücreler izlendi.** Sistemik JİA/MAS lehine değerlendirildi.

- Oral alımı kötü, genel durumu düşkün olan hastamıza sıvı destek tedavisinde bulunuldu.
- Batın ve toraks BT leri tekrardan yorumlatıldı. Sözel yorum olarak Belirgin HSM yok. Mediastende lenfadenopati izlenmedi. Pelvik serbest sıvı ve bilateral plevral effüzyon mevcut. Aksillerde max 9 mm boyutunda lap olduğu söyелendi.
- Ç.romatoloji tarafından hastamıza sistemik JİA tanısı kondu. Hastamıza bu yönde 3 gün 500 mg metilpulse tedavisi verildi. Anakinra (1*100 mg) tedavisine başlandı.
- Takibinde karın ağrısı gelişen hastanın fm de defans, rebound yoktu. ADBG normaldi. Ağrısı devam edince batın USG yapıldı. Akut patoloji izlenmedi. Kanlarında amilaz ve lipazı belirgin artan hastamız ç.gastroenterolojiye danışıldı. Pankreatit açısından izleme alınan hastamızın sıvı destek tedavisi 2000 cc/m2 den olacak şekilde düzenlendi. Oral alımı durduruldu. Ağrı için parol ve lüzumu halinde contramal yapıldı.

- 2 tane covid pcr negatifliği sonrası hasta .enfeksiyon servisine yatırıldı.Yatışının ilk günü hipotansif seyreden,sf yüklemelerine cevap vermeyen hasta .ybü izleme alındı.Teikoplanin ve sefepim tedavisi durduruldu.Seđtik şok açısından vankomisin ve meropenem tedavilerine geçildi.Kan basıncı 50 p altı seyreden hastamıza 0.1 mcg/kg/dk dan adrenalin infüzyonuna başlandı.İnfüzyon 3.günün sonunda kesildi.
- Kontrol batın bt de pankreas ödemli,batın içi serbest sıvı artmış olarak izlendi.
- Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı.
- 500 mg metilpulse tedavisi 8 gün verildi.Sonrasından 100 mg doza inilerek tedaviye devam edildi.
- Metilpulse tedavisinin 3.gününde tedaviye siklosporin de eklendi.
- Metilpulse tedavisinin 3.gününde ateşsiz izlendi.

- Hasta Ç.YBÜ de 5 gün izlendi sonrasında genel ç.servisine devredildi.
- Totalde 8 gün 500 mg metilpulse,5 gün 100 mg metilpulse ardından 2x25 mg po prednol tedavileri uygulandı.Anakinra ve siklosporin tedavilerine devam edildi.
- Tedavi altında olan hastamızda hemolitik anemi gelişti.Hemolitik anemi gelişiminin Anakinra tedavisine sekonder olduğu düşünüldü.Yüksek dozdan alan hastamızın Anakinra dozu 2 mg/kg/gün e düşürüldü.Sonrasında anemisi devam etmedi.
- Servis yatışının 2.gününde iv sıvı desteği kesildi.Karın ağrısı,eklem ağrısı olmadı.Ateşsiz izlendi.



SİSTEMİK JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT (SJİA)

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT (JİA) NEDİR?

Tanısı;

- Başlangıç yaşı<16 yaş
- Artrit: (≥ 1 eklemdede) eklemdede şişme veya efüzyon veya eklemdede hareket kısıtlılığı, hareketle ağrı ya da hassasiyet, ısı artışı bulgularından en az 2'sinin olması.
- Hastalık süresi ≥ 6 hafta (aynı eklemdede ≥ 6 hafta)
- Diğer enfeksiyöz nedenler, maligniteler dışlanmış olmalı

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİT (JİA) NEDİR?

Türkiye’de JİA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur.

JİA alt tipi dağılımı;

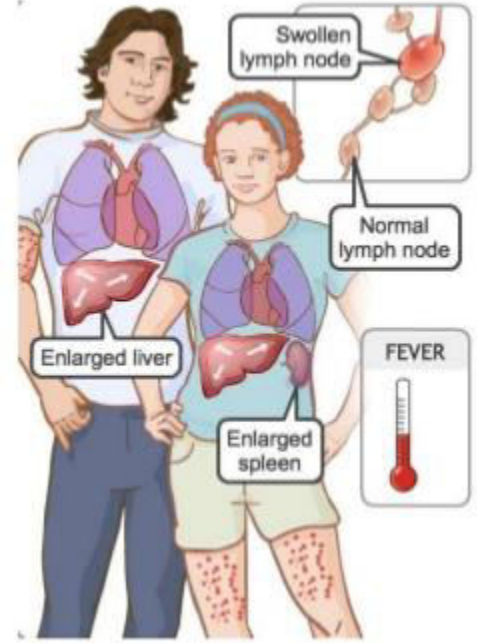
- Oligoartiküler JİA (persistan %36,9)
- Romatoid faktör negatif poliartiküler JİA (%20,3)
- Entezit ilişkili artrit (%18,9)
- Sistemik JİA (%14,5)
- Oligoartiküler JİA (extended %4,1)
- Romatoid faktör pozitif poliartiküler JİA (%3,2)
- Psöratik artrit (%2,1)

SİSTEMİK JİA NEDİR?

- JİA hastaların da yaklaşık **%10-20'sini** sistemik JİA alt grubu
- **Sistemik JİA**, tanı kriterleri; **en az 2 hafta süren ateş ve artrite ek olarak tipik döküntü, yaygın simetrik lenfadenopati, karaciğer veya dalağın büyümesi veya serozit** (perikardit, plevral veya perikardiyal efüzyon, nadiren peritonit) tablolarından en az birinin varlığıdır.

SİSTEMİK JİA KLİNİĞİ NEDİR?

- Aralıklı **yüksek ateş** ve diğer eklem dışı bulgularla karakterizedir.
- Kız ve erkek görülme oranı eşittir.
- Etkilenen çocuklar **genellikle 4 yaşından küçük olmakla** birlikte herhangi bir yaşta da hastalık görülebilir.
- Ateş karakteristik olarak günde bir ya da iki kez 39,5 dereceye kadar yükselebilir.
- Ateş gün içinde sabah ve akşam olmak üzere **2 kez pik** yapar.



SİSTEMİK JİA KLİNİĞİ NEDİR?

- Hastaların çoğunda **ateşle beraber** vücudun çoğunlukla **gövde ve proksimal ekstremitelerde** pembe renkli, **ateşin düşmesi ile beraber kendiliğinden sönen**; bazen kaşıntılı olabilen tipik olarak **makuler döküntüler** ortaya çıkar.

- Bir kısım hastada **persistan artrit**in **görüldüğü** çoklu eklem tutulumunun olduğu, hem küçük hem de büyük eklemlerin tutulumu

Olabilir ancak klasik olarak poliartikülerdir ve çok destrüktif kalça, servikal omurga ve temporamandibular eklemi tutabilir.



Koebner fenomeni ile sistemik jüvenil idiyopatik artrit döküntüsü



Bir hastanın sırtındaki sistemik jüvenil idiyopatik artrit döküntüsü Panel A'da, Panel B'de yakından görünümle gösterilmektedir. Döküntü genellikle hafifçe kabarık ve farklı boyutlarda olan çok sayıda yuvarlak ila oval, somon pembesi maküllerden oluşur. Döküntü, cildin okşanması veya diğer küçük travmaların (Koebner fenomeni) ardından ortaya çıkabilir.

SİSTEMİK JİA KLİNİĞİ NEDİR?

- Hastaların yaklaşık **üçte birinde belirgin lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali** görülür.
- **Plörit, perikardit** görülebilir.
- **Artrit** ise bu semptomlara eşlik edebilir ya da haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir ve tanıyı zorlaştırabilir.

SİSTEMİK JİA LABORATUAR BULGULARI NEDİR?

- Sistemik JİA'lı hastalarda belirgin lökositoz vardır. **Akut faz göstergelerinde** ve özellikle de **ferritin düzeyinde** belirgin yükselme vardır.
- Hastaların %40'ında belirgin **kronik hastalık anemisi** vardır.
- Sistemik başlangıçlı JİA'lıların hemen tamamında **ANA ve RF negatiftir.**

- Kötü prognaz kriterleri:

- 1.Poliartiküler tutulum

- 2.>3 ay süren ateş

- 3.>6 ay süren sedim yüksekliği

- 4.Trombositoz görülmesi

Hastalığın başlangıcından sonraki ilk altı aydan sonra aktif hastalığı (örneğin ateş, artrit, yüksek trombosit sayısı, devam eden glukokortikoid tedavisi gereksinimi) olan hastalar, devam eden hastalık ve yıkıcı artrit için daha kötü bir prognoza sahiptir.

Sistemik JİA'da Tedavi Yaklaşımı

- **Başlangıç tedavisinin** seçimi, hastanın makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) belirtileri gösterip göstermediği de dahil olmak üzere hastalığın ciddiyetine bağlıdır.
- Hafif-orta derecede prezentasyona sahip (ateş, döküntü, hafif-orta artrit) olan, olası sJIA'lı çocuklarda başlangıç tedavisi olarak aspirin dışındaki herhangi bir NSAİD uygundur ve standart antiinflamatuvar dozlarda verilir.
- Genel olarak, tek başına bir NSAİD denemesi bir veya iki haftadan fazla sürmemelidir, çünkü bu zaman çerçevesi içinde ek bir ajana ihtiyaç olup olmadığı genellikle hızlı bir şekilde anlaşılır. NSAİİ kullanımına rağmen (devam eden yüksek ateş, döküntü, artrit, serozit gibi) belirgin semptomlar gelişen veya devam eden çocuklarda ek tedavi endikedir.

Sistemik JİA'da Tedavi Yaklaşımı

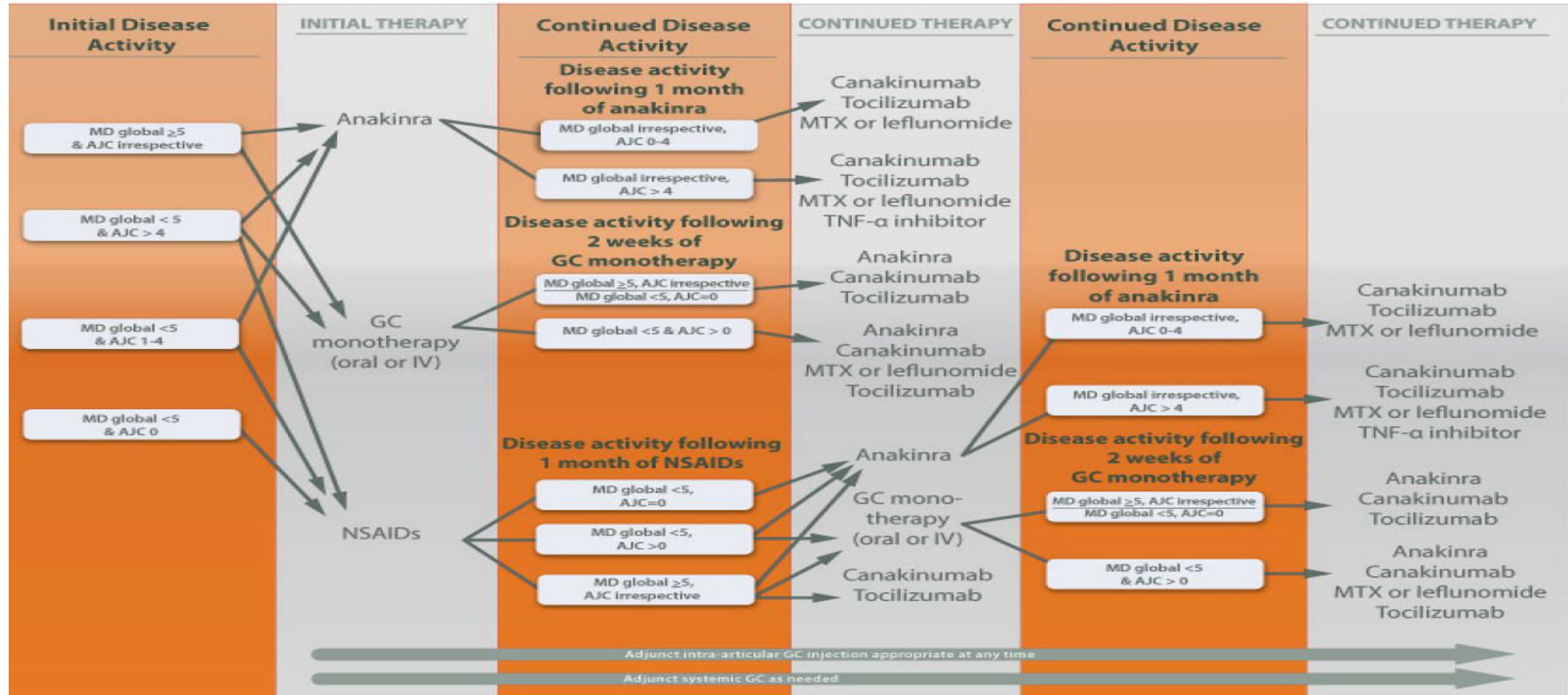
- **Orta-şiddetli akut hastalık** - İlk semptomları serozit, olası erken MAS, orta-şiddetli poliartrit (NSAID denemesi olsun veya olmasın) veya NSAID'lere zayıf yanıt veren yüksek ateş gibi ciddi sistemik belirtileri içeren hastalar için anakinra, canakinumab veya tocilizumab gibi IL-1 veya IL-6'yı inhibe eden biyolojik ajanlardan birinin başlatılmasını önerilmektedir. Ağrı kontrolü için gerekirse NSAID'lere diğer ajanlarla birlikte devam edilebilir. Nispeten şiddetli semptomlarla başvuran veya erken MAS şüphesi olan hastalarda, bir anti-IL-1 veya IL-6 ajanına ek olarak glukokortikoidler de tedaviye dahil edilmelidir.

Sistemik JİA'da Tedavi Yaklaşımı

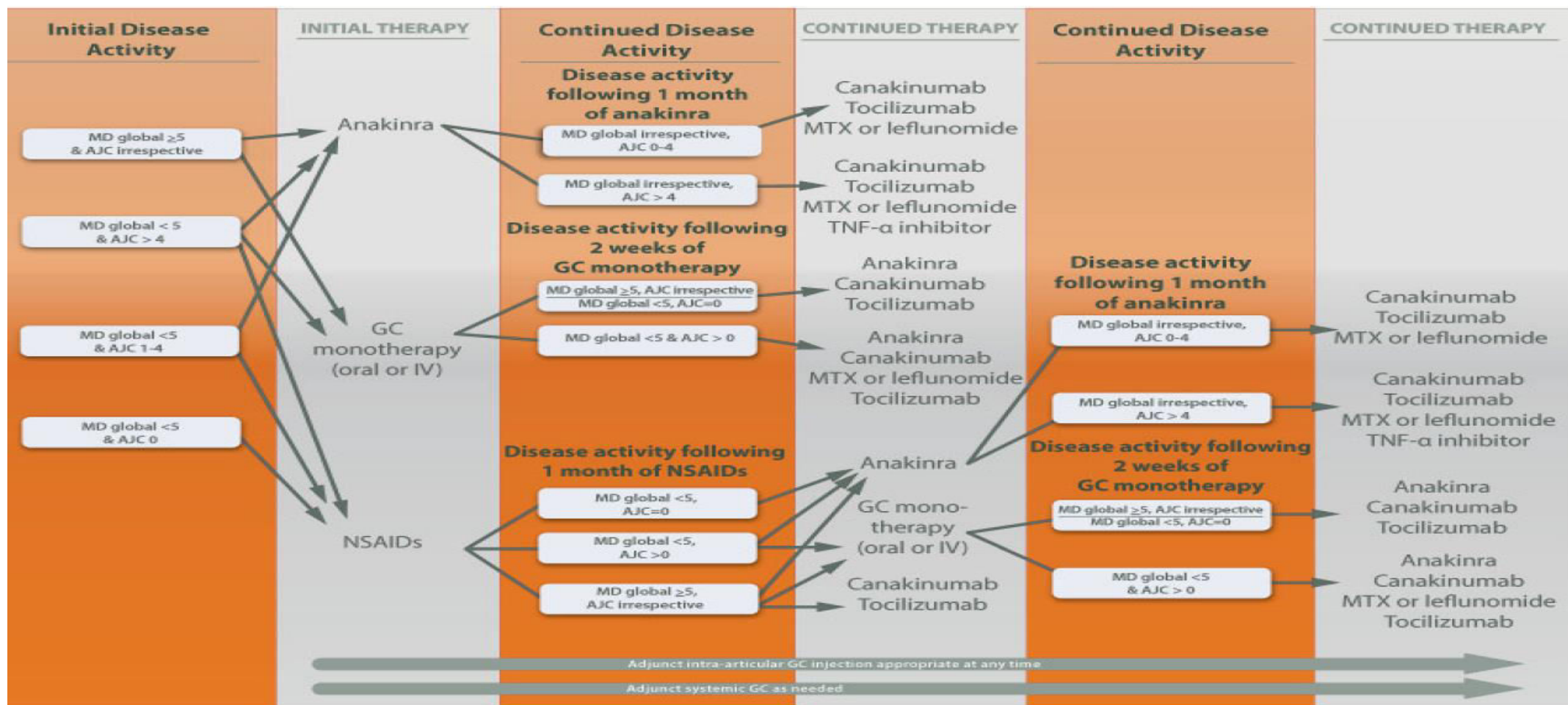
- **Dirençli akut hastalık:** Başlangıç tedavisinin bir parçası olarak biyolojik DMARD tedavisine başlanan hastalarda poliartrit, ateş ve döküntü devam ederse bir hafta içinde bir glukokortikoid eklenmesini öneririz. MAS veya şiddetli serozit kanıtı varsa, glukokortikoid daha erken eklenmelidir. Her iki ilaca da tipik olarak hastalık kontrolü sağlanana kadar devam edilir. Anti-IL-1 ve anti-IL-6 ajanları, randomize çalışmalarda iyi etkinlik göstermiş ve glukokortikoidlerin azaltılmasına olanak sağlamıştır.
- **Tekrarlayan veya polifazik hastalık :**Bazı hastalarda polifazik hastalık seyri vardır, hastalık tedavi olmaksızın aylar veya yıllar boyunca tamamen durgun hale gelir ve ardından epizodik olarak tekrarlar. Bu tekrarlayan bölümleri tedavi etme yaklaşımı, başlangıç tedavisi ile aynıdır.

SİSTEMİK JİA TEDAVİSİ NEDİR?

PATIENT WITH ACTIVE SYSTEMIC FEATURES & VARYING DEGREES OF SYNOVITIS



PATIENT WITH ACTIVE SYSTEMIC FEATURES & VARYING DEGREES OF SYNOVITIS



MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU (MAS)

- Sistemik romatizmal hastalıklara ikincil gelişen hemofagositoz durumuna MAS denir.
- Açıklanamayan ateş ve sitopeni ile başvuran olgularda akılda tutulmalı.
- Sistemik JİA, Kawasaki hastalığı, SLE ve otoinflammatuvar hastalıkların seyrinde görülebileceği gibi bu hastalıkların başlangıç bulgusu olarak da karşımıza çıkabilir.
- Ateş, splenomegali, hepatomegali, lenfadenopati, sitopeni, azalmış fibrinojen ve artmış TG ve ferritin düzeyleri vardır.
- **Artmış CRP varlığında sedimentasyonun düşük olması önemli bulgudur.**

MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU (MAS)

Bilinmeyen ateşli bir hasta veya şüpheli SJIA tanısı olan hasta aşağıdaki kriterleri sağlıyorsa MAS olarak sınıflanır:

Ferritin >700ng/mL ve aşağıdakilerden herhangi ikisi

+

- 1. Trombosit $\leq$ 180000**
- 2. AST > 50 U/L**
- 3. LDH > 160mg/dL**
- 4. Fibrinojen $\leq$ 360mg/dL**

MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU (MAS)

Ateş

- İnterlökinlerin yüksek düzeyi nedeniyle ortaya çıkar.

Pansitopeni

- Pansitopeni, TNF yüksekliği ve hemofagositoz ile açıklanabilir.

HiperTg

- Artmış TNF salınımının lipoprotein lipaz aktivitesini azaltmasına bağlıdır.

Hipofibrinojenemi

- Makrofajlardan çok miktarda salınan plazminojen aktivatörleri nedeniyledir

Ferritin artışı

- Ferritin aktive makrofajlardan salınır ve hastalık aktivitesini gösterir.

HSM, transaminaz ve bilirubin yüksekliği ve nörolojik bulgular

- Lenfosit ve histiositlerin organ infiltrasyonu ile ortaya çıkar.

MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU (MAS)

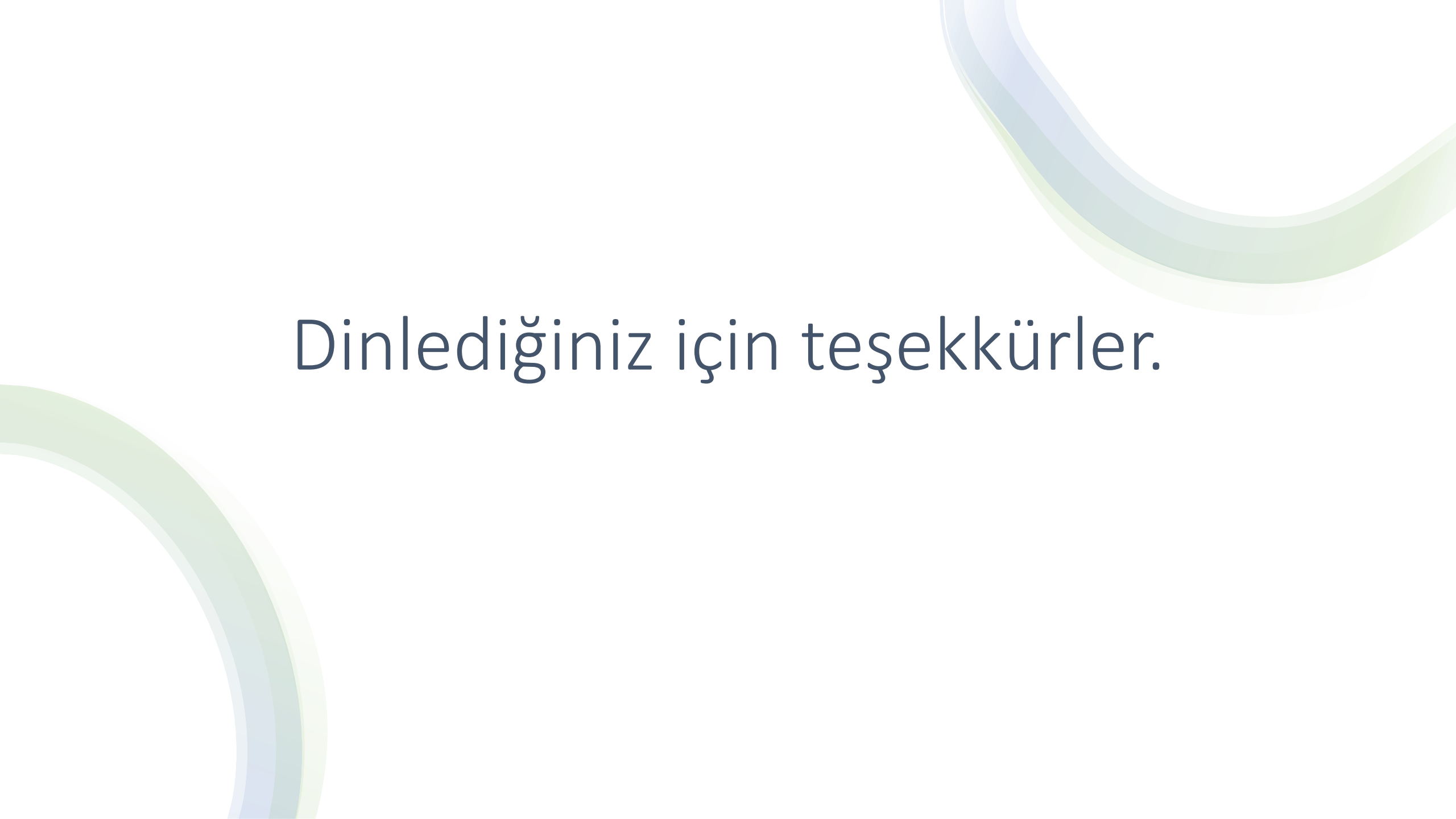
Laboratuvar	SJİA	MAS
Lökosit	↑↑	Normal/ ↓
Hemoglobin	Normal/ ↓	Normal/ ↓
Trombosit	↑↑	↓
ESR	↑↑	↓
Transaminazlar	Normal	↑↑
Bilirubin	Normal	Normal / ↑
LDH	Normal/ ↑	↑
Trigliserid	Normal	↑↑
APTT	Normal	↑
Fibrinojen	↑	↓
Ferritin	Normal/ ↑	↑↑
Souble CD25	Normal/ ↑	↑↑
Souble CD163	Normal/ ↑	↑↑

MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU (MAS)

MAS tanısı konulduğunda veya şüphelenildiğinde, MAS tedavisi acilen yüksek doz glukokortikoidlerle metilprednizolon 30 mg/kg, maksimum doz 1 gram, günlük intravenöz) ile başlatılmalıdır.

Siklofosfamid ,siklosporin,etoposid veya anakinra ile başarılı tedavi olmuş vaka raporları literatürde var. Sistemik JIA'lı hastalarda refrakter MAS tedavisi de ilk atak tedavisi gibidir.

Tedavide amaç sitokin fırtınasını durdurmaktır.

The image features a light gray background with decorative curved lines in the corners. In the top right corner, there is a thick, multi-layered curve transitioning from light blue to light green. In the bottom left corner, there is a similar thick, multi-layered curve transitioning from light green to light blue. The text is centered in the middle of the image.

Dinlediğiniz için teşekkürler.