



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati: tek merkez verileri

## Juvenile idiopathic inflammatory myopathy: single center data

Sibel Balcı<sup>1</sup>, R. Miray Kışla Ekinci<sup>1</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>2</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Rheumatology, <sup>2</sup>Department of Pediatric Allergy-Immunology, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2018;43(3):685-691*

### Abstract

**Purpose:** Juvenile idiopathic inflammatory myopathies (JIIMs) are rare autoimmune diseases. Delay in treatment may cause serious morbidity and mortality. Aim of this study is to evaluate demographic and clinical features, laboratory data, treatment modalities and outcome of patients with JIIMs.

**Materials and Methods:** 15 patients with JIIMs, followed between 2003 and 2017 at Pediatric Rheumatology Department were included this study. We retrospectively collected data from patients' medical records and analyzed them.

**Results:** Out of the 15 patients, 13 (80 %) had Juvenile Dermatomyositis (JDM), 2 (13.3%) Juvenile Polymyositis (JPM) and 1 (6.7 %) Overlap Myositis (OM, with scleroderma). Clinical symptoms at diagnosis were proximal muscle weakness (100%), heliotrope rash and malar rash (86.7%), Gottron papule (73.3%). Early aggressive treatment with corticosteroid (100%) and methotrexate (86.7%) were started. Intravenous immunoglobulin in 4 patients (26.7 %), cyclosporine in 3 patients (20 %), cyclophosphamide in one patient (6.7 %), and mycophenolate mofetil in one patient (6.7%) were among additional immunosuppressive treatments. Eventually all patients achieved remission but two had calcinosis and one had lipodystrophy.

**Conclusion:** Early diagnosis and early aggressive treatment are the key points for JIIMs. For this reason, international standard treatment and follow-up programs should be taken into consideration during the disease process.

**Key words:** Juvenile idiopathic inflammatory myopathies, Juvenile dermatomyositis, childhood, muscle weakness.

### Öz

**Amaç:** Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopatiler (JIIM) nadir görülen, kronik kas inflamasyonu ile seyreden, ciddi morbidite, mortalite ile sonuçlanan bir grup otoimmün hastalıktır. Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından JIIM tanısı ile izlenen hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin, tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Eylül 2003 ile Haziran 2017 tarihleri arasında JIIM tanısı ile izlemde olan 15 hasta çalışmaya alındı. Demografik veriler, tanı ve takip laboratuvar verileri, EMG ve kas biyopsi sonuçları, uygulanan tedaviler, tedavi yanıtları ve hastalık komplikasyonları geriye dönük arşiv dosyalarından elde edildi.

**Bulgular:** JIIM hastalarının kız erkek oranı 2.75:1 idi. Hastaların 13 tanesi (%80) Juvenil Dermatomyozit (JDM), 2 tanesi (%13.3) Juvenil Polimiyozit (JPM) ve bir tanesi (%6.7) Overlap Miyozit (OM) tanısı ile izlemdeydi. Başlangıç bulguları heliotrop raş ve malar raş (%86.7), Gottron papülü (%73.3) ve proksimal kas güçsüzlüğü (%100) idi. Erken dönem kortikosteroid tedavisi tüm hastalara ve metotreksat tedavisi 13 hastaya (%86.7) başlandı. Ayrıca 3 hastaya (%20) siklosporin, bir hastaya (%6.7) siklofosfamid, bir hastaya (%6.7) mikofenolat mofetil ve 4 hastaya (%26.7) intravenöz immunoglobulin (IVIg) kullanıldı. Sonuçta tüm hastalar remisyona ulaştı fakat hastalık komplikasyonu olarak 2 hastada kalsinosis, bir hastada lipodistrofi gelişti. **Sonuç:** JIIM'de erken tanı ve yoğun immünespresif tedavi hastalık komplikasyonu gelişimini önlemede önemlidir. Bu nedenle uluslararası standart tedavi ve izlem programları hastalık süreci boyunca dikkate alınarak izlem yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati, juvenil dermatomyozit, kas güçsüzlüğü

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Balcı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: drsibelbalci@hotmail.com  
Geliş tarihi/Received: 11.09.2017 Kabul tarihi/Accepted: 13.01.2018

## GİRİŞ

Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopatiler (JIIM) kronik kas inflamasyonu ve güçsüzlükle giden ve nadir görülen heterojen bir grup otoimmün hastalıktır. Sınıflaması zor bir hastalık grubudur ve belli başlı üç alt grubu juvenil dermatomyozit (JDM), juvenil polimiyozit (JPM) ve overlap miyozittir (OM). Tümünde simetrik proksimal kas güçsüzlüğü ortak bulgu olarak bulunmaktadır. JDM; Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopatiler arasında en sık görülen miyozittir ve ortalama yıllık insidansı milyonda 0.19-4.1'dir<sup>1,2,3</sup>.

Son zamanlarda İngiltere ve Amerika'dan yapılan iki farklı çalışmada JDM başlangıç yaşı ortalama 7 yaş olarak bildirilmiş (%25'i 4 yaş altı) ve kadın erkek oranı 2.2:1 olarak rapor edilmiştir<sup>4,5</sup>. Türkiye'den yapılmış çok fazla epidemiyolojik çalışma bulunmamakla birlikte 2017 yılında Barut ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada JDM tanı yaşı ortalama 6.6 yaş, kadın erkek oranı 2.3:1 olarak bildirilmiştir<sup>6</sup>. JDM'nin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel faktörlerin tetikleme ile genetik eğilimi olan bireylerde immün disfonksiyon ve doku patolojisi sonucu geliştiği düşünülmektedir<sup>7</sup>. JDM tipik deri döküntüsü, proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterizedir fakat kalp, akciğerler, gastrointestinal sistem gibi diğer organları da etkileyebilmektedir<sup>7</sup>. JDM tanısı Peter ve Bohan tanı kriterlerine göre konmaktadır: 1-simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, 2-karakteristik kutanöz değişiklikler: heliotrop raş, periorbital ödem, eklem ekstensör yüzeylerde eritematöz papül, 3-iskelet kas enzim düzeylerinde yükseklik, 4-elektromiyografik (EMG) olarak miyopati varlığı, 5-kas biyopsisinde inflamatuvar miyopati bulguları. Muhtemel JDM tanısı için karakteristik raş varlığı ile birlikte diğer bulgulardan ikisinin varlığı gerekmekte olup, kesin JDM tanısı için karakteristik raş varlığı ile birlikte 3 ek kriter varlığı aranmaktadır. Ayrıca JDM'nin tanı aşamasında diğer inflamatuvar miyopatiler mutlaka dışlanmalıdır<sup>7</sup>. Son zamanlarda JIIM tanısında invazif olmayan tekniklerin kullanımında artış ile birlikte MRI kas inflamasyonunu göstermede önemli role sahip olmuştur. Böylece MRI invazif olmaması nedeni ile EMG ve kas biyopsisi gibi invazif tekniklerin yerine tercih edilir olmuştur<sup>8</sup>.

JDM tedavisinin temelini uzun yıllar kullanılan sistemik kortikosteroid ve metotreksat oluşturmaktadır. Ayrıca son zamanlarda biyolojik

tedaviler de kullanılmakta ve olumlu sonuçlar alınmaktadır. Fakat hastalığın seyri esnasında görülen kalsinozis ve lipodistrofi gibi komplikasyonlar hala tedavisi zor durumlar olarak karşımızda durmaktadır<sup>7</sup>.

Juvenil Polimiyozit JIIM'lerin %4-8'ini oluşturmaktadır. Fizik muayenede proksimal ve distal kas güçsüzlüğü bulunmakta fakat JDM'de bulunan karakteristik raş gözlenmemektedir. JPM başlangıç yaşı ergenlik dönemlerinde yani JDM'ye göre daha ileri yaşta olma eğilimindedir. Hastaların CK düzeyleri daha yüksek olma eğiliminde ayrıca daha fazla miyalji, daha ağır hastalık başlangıcı muhtemeldir<sup>9</sup>. Diğer inflamatuvar miyopatiler ile tanı karışıklığı olabileceğinden JPM tanısı için kas biyopsisi gerekmektedir<sup>10</sup>. Overlap miyozit, JIIM kriterleri ile birlikte diğer otoimmün hastalık kriterlerini de taşımakta ve JIIM'lerin %6-11'ini oluşturmaktadır<sup>9,4</sup>. Raynaud fenomeni, interstisiyel akciğer hastalığı, artrit, malar raş varlığı hastalığın önemli özelliklerindedir. OM daha sıklıkla JDM şeklinde seyir gösterir ve JIIM'ler arasında akciğer tutulumu nedeni ile mortalitesi en fazla olan gruptur. En sık overlap olan otoimmün durumlar sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil idiyopatik artrit (JIA), sistemik sklerozis ve lokalize sklerodermadır<sup>9</sup>.

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından 2003-2017 yılları arasında takip edilen JIIM tanılı hastaları kapsamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların bir tanesi hariç kalan tümüne hastanemizde tanı konmuştur. Çalışmanın amacı hastaların demografik verilerini, laboratuvar özelliklerini, tedavi ve yanıtlarını ve hastalık komplikasyonlarını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2003 ile Haziran 2017 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından izlenen JIIM hastaları dahil edildi. Çalışmaya hastanemizde tanı konan hastalar ve dış merkezde tanı konup relaps ile bölümümüze başvuran bir hasta dahil edildi. Tanı sonrası takiplere devam etmeyen 2 hasta çalışmadan çıkarıldı. Toplamda 15 hasta JIIM tanısı ile çalışmaya alındı. J

DM tanısı Bohan ve Peter kriterlerine göre, JPM tanısı klinik ve biyopsi sonuçlarına göre ve OM tanısı JIIM tanı kriterlerine ve diğer otoimmün hastalık kriterlerine uymasına göre kondu.

Tüm hastaların medikal verileri geriye dönük olarak arşiv dosyalarından elde edildi. Hastaların demografik verileri, tanı ve takip laboratuvar verileri, EMG sonuçları, kas biyopsi sonuçları, aldığı tedaviler, tedavilere yanıt ve gelişen komplikasyonlar hasta bilgi formuna kaydedildi. Hastalara rutin olarak MRI uygulanmadığı için çalışmaya MRI verileri dahil edilmedi. Tüm hastalar aynı Pediatrik Romatolog tarafından takip edildi ve tedavi kararları yine aynı hekim tarafından verildi. Kas gücü standart manuel kas gücü testi ile değerlendirildi. Normal kas gücü, normal kas enzim düzeyleri, sistemik bulguları normal olan hastalar tam remisyona olarak değerlendirildi<sup>11</sup>.

### İstatistik analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortalama ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı

Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

### BULGULAR

Toplamda 15 JIIM tanılı hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların 11 tanesi kız (%73.3), kız erkek oranı 2.75:1 idi. Toplam hastaların 12 tanesi JDM (%80), 2 tanesi JPM (%13.3), bir tanesi OM (%6.7) idi. Tüm hastaların tanı yaşı ortanca 7.8 yaş (2.6-15.3), semptom başlangıcı ile tanı arası süre ortanca 2.03 ay (0.59-6.0) idi. Takip süresi ortanca 57.52 ay (7.56- 164.60) idi.

JDM hastaları yoğunlukta olduğundan bu grup için ayrıca veriler hesaplandı. JDM için tanı yaşı ortanca 7.53 yaş (2.63-15.34), semptom başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ortanca 2.61 ay (0.59-6.01), takip süresi ortanca 54.52 ay (10.51-167.33), CK normalleşme süresi ortanca 2.06 ay (0.56-11.33), remisyona girme süresi ortanca 5.32 ay (1.64-13.27) olarak saptandı. Tüm hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 1’de özetlendi.

**Tablo 1. Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati (JIIM) ve juvenil dermatomyozit (JDM) hastalarının demografik ve klinik verileri.**

	JII (n=15)	JDM (n=12)
Cinsiyet		
Kız	11 (%73.3)	10 (%83.3)
Erkek	4 (%26.7)	2 (%16.7)
Semptom başlangıç yaşı-yıl (ortalanca, min-max)	7.69 (2.38-14.84)	7.35 (2.38-14.84)
Tanı yaşı –yıl (ortalanca, min-max)	7.8 (2.6-15.3)	7.5 (2.6-15.3)
Semptom ve tanı arası süre –ay (ortalanca, min-max)	2.03 (0.59-6.0)	2.61 (0.59-6.0)
Klinik bulgular:		
Heliotrop raş	13 (%86.7)	12 (%100)
Malar raş	13 (%86.7)	12 (%100)
Gottron papülleri	11 (%73.3)	10 (%83.3)
Proksimal kas güçsüzlüğü	15 (%100)	12 (%100)
Distal kas güçsüzlüğü	3 (%20)	3 (%25)
Sklerodermatik cilt	1 (%6.6)	0
Gowers bulgusu	13 (%86.7)	10 (%83.3)
Yutma güçlüğü	2 (13.3)	0
JIIIM alt tipleri		
JDM*	12 (%80)	
JPM†	2 (%13.3)	
OM‡	1(%6.6)	

Hastaların 13’ünde (%86.7, tüm JDM hastaları ve OM) heliotrop raş ve malar raş mevcut iken gottron papülü 11’inde (%73.3; JDM’lerin %83.3’ü ve 1 OM) vardı. Proksimal kas güçsüzlüğü tüm hastalarda vardı ve 3 JDM (%20) hastasında ayrıca distal kas

güçsüzlüğü de eşlik ediyordu. Diğer klinik bulgular arasında yutma güçlüğü (n: 2, %13.3), gowers bulgusu (n: 13, %86.7), sklerodermatik cilt bulguları (n:1, %6.6, OM) vardı. Toplamda 2 JDM’li (tüm JIIM’lerin %13.3’ü) hastada özellikle ekstremitelerde

yoğun olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerini kapsayan kalsinozis gelişti. Kalsinozis gelişen iki hasta da bu sırada remisyonda idi ve tedavisiz izleniyordu. Kalsinozis nedeni ile pamidronat disodyum başlanan bir hastada tedavi 89.72 ay devam edildi, sonuç olarak kalsinoziste büyüme gözlenmediği gibi gerileme de gözlenmediği için tedavi kesildi ve tedavisiz izleme alındı. Diğer hastaya ise tedavi henüz başlandı ve sonuçları takip ediliyor.

Laboratuvar verilerinin değerlendirmesinde tanı anında beyaz küre sayısı ortanca 10.830/mm<sup>3</sup> (5.400-23.000), hematokrit düzeyi ortanca %35.4 (29.2-45.5), trombosit sayısı ortanca 406.000/mm<sup>3</sup> (107.000-595.000), eritrosit sedimentasyon oranı ortanca 10 mm/saat (2-125), CK ortanca 1.999 IU/L (51-11.990) saptandı. Başlangıçta tüm

hastalarda antinükleer antikor (ANA) test edildi ve 3 (%20, bir OM, 2 JDM hastasında) hastada pozitif saptandı. Ayrıca yine başlangıçta hastaların 5 (%33.3) tanesinde ani-Jo1 test edildi ve hiçbirinde pozitif değer saptanmadı. OM olan hastanın ANA değeri pozitif saptandı fakat anti-Scl-70 değeri negatif idi. İki JPM ve bir OM olan hastayı da içeren toplamda 7 (%46.7) hastaya tanı anında elektromiyografik inceleme yapıldı ve hepsinde miyopatiyi destekleyen değişiklikler saptandı. Hastaların tümüne tanı anında kas biyopsisi yapıldı ve tümünde miyoziti destekleyen perivasküler müsküler atrofi, perivasküler fibrozis, perivasküler kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Ayrıca tanı anında hastaların tümüne yapılan ekokardiyografik incelemede anormal bulguya rastlanmadı. Hastaların laboratuvar verileri ayrıntılı olarak Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2. Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati hastalarının tanı anındaki laboratuvar verileri.**

Değişken	
Beyaz küre sayısı (ortanca, /mm <sup>3</sup> ) Min-maks	10.830 (5.400-23.000)
Hematokrit (ortanca, %) Min-maks	35.4 (29.2-45.5)
Trombosit sayısı (ortanca, /mm <sup>3</sup> ) Min-maks	406.000 (107.000-595.000)
Eritrosit sedimentasyon oranı (ortanca, mm/saat) Min-maks	10 (2-125)
C-reaktif protein pozitifliği (n, %)	4 (% 26.6)
Kreatin kinaz (ortanca, IU/L) Min-maks	1.999 (51-11.990)
Antinükleer antikor pozitifliği(n, %)	3 (%20)
Anti-Jo 1 negatifliği (n)	5
EMG* bulgu varlığı (n)	7
Biyopsi bulgu varlığı (n, %)	15 (%100)

\*EMG: Elektromiyografi

Hastalık başlangıcı ile tanı arasındaki süre tüm hastalar değerlendirildiğinde ortanca 2.03 ay, remisyona girme süresi ortanca 5.32 ay (1.64-13.27) ve takip süresi ortanca 57.52 ay (7.56-164.60) olarak saptandı. Hastaların tümü başlangıç tedavisi olarak kortikosteroid aldı (oral yada intravenöz pulse), kortikosteroid devam süresi ortanca 22.90 ay (4.83-114.56) idi. Metotreksat 13 hastaya (%86.6) 15 mg/m<sup>2</sup>/hafta dozunda oral veya subkutan olarak verildi ve ortanca 24.8 ay (1.68-113.02) devam edildi. IVIG 15 hastanın dördüne (%26.6, 2 JDM, bir JPM, bir OM) 2 gr/kg ay dozunda verildi, devam süresi ortanca 41.64 ay (19.06-85.22) idi. Metotreksate dışında immünsupresif tedavi olarak 3 hastaya (%20, bir JDM, bir JPM, bir OM) siklosporin, bir hastaya (%6.7, OM) siklofosamid ve bir hastaya (%6.7, OM) mikofenolat mofetil kullanıldı. Tüm hastalara hastalık başlangıcından itibaren kas atrofisi ve kontraktür gelişimini önlemek, kas gücünü artırmak amaçlı fizik tedavi programı uygulandı.

Takipte JDM olan 2 (%13,3) hastada kalsinozis kutis, OM olan bir hastada (%6,6) lipodistrofi ve JPM olan bir hastada (%6,6) cilt ülserleri hastalık komplikasyonu olarak gelişirken hiçbir hastada malignite gözlenmedi. Klinik takiplerde bir OM, 2 JDM ve bir JPM hastasında ataklar gözlemlendi fakat tüm hastalar nihayi remisyona ulaştı.

## TARTIŞMA

Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopatiler kronik kas inflamasyonu ve güçsüzlükle giden, nadir görülen heterojen bir grup otoimmün hastalıktır. Sınıflaması zor bir hastalık grubudur ve belli başlı üç alt grubu juvenil dermatomyozit, juvenil polimiyozit ve overlap miyozittir. JDM, Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopatiler arasında en sık görülen miyozittir<sup>1,2</sup>.

Erişkinlerde miyozitler ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen JJIM'ler ile ilgili az

sayıda çalışma bulunmaktadır. Lorenzoni ve arkadaşları<sup>12</sup> tarafından yapılmış 27 vakalık bir çalışmada 19 hasta JDM, 6 hasta JPM ve 2 hasta OM olarak, Sarkar ve arkadaşları<sup>13</sup> tarafından 2017 yılında yapılan diğer bir çalışmada ise 11 JIIM'li hastanın 9'u JDM ve 2'si OM olarak rapor edilmiştir. Mevcut çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde JIIM hastalarının çoğunluğu JDM hastalarından oluşmaktaydı (%80, 12 hasta). Bu nedenle tartışma çoğunlukla JDM verileri üzerinden yapılmaya çalışıldı. JDM hastalık başlangıcı özellikle 5-14 yaş arasında görülmektedir. İran'da Malek ve arkadaşları<sup>14</sup> tarafından yapılan çalışmada ortalama hastalık başlangıç yaşı ortanca 7.5 yaş (1.5-15) olarak, ülkemizde Barut ve arkadaşları<sup>6</sup> tarafında ortalama 6.1 (1.5-16) olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda hastaların tanı yaşı ortanca 7.85 yaş (2.63-15.34) idi ve diğer çalışmalarda hastalık başlangıç yaşı bakımından uyumluluk mevcuttu. Cinsiyet bakımından bakıldığında İran'da Malek ve arkadaşları<sup>14</sup> tarafından yapılan 85 JIIM hastası içeren bir çalışmada kız erkek oranı 1.1:1 olarak rapor edilmiştir. Barut ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan 50 JDM hastasında kız erkek oranı 2.3:1 olarak saptanmıştır<sup>6</sup>. Mevcut çalışmamızda total JIIM hastalarında kız erkek oranı 2.75:1, JDM hastaları tek başına değerlendirildiğinde kız erkek oranı 5:1 idi. JDM bakımından diğer çalışmalara göre kız hasta yoğunluğunun fazla olması çalışmamızdaki hasta popülasyonunun az sayıda olmasına bağlı olabilir.

Bohan ve Peter kriterleri JDM'nin tanısında kanıtlanmış standart tanı kriterleri olarak kullanılmaktadır ve bu kriterler arasında proksimal kas güçsüzlüğü ve tipik deri döküntüleri en önemli patognomonik klinik özelliklerdir<sup>15,16</sup>. Malek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada heliotrop raş %71, Gottron papülleri %59, proksimal kas güçsüzlüğü %96 rapor edilmiş; Barut ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan çalışmada ise heliotrop raş %100, Gottron papülleri %96 ve kas güçsüzlüğü %90 hastada bildirilmiştir<sup>14,6</sup>. Mevcut çalışmamızda hastaların 13'ünde (%86.7, tüm JDM hastaları ve OM) heliotrop raş ve malar raş mevcut iken Gottron papülü 11'inde (%73.3; JDM'lerin %83.3'ü ve 1 OM) vardı.

İki JPM ve bir OM olan hastayı da içeren toplamda 7 (%46.7) hastaya tanı anında elektromiyografik (EMG) inceleme yapıldı ve tümünde miyopati yönünde değişiklikler saptandı. EMG invazif bir teknik olduğu için JIIM tanısı şüpheli olan hastalarda

daha sıklıkla kullanılmaktadır. İnvazif olmayan teknikler arasında yer alan manyetik rezonans inceleme (MRI) rutin olarak hastalarımızda tanı amaçlı kullanılmadığı için bu çalışmaya dahil edilmedi. Fakat kas inflamasyonunu, hastalık aktivitesini ve hasar derecesini belirlemede yararlı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir<sup>17,18</sup>. Ayrıca invazif olmaması nedeni ile MRI son zamanlarda JIIM tanısında sıklıkla kullanılagelen bir tanı yöntemidir ve ilerleyen dönemlerde tanı kriterleri arasına girmesi muhtemel görünmektedir<sup>4</sup>. Hastaların tümüne tanı anında kas biyopsisi yapıldı ve tümünde miyoziti destekleyen perivasküler müküler atrofi, perivasküler fibrozis, perivasküler kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı<sup>7</sup>.

Kas enzim düzeyleri inflamatuvar miyopatilerin tanısında ve tedavi izleminde kullanılan önemli laboratuvar verileridir. Malek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanı anında %87 hastada kas enzim yüksekliği saptanmış, Barut ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %100 hastada saptanmıştır<sup>14,6</sup>. Mevcut çalışmamızda tanı anında JIIM hastalarının %80, JDM hastalarının %83.3'ünde kas enzimlerinde yükseklik vardı (CK ortanca değeri 1.999 IU/L) Aldolaz testi rutinde kullanılmadığı için bu çalışmada yer almamaktadır.

McCann ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada ANA pozitifliği %58, Barut ve arkadaşlarının çalışmasında ise %68 olarak saptanmıştır<sup>4</sup>. Malek ve arkadaşlarının çalışmasında ise ANA pozitifliği mevcut çalışmamız ile benzer şekilde %20 oranında rapor edilmiştir. Ayrıca ANA pozitifliği ile cinsiyet ve kalsinozis arasında ilişki saptanmamasına rağmen, lipodistrofi ve gelişme geriliği ANA pozitifliği olan bireylerde belirgin derecede yüksek saptanmıştır<sup>14</sup>. Mevcut çalışmamızda başlangıçta tüm hastalarda ANA test edildi ve 3 (%20, bir OM, 2 JDM hastasında) hastada pozitiflik saptandı. ANA pozitif saptanan JIIM'lerin üçü de kız hastaydı ve bir hastada lipodistrofi gelişti (lipodistrofi gelişen tek hasta). ANA pozitifliği ile kalsinozis arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Hastalarımızda anti-ENA (extractable nuclear antigen) testi ise rutin olarak çalışılmadı. Daha önce Malek ve arkadaşları tarafından anti-Jo 1 (histidyl-tRNA synthetase) pozitifliği %15 olarak rapor edilmiştir fakat çalışmamızda başlangıçta test ettiğimiz 5 (% %33.3) hastanın hiçbirinde pozitif değer saptanmadı. Hastalık sürecinde zaten nadir görülen bu antikörün az sayıda hastada test edilmesinin ve test aşamasında

kullanılan metodun bu farklılığa neden olduğunu düşünmekteyiz.

JIIM hastalık yönetimi Pediatrik Romatoloji ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon uzmanı işbirliği ile yapılmalıdır. Son zamanlarda yayımlanan konsensusa göre JDM tedavisinin temelini kortikosteroid (intravenöz 15-30 mg/kg 3 ardışık gün ve devamında 1-2 mg/kg/gün oral) ve haftalık 15 mg/m<sup>2</sup> oral yada subkutan metotreksat tedavi kombinasyonu oluşturmaktadır. Klinik bulgu olarak kas gücünde, cilt bulgularında ve kas enzimlerinde iyileşme gözlendikçe steroid dozu azaltılıp mümkünse kesilmekte ve metotreksat ile devam edilmektedir. Hastalık başlangıcında majör organ tutulumu, şiddetli ülseratif cilt lezyonları gibi ağır hastalık bulgularının varlığı durumunda tedaviye siklofosamid (500-1000 mg/m<sup>2</sup> aylık 3-6 ay boyunca) ek olarak veya metotreksat yerine önerilmektedir. Tüm bu tedavilere rağmen hastalık bulgularında düzelme olmaması halinde ritüximab, infliksimab, intravenöz immünglobulin (IVIg), siklosporin, mikofenolat mofetil gibi ilaçlar hatta otolog kök hücre nakli önerilmektedir. Erken dönemde yoğun immünsupresif tedavi hastalık yönetimi ve özellikle kalsinozis gibi hastalık komplikasyonlarının gelişimini önlemek açısından önerilmektedir. Fakat kalsinozis tedavisi halen büyük sorun teşkil etmektedir. Kalsinozis tedavisinde bifosfanatlar (pamidronat, alendronat), infliksimab, abatacept, IVIg, intralezional steroid injeksiyonu önerilmektedir<sup>19</sup>. Mevcut konsensusa benzer şekilde hastalarımızın tedavisine kortikosteroid (1-2 mg/kg/gün veya IV 15-30 mg/kg/gün 3 ardışık gün devamında oral 1-2 mg/kg/gün) ve metotreksat tedavi kombinasyonu ile başlandı ve klinik iyileşme gözlendikçe (CK değeri ve kas gücü takibi) steroid dozu azaltıldı. Hastalık şiddetine göre ek olarak üç hastaya (%20, 2 JDM, bir OM) siklosporin, bir hastaya (%6.7, OM) siklofosamid ve bir hastaya (%6.7, OM) mikofenolat mofetil tedavisi kullanıldı. Tedavi takip sürecinde OM ve bir JPM hastasının solunum sıkıntısı nedeni ile yoğun bakım ihtiyacı gözlemlendi ve bu hastalara ek olarak IVIg, siklofosamid gibi tedaviler kullanıldı. Toplamda 4 hastanın (%26.7, 2 JDM, bir JPM, bir OM) tedavisine IVIg eklendi. Sonuç olarak tüm hastalar tedavi ile remisyonla ulaştı. Fakat toplamda iki JDM'li (tüm JIIM'lerin %13.3'ü, JDM'lerin %16.7'si) hastada özellikle ekstremitelerde yoğun olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerini kapsayan kalsinozis gelişti. Kalsinozis gelişen iki hasta bu sırada remisyonunda idi ve tedavisiz izleniyordu.

Mevcut çalışmamız az sayıda hastadan oluşması ve geriye dönük bir çalışma olması nedeni ile kısıtlılıklar içermektedir. Ülkemizde daha önce JDM vakalarını içeren birçok çalışma bulunmasına rağmen JIIM alt gruplarını içeren nadir çalışma olması nedeni ile önem arz etmektedir.

Sonuç olarak JIIM'ler nadir görülen ve ciddi komplikasyonları olan inflamatuvar miyopatilerdir. Bu nedenle hastalığa erken başlangıç aşamasında tanı konması ve buna yönelik erken aşamada yoğun immünsupresif tedavi başlanması hastalığın gidişatı önemli derecede etkilemekte ve hastalık komplikasyonu gelişimini azaltmaktadır. JIIM özellikle gelişmekte olan ülkelerde tanı ve tedavide gecikmeler olması nedeni ile maalesef önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımızda önemli bir sorun olarak durmaktadır<sup>20</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Rider LG, Katz JD, Jones OY. Developments in the classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013;39:877-904.
2. Symmons DP, Sills JA, Davis SM The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. *Br J Rheumatol.* 1995;34:732-6.
3. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A 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;49:300-5.
4. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ 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;45:1255-60.
5. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Mendez EP 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;53:166-172.
6. Barut K, Aydin PO, Adrovic A, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile dermatomyositis: a tertiary center experience. *Clin Rheumatol.* 2017;36:361-6.
7. Rider LG, Lindsley CB, Miller FW. Juvenile dermatomyositis. In *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 7th ed (Eds RE Petty, RM Laxer, CB Lindsley, L Wedderburn):351-83. Philadelphia, Saunders, 2016.
8. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE; Network for Juvenile Dermatomyositis,

- Paediatric Rheumatology European Society (PReS). An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:990-3.
9. Shah M, Mamyrova G, Targoff IN, Huber AM, Malley JD, Rice MM et al. Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2013;92:25-41.
  10. Mamyrova G, Katz JD, Jones RV, Targoff IN, Lachenbruch PA, Jones OY et al. Clinical and laboratory features distinguishing juvenile polymyositis and muscular dystrophy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1969-75.
  11. Lazarevic D, Pistorio A, Palmisani E, Miettunen P, Ravelli A, Pilkington C et al. The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:686-93.
  12. Lorenzoni PJ, Scola RH, Kay CS, Prevedello PG, Espindola G, Werneck LC. Idiopathic inflammatory myopathies in childhood: a brief of 27 cases. *Pediatr Neurol*. 2011;45:17-22.
  13. Sarkar S, Mondal T, Saha A, Mondal R, Datta S. Profile of pediatric idiopathic inflammatory myopathies from a tertiary care center of eastern India. *Indian J Pediatr*. 2017;84:299-306.
  14. Malek A, Raeeskarami SR, Ziaee V, Aghighi Y, Moradinejad MH. Clinical course and outcomes of Iranian children with juvenile dermatomyositis and polymyositis. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1113-8.
  15. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:344-7.
  16. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:403-7.
  17. Maillard SM, Jones R, Owens C, Pilkington C, Woo P, Wedderburn LR et al. Quantitative assessment of MRI T2 relaxation time of thigh muscles in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* 2004;43:603-8.
  18. Hernandez RJ, Sullivan DB, Chenevert TL, Keim DR. MR imaging in children with dermatomyositis: musculoskeletal findings and correlation with clinical and laboratory findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161:359-66.
  19. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:329-40.
  20. Singh S, Kumar L, Shankar KR. Indian Pediatr. Juvenile dermatomyositis in north India. 1997;34:193-8.