



ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2023, 10 (2): 76-82.

Juvenil Dermatomiyozit Tanısı ile Takipli Çocuk Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

The Clinical, Laboratory, and Imaging Features of Children with Juvenile Dermatomyositis: A Single Center Experience

Figen Çakmak^{1*}, Fatma Gül Demirkan¹, Nuray Aktay Ayaz¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji İstanbul Türkiye.

e-mail: figenatamancakmak@gmail.com, fatmagy@gmail.com, nurayaktay@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1667-2480

ORCID: 0000-0001-9950-2489

ORCID: 0000-0003-3594-7387

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Figen Çakmak

Gönderim Tarihi / Received: 07.10.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 03.04.2023

DOI: 10.34087/cbusbed.1185544

Öz

Giriş ve Amaç: Juvenil dermatomiyozit (JDM) idiyopatik inflamatuvar miyozitlerin büyük çoğunluğunu oluşturan, kas ve cilt tutulumu ile seyreden nadir görülen bir otoimmün miyopatidir. Çalışmamızın amacı merkezimizde JDM tanısı ile takip edilen çocuk hastaların demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme özelliklerinin ve tedavilerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2015-2021 tarihleri arasında JDM tanısı ile en az 6 ay takip edilen hastaların verileri geriye yönelik olarak hasta tıbbi kayıtları incelenerek değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 6 kız 6 erkek hasta dahil edildi. Başvuru sırasında 5 hasta hafif, 3 hasta orta, 4 hasta ağır klinik bulgular ile tanı aldı. Takip süresince klinik seyir 2 hastada monosiklik, 7 hastada kronik persistan ve 3 hastada polisiklikti. Tüm hastaların tanı sırasında cilt ve kas bulguları mevcuttu, laboratuvar olarak 9 hastada en az bir kas enzimi yüksekliği, 7 hastada CK yüksekliği, 7 hastada LDH yüksekliği ve 5 hastada AST yüksekliği vardı. Takip süresince 5 hastada kalsinozis, 2 hastada eklem kontraktürü ve 1 hastada lipodistrofi gelişimi gözlemlendi. Başlangıç tedavisi olarak 9 hastaya yoğun yüksek doz metilprednizolon 3 gün süre ile verildi. Takipte yedi (58,3) hastaya IVIG tedavisi verildi.

Sonuç: JDM tedavisi ve takibi zor olan, multidisipliner deneyimli çocuk romatoloji merkezlerince yönetilen bir hastalıktır. Mevcut hasta verilerinin dökümente edilmesi ve multidisipliner verilerin sunulması bu hastaları takip eden hekimler için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Elektromiyografi, Juvenil dermatomiyozit, Juvenil idiyopatik inflamatuvar miyopati.

Abstract

Objective: Juvenile dermatomyositis (JDM) is a rare disease that accounts for the majority of idiopathic inflammatory myositis, typically affecting muscle and skin. Our study aims to evaluate pediatric patients' demographic, clinical, laboratory, and imaging characteristics and treatments followed up with the diagnosis of JDM in a tertiary pediatric rheumatology center.

Materials and Methods: The patients' medical records followed up with the diagnosis of JDM for at least 6 months between 2015- 2021 and were evaluated retrospectively.

Results: Six female and six male patients were included in the study. At the time of diagnosis, 5 patients had mild, 3 patients had moderate and 4 patients had severe clinical findings. During the follow-up, the clinical course was monocyclic in 2 patients, chronic persistent in 7 patients, and polycyclic in 3 patients. All patients had skin and muscle involvement at the time of diagnosis. At least one muscle enzyme elevation was found in 9 patients,

CK elevation in 7 patients, LDH elevation in 7 patients, and AST elevation in 5 patients. Calcinosis was observed in 5 patients, joint contracture in 2 patients, and lipodystrophy in 1 patient during the follow-up period. High-dose methylprednisolone was given to 9 patients for 3 days as initial treatment. Seven (58.3) patients received IVIG.

Conclusion: Managing JDM is difficult because of patients are followed by experienced multidisciplinary pediatric rheumatology centers. Documenting existing patient data and presenting multidisciplinary data will be a guide for physicians who have undertaken the management of these patients.

Keywords: Juvenile dermatomyositis, Juvenile idiopathic inflammatory myopathies, electromyography

1. Giriş

Juvenil dermatomyozit özellikle kas ve cilt dokusunu etkileyen kapiller vaskülopatinin görüldüğü otoimmün bir miyopatidir [1]. Juvenil idyopatik inflamatuvar miyozitlerin %80'ini oluşturan bu hastalığın sıklığı bir milyonda 2-4 olarak bildirilmiştir [2]. Tipik olarak cilt ve kas bulguları ile seyreden hastalıkta, gastrointestinal sistem (GİS), kalp ve akciğer tutulumu da görülebilmektedir [1, 3]. Ortalama başlangıç yaşı 6-8 olup, kız/erkek oranı 1,6/1-2,5/1'dir [4, 5]. Etiyoloji tam olarak bilinmese de genetik olarak yatkın bireylerde çeşitli çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hem doğal hem adaptif immün sistemin patogeneizde etkin rol oynadığı, çevresel faktörlerden ise enfeksiyonlar, güneş ışığı maruziyeti ve aşıların tetikleyici olabileceği bilinmektedir.

Patognomonik cilt bulgularına (heliotrop raş, gottron papülleri) proksimal kas güçsüzlüğü, serum kas enzimlerinin düzeylerinde artış, elektromiyografide (EMG) kronik inflamatuvar miyopati bulguları ve inflamatuvar miyozitin histopatolojik bulgularından en az üçünün eşlik etmesi tanı koydurucu iken, iki kriter eşlik ettiğinde hasta olası JDM olarak sınıflandırılabilir [6, 7]. Klinik heterojendir; hastaların üçte biri monosiklik, üçte biri polisiklik, üçte biri ise kronik seyir göstermektedir [1]. Prognoz yıllar içinde kortikosteroid tedavinin kullanılması ve immüsupresif ajanların erken başlanması ile önemli ölçüde düzelmiştir ancak bazı hastalarda kronik inflamasyon devam etmekte ve lipodistrofi, kalsinozis ve interstisyel akciğer hastalığı gibi morbiditelere sebep olabilmektedir [8].

Bu çalışma ile İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen JDM tanılı çocukların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, hastalık seyri, kullanılan tedaviler ve yanıtlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2. Materyal ve Metot

Çalışmaya Ocak 2015- Aralık 2021 tarihleri arasında JDM tanısı alan ve en az 6 aydır takipli olan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri dosyalarından geriye dönük olarak incelendi. Hastalara modifiye Bohan ve Peter kriterlerine göre JDM tanısı konuldu [6, 7]. Tanı kriterlerini karşılamayan olası JDM olarak sınıflandırılan ve 6 aydan daha kısa takip süresi olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), klinik özellikleri (tanı anında ve hastalık seyrindeki bulgular, sistemik tutulum, hastalık aktivite ölçekleri, morbidite), laboratuvar,

görüntüleme ve histopatolojik bulguları, kullandıkları tedaviler, komorbid durumlar kaydedildi.

Tanı sırasında klinik bulgulara göre hastalık başlangıcı hafif, orta ve ağır olarak kaydedildi. [1]. Tanı anında ve hastalık seyrinde hastalık aktivitesi ve hasarı değerlendirmek amacı ile hastalık aktivitesi ölçüğü olarak Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) kullanıldı [9]. Ayrıca hasta ve doktor vizüel analog skala (VAS) kaydedildi. Takip süresince hastalar klinik seyrine göre monosiklik, kronik persistan ve polisiklik olmak üzere üç alt grupta değerlendirildi. Tanı sonrası 2 yıl içinde remisyona giren ve tekrar alevlenme göstermeyen hastalar monosiklik; remisyona girmemiş olanlar ise kronik persistan grup olarak sınıflandırıldı [1]. Laboratuvar değerlerinden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrojenaz (LDH), kreatinin kinaz (CK), antinükleer antikor (ANA) kaydedildi. Hastaların manyetik rezonans görüntüleme bulguları (fokal miyozit, diffüz miyozit, subkutan ödem veya fasiit), kas ve cilt biyopsi sonuçları, hastalık başlangıcında ve takibinde kullanılan tedaviler (kortikosteroid, metotreksat (MTX), intravenöz immünglobulin (IVIG), hidrosiklorokin, mikofenolat mofetil (MMF), siklofosamid, rituksimab, siklosporin, tofasitinib) ve süreleri, ek sistemik tutulum varlığı (GİS, kalp, akciğer), lipodistrofi ve kalsinozis varlığı kaydedildi. Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Etik kuruldan 04/08/2022 tarihli 1107197 sayılı onay alındı.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 26 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. Çalışma grubunun değerlendirilmesi tanımlayıcı istatistiklerle yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogrov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılan veriler ortalama \pm standart sapma ile; normal dağılmayan veriler ise ortanca (minimum-maksimum, çeyrekler arası aralık (IQR)) ile ifade edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) olarak belirtildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen Bohan ve Peter tanı kriterlerini

karşılayan JDM tanılı 12 çocuk dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 1’de verildi.

Çalışmaya 6 kız, 6 erkek hasta alındı. Yakınmaların başlama yaşı ortanca 62,5 ay (IQR=87), tanı yaşı 67 ay (IQR=81), tanıya kadar geçen süre ise 3,5 ay (IQR=7) idi. Hastalar 58,5 ay (IQR=58) süresi ile kliniğimizde takipli idi. Başvuru sırasında 5 hasta (%41,6) hafif, 3 hasta (%25) orta, 4 hasta (%33,3) ağır klinik bulgular ile tanı almıştı. Takip süresince 2

hasta (%16,6) monosiklik, 7 hasta (%58,3) kronik persistan ve 3 hasta (%25) polisiklik klinik seyir göstermişti. Hastaların başvuru semptom ve bulguları değerlendirildiğinde tüm hastalarda tipik cilt bulguları ve kas tutulumu mevcuttu. Dört hastada artralji/artrit, 3 hastada ateş, 3 hastada gastrointestinal sistem tutulumu (yutma güçlüğü) ve 2 hastada kilo kaybı mevcuttu. Takip süresince 5 hastada kalsinozis, iki hastada eklem kontraktürü ve bir hastada lipodistrofi gelişimi gözlemlendi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametreler	Bulgular
Cinsiyet (kız), n (%)	6 (50)
Yakınma başlangıç yaşı (ay), ortanca (IQR)	62,5 (87)
Tanı yaşı (ay), ortanca (IQR)	67 (81)
Takip süresi (ay)	58,5 (58)
Klinik Özellikler,	n (%)
Cilt Bulguları	
Heliotrop Raş	11 (91,6)
Gottron papülleri	10 (83,3)
Fotosensitivite	5 (41,6)
Malar raş	6 (50)
Kas-iskelet Sistemi Bulguları	
Proksimal kas güçsüzlüğü	12 (100)
Miyalji	10 (83,3)
Artrit/Artralji	4 (33,3)
Eklem kontraktürü	2 (16,6)
Konstitüsyonel Bulgular	
Ateş	3 (25)
Kilo kaybı	2 (16,6)
Yutma Güçlüğü	3 (25)
Kalsinozis	5 (41,6)
Lipodistrofi	1 (8,3)
Hastalık Aktivite skorları, ortanca (min-maks)	
CMAS	32 (0-38)
Doktor VAS	6 (3-8)
Hasta VAS	6 (5-9)
Laboratuvar Bulguları, ortanca (min-maks)	
CRP (mg/L)	4,5 (0,6-55)
ESR (mm/saat)	16 (1-45)
CK (U/L)	405 (80-8749)
AST (U/L)	64 (25-389)
LDH (U/L)	479 (315-802)

Başvuru sırasında ortanca doktor VAS skoru 6 (3-8), hasta VAS skoru 6 (5-9) ve CMAS skoru 32 (0-38) idi. On hastaya (%83,3) tanı öncesi kas manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştı. Beş hastada difüz miyozit, 4 hastada fokal miyozit ve bir hastada fasiit bulguları saptanmıştı. Dokuz hastaya EMG yapılmıştı. Bunlardan beşi tipik JDM miyopati bulguları gösterirken, dördü normal EMG paterni olarak yorumlanmıştı. Dört hastaya kas biyopsisi yapılmıştı ve tipik JDM histopatolojik bulguları şeklinde değerlendirilmişti.

Başvuru laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde 9 hastada en az bir kas enzim yüksekliği, yedi hastada

Tablo 2. Hastaların tanı ve takip klinik özellikleri

kreatin kinaz (CK) yüksekliği, yedi hastada laktat dehidojenaz (LDH) yüksekliği ve beş hastada aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği mevcuttu. Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği 3 hastada (%25) saptanırken, akut faz reaktanlarında yükselme (CRP/ESR) 4 hastada (%33,3) mevcuttu.

Başlangıç tedavisi olarak dokuz (%75) hastaya yoğun yüksek doz metilprednizolon (30 mg/kg/gün) 3 gün süre ile verildi. Takipte yedi (58,3) hastaya IVIG tedavisi verildi. Hastaların takipleri süresince aldıkları tedaviler Tablo 2’de gösterilmiştir.

asta	Cinsiyet	Tanıyaşı (ay)	Takipsüresi (ay)	Başlangıç bulguları	Kas MRG bulgu	Kas EMG bulgu	Kas biyopsi bulgusu	Tedavi	Komplikasyon
1	E	132	8	Gottron papülleri Güçsüzlük Halsizlik	Fasiit	Normal	-	Oral prednizolon Metotreksat	-
2	K	60	94	Ateş Halsizlik Döküntü Güçsüzlük	Diffüz miyozit	Miyopati	-	Oral prednizolon	Kalsinozis
3	E	95	37	Döküntü Güçsüzlük Artralji	Fokal miyozit	-	-	Pulse prednizolon Oral prednizolon Metotreksat	-
4	E	60	59	Ateş Halsizlik Döküntü Güçsüzlük	-	Miyopati	İnflam atuar miyozi t	Pulse prednizolon Oral prednizolon Metotreksat Hidroksiklorokin	Kalsinozis
5	K	67	89	Halsizlik Güçsüzlük Döküntü	Diffüz miyozit	-	-	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Metotreksat Hidroksiklorokin Tofasitinib MMF	-
6	K	202	22	Halsizlik Güçsüzlük Döküntü Artralji Raynaud fenomeni	Diffüz miyozit	Miyopati	İnflam atuar miyozi t	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Metotreksat Hidroksiklorokin MMF	-
7	E	67	58	Halsizlik Güçsüzlük Döküntü	Fokal miyozit	Normal	-	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Metotreksat MMF Hidroksiklorokin	Kalsinozis
8	E	34	62	Halsizlik Güçsüzlük Döküntü Fotosensitivite	Fokal miyozit	Normal	İnflam atuar miyozi t	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Metotreksat Hidroksiklorokin MMF	Kalsinozis Lipodistrofi
9	K	144	6	Halsizlik Kilo kaybı Güçsüzlük Döküntü	Diffüz miyozit	-	-	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Metotreksat	Eklem kontraktürü
10	E	52	84	Ateş Halsizlik Döküntü Güçsüzlük Fotosensitivite	-	Miyopati	İnflam atuar miyozi t	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG Hidroksiklorokin MMF	Kalsinozis Eklem kontraktürü
11	K	176	25	Halsizlik Döküntü Güçsüzlük Fotosensitivite	Diffüz miyozit	Miyopati	-	Pulse prednizolon Oral prednizolon IVIG MMF Ritüksimab	-
12	K	63	72	Döküntü Miyalji	Fokal miyozit	Miyopati	-	Oral prednizolon	-

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme; EMG (elektromiyografi); IVIG: intravenöz immüoglobulin; MMF: mikofenolat mofetil

3.2. Tartışma

JDM nadir görülen otoimmün kronik romatizmal hastalıklardan biridir; ancak çocukluk çağında en sık görülen idyopatik inflamatuvar miyopati tablosu olması ve tanıdaki güçlükler sebebi ile klinisyenler için büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada tek merkez tarafından takip edilen JDM tanılı 12 hastanın demografik ve klinik özellikleri verilmiştir.

Çalışmamızda yer alan hastalardan yarısı kız idi. Literatürde JDM tanılı hastalarda kız/erkek oranı 1,5/1-2,5/1 ve tanı pik yaşı ortalama yedi olarak bildirilmiştir [5, 10]. Bu çalışmada tanı yaşı ortanca 67 ay olup, ilk semptomdan tanıya kadar ortanca 3,5 ay süre mevcut idi. Çalışmalarda gelişmiş ülkelerde tanı gecikme süresi 2,8-4 ay arasında bildirilmişken, gelişmekte olan ülkelere bu süre daha uzundur ve hastalık süresinin uzadığı durumlarda morbiditenin arttığı bilinmektedir [11]. Çalışmamızdaki tanı süresi gelişmiş ülkeler ile benzerdir.

JDM tanı esnasında heterojen fenotip özellikleri sergilemekle beraber ön planda cilt bulguları ve proksimal kas güçsüzlüğü görülmektedir. Kas güçsüzlüğü genellikle proksimal ekstremiteler, ön boyun fleksör ve gövde kaslarında simetrik olarak saptanmakta ve hastaların %85-%96'sında tanı anında görülmektedir [5, 10, 12-14]. Çalışmamızda yer alan hastaların tamamında tanı sırasında proksimal kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Hastaların kas gücü değerlendirmesi için CMAS kullanılmış ve tanı sırasında ortanca CMAS değeri 32 (0-38) bulunmuştur. CMAS kas kuvveti, fonksiyonu ve dayanıklılığını ölçmekte kullanılan güvenilir bir ölçektir. Tanı anında ve hastalık seyrinde hastalık aktivitesi ve hasarı değerlendirme amacı ile kullanılmaktadır [9]. On dört parametre değerlendirilmekte 0-52 arasında puanlama yapılmaktadır. CMAS değeri 22,8-37,2 arasında değerlendirildiğinde orta hastalık aktivitesini işaret etmektedir [9]. Çalışmamızdaki tanı sırasında ortanca CMAS değeri 32 olup, bu değer orta hastalık aktivite skoru olarak değerlendirilmektedir. Hasta VAS değeri ortanca 6 (5-9) iken, doktor VAS değeri ortanca 6 (5-8) olarak değerlendirilmiştir, ayrıca doktor ve hastanın benzer skorlar verdiği saptanmıştır. Ortanca VAS ve CMAS değerlerinin bu kohortta orta şiddette hastalık aktivitesini işaret ettiği gözlenmiştir.

JDM hastalarında mukokutanöz tutulum hastalığın en tipik bulgularındandır ve cilt tutulumu olmadan JDM tanısı konulamaz. Hastaların tamamına yakınında helitrop raş ve gottron papülleri görülmektedir. Malar döküntü, şal bulgusu, ülserler, cilt nekrozları ve kalsinozis de görülebilir. Döküntüler fotosensitif karakterdedir ve güneş ışığı ile artma özelliği gösterir. Çalışmamızda hastalarda cilt bulgusu olarak en sık helitrop raş (%91) saptanmış, ardından gottron papülü (%83) izlenmiştir. Altı hastada malar raş saptanmış, beş hastada ise fotosensitivite görülmüştür. Mukokutanöz bulgulardan helitrop raş %62-84 hastalık başlangıcında görülürken, bunu sırasıyla

gottron papülleri (%59-91), fotosensitif raş (%51), ve malar raş (%34-79) izlemektedir [5, 10, 12, 13]. Çalışmamızda üç hasta ateş ve iki hasta kilo kaybı şikayetleri ile başvurmuştur. JDM kliniğinde konstitüsyonel bulgular daha sık görülmektedir. Hastaların %20-50'sinde ateş, %20-60'ında kilo kaybı ilk bulgular arasında sayılırken, hastaların tamamına yakınında halsizlik ve yorgunluk görülmektedir [5, 10, 12, 13, 15, 16]. Tanısal olarak önemi büyük olan cilt bulguları diğer çalışmalar ile uyum göstermektedir.

JDM tanısının konulmasında klinik bulgular yanında MRG bulguları, kas biyopsisi ve EMG de yardımcı olmaktadır. MRG hem hastalık tanısında hem miyozit aktivitesinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Kas tutulumu değerlendirilmesinde radyasyon maruziyeti olmaması ve intravenöz kontrast madde verilmeksizin değerlendirmenin mümkün olabilmesi avantaj sağlamaktadır [1]. T2 ağırlıklı sekanslarda yumuşak doku ödemi ve aktif hastalık, T1 ağırlıklı sekanslarda ise kronik hastalık bulgularından kas atrofisi ve yağ infiltrasyonu görüntülenebilmektedir. Bu çalışmadaki hastaların tanı esnasında MRG incelemelerinde 5 hastada difüz miyozit saptanırken, 4 hastada fokal miyozit ve bir hastada fasiit saptanmıştır. Tanı sırasında MRG üç hastaya yapılmamıştır. Bu hastalara biyopsi bulguları ile JDM tanısı konulmuştur. Atipik bulgulara sahip hastalarda tanı aracı olarak kas biyopsisi kullanılabilir. JDM kas biyopsisi bulguları, perifasiküler atrofi, kas lifi boyut değişiklikleri, kas dejenerasyonu ve rejenerasyonu alanları, vaskülopati, kapiller endotel ödemi ve perivasküler infiltrasyondur. İnfiltrasyon alanında B hücreler, CD4+ T hücreler, plazmasitoid dendritik hücreler ve makrofajlar görülür. Çalışmamızda 4 hastaya kas biyopsisi yapılmıştı ve kas biyopsisi bulguları tipik JDM miyopatisi olarak raporlanmıştır. JDM kas biyopsisi bulgularının ağırlığını objektif olarak değerlendirmek için skorlama sistemi geliştirilmiştir [17]. Skor, inflamatuvar, vasküler, kas lifi ve bağ dokusu olmak üzere dört alanda değerlendirme yapılarak ve patolog tarafından 1-10 arasında verilen VAS skoru da değerlendirmeye alınarak hesaplanır. JDM hastalarında kullanımı mevcuttur. Biceps ve kuadris kas biyopsilerinde skorlama yapılabilir [17].

Laboratuvar incelemelerden serum kas enzimlerinde yükselme görülmesi de tanı koymada kullanılan bir parametredir. Kas enzimlerinden CK, LDH, AST, alanin aminotransferaz (ALT) ve aldolazda artış saptanması hastaların %80-95'inde mevcut olmakla birlikte aktif hastalık durumunda kas enzim düzeylerinde artış saptanmayan hastalar da vardır [10, 12, 16, 18]. Çalışmamızda hastaların %75'inde en az bir kas enzim düzeyinde artış saptanmıştır. CK, LDH ve AST ortanca değeri normal enzim aralık değerlerin üzerinde saptanmıştır. Başlangıç anında saptanan kas enzim düzeylerinde yükselme ile hastalık uzun

dönem sonuçları arasında bir ilişki olmadığı bilinmektedir [10].

JDM tanısında EMG bulguları da kullanılmaktadır. EMG’de spontan ve insersiyonel aktivite artışı; düşük genlikli, kısa süreli, polifazik motor ünite aksiyon potansiyelleri görülmektedir. Hastaların %50-90’ında EMG bulguları saptanmakla birlikte, bulgular JDM’ye spesifik değildir [4, 14, 19]. EMG invaziv bir yöntem olduğu için diğer bulgular ile tanı konulabilen vakalarda yapılması tercih edilmemektedir [7]. Bu çalışmada dokuz hastaya EMG yapılmış; beş hastada EMG bulguları tipik JDM miyopatisi olarak değerlendirilmiştir.

JDM seyri değişkendir. Hastaların yaklaşık üçte biri bir hastalık dönemi yaşayarak remisyona girer ve monosiklik olarak adlandırılır; üçte biri birden fazla remisyon ve relaps göstererek polisiklik olarak adlandırılır; üçte biri ise tedaviye rağmen remisyona girmeyip kronik seyir gösterebilir [20, 21]. Bu çalışmada 7 hasta kronik persistan seyir gösterirken, üç hasta polisiklik, iki hasta monosiklik seyir göstermiştir. Kronik persistan seyir gösteren yedi hastadan beşinde takipte kalsinozis gelişmiş, birinde ise lipodistrofi saptanmıştır. JDM hastalarda uzun dönemde en önemli komplikasyonlar kalsinozis, lipodistrofi ve osteoporozdur. Kalsinozis gelişimi için risk faktörleri henüz net olarak bilinmemektedir; bu sebeple fizik muayenelerde detaylı cilt muayenesi ve radyografik incelemeler ile değerlendirmek önemlidir. Kalsinozis hastaların %20-40’ında görülmekte ve görülen hastalarda kronik seyir ve tanı öncesi uzun hastalık süresi ve geç tedavi başlanması ile ilişkilendirilmektedir [4, 11, 13]. Miyozit spesifik antikörlerden anti-NXP2 ve anti-PM-Scl otoantikör pozitifliği olan hastalar kalsinosiz açısından riskli kabul edilmektedir [22, 23]. Lipodistrofi gelişimi de aktif hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur [23]. Çalışmamızda bir hastada lipodistrofi görülmüş ve bu hasta kronik persistan seyir göstermiştir. Komplikasyonlar, özellikle küçük yaşlarda tanı alan ve uzun hastalık seyri gösterecek olan çocukluk yaş grubunda düzenli olarak izlenmelidir.

JDM tedavisi çocuk romatoloji uzmanı, fizyoterapist, diyetisyen ve hemşire iş birliği ile multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavideki ana amaçlar inflamasyonu kontrol altına almak, tedavi ile ilişkili komplikasyonları, hastalığa bağlı komplikasyonları ve uzun dönemde gelişen sekelleri önlemek, ayrıca hayat kalitesini yükseltmektir. Nadir görülen bir hastalık olması ve yeterli randomize kontrollü çalışma olmaması sebebi ile tedavi zordur. Kortikosteroidler tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır; ağır vakalarda intravenöz yoğun yüksek doz metilprednizolon (30 mg/kg/gün) 3 ardışık gün kullanılırken, hafif olgularda 2 mg/kg/gün (maksimum 80 mg) idame doz tercih edilmektedir [24]. Kortikosteroidlerin dozu kademeli olarak azaltılarak kesilmesi hedeflenmektedir. Pediatrik Romatoloji Uluslararası Çalışmalar Organizasyonu (PRINTO) tedavi başlangıcından itibaren ilk 2 ayda

günde 2 mg/kg’dan 1 mg/kg’a, ardından takip eden 4 ayda günde 0,2 mg/kg’a azaltarak, takip eden 18 ay içinde steroid tedavisini kesmeyi önermektedir [25]. Hastalık modifiye edici ajanlardan metotreksat, mikofenolat mofetil, hidroksiklorokin tedavide kullanılan ilaçlardır. Dirençli vakalarda siklofosamid, siklosporin, takrolimus tercih edilebilir. Biyolojik ajanlardan Anti-CD20 monoklonal antikoru rituksimab, tümör nekroz faktör inhibitörleri, abatasept, JAK inhibitörlerinden tofasitinib kullanılmaktadır [1]. Ağır, steroid tedavisine yanıtız ve dirençli olgularda intravenöz immunoglobulin (IVIG) etkili bulunmuştur [26]. Çalışmamızda başlangıç tedavisi olarak 9 hastaya yoğun yüksek doz iv metilprednizolon 3 gün süre ile verilmiştir. Takipte yedi hastaya tedavi direnci sebebi ile IVIG verilmiştir. Biyolojik ajanlardan bir hastada rituksimab, bir hastada tofasitinib kullanılmıştır.

Bu çalışmaya tek merkez tarafından takipli hastalar dahil edildiği için hasta sayısı kısıtlıdır. Retrospektif özelliğinden dolayı bazı klinik özellikler gözden kaçmış olabilir. Çalışmaya Ocak 2015- Aralık 2021 tarihi arasında kliniğimizde takipli hastalar dahil edilmiştir, miyozit spesifik antikör değerlendirmesi merkezimizde yapılamadığı için hastada bu panelleri değerlendirilmemiştir.

4. Sonuç

Sonuç olarak nadir görülen çocukluk çağı romatizmal hastalıklarından JDM, uzun dönemde hastalık ve tedavi ilişkili morbiditenin görülebildiği, tedavisi ve yönetimi zor bir hastalıktır. Multidisipliner üçüncü basamak romatoloji kliniklerince takibi ve mevcut hasta verilerinin dökümente edilmesi önemlidir. Çok merkezli ve daha çok sayıda hasta verisinin sunulduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Clarissa, A, Pilkington, B.M.F, Watchareewan Sontichai: Juvenile Dermatomyositis and Other Inflammatory Muscle Diseases, In: *Textbook of Pediatric Rheumatology*, edn., Edited by Ross, E. Petty, R.M.L, Carol, B, Lindsley, Lucy, R, Wedderburn, Elizabeth, D. Mellins, Robert, C, Fuhlbrigge, 2021, 360-375.
2. McCann, L, Juggins, A, Maillard, S, Wedderburn, L, Davidson, J, Murray, K, Pilkington, C.J.R, The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)—clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr, 2006, 45(10), 1255-1260.
3. Jennette, J.C, Falk, R.J, Bacon, P.A, Basu, N, Cid, M.C, Ferrario, F, Flores-Suarez, L.F, Gross, W.L, Guillevin, L, Hagen, E.C *et al*: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides, *Arthritis and rheumatism*, 2013, 65(1), 1-11.
4. Robinson, A.B, Hoeltzel, M.F, Wahezi, D.M, Becker, M.L, Kessler, E.A, Schmeling, H, Carrasco, R, Huber A.M, Feldman, B.M, Reed, A.M: Clinical characteristics of children with juvenile dermatomyositis: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry, *Arthritis care & research*, 2014, 66(3), 404-410.
5. Guseinova, D, Consolaro, A, Trail, L, Ferrari, C, Pistorio, A, Ruperto, N, Buoncompagni, A, Pilkington, C, Maillard, S, Oliveira, S.K *et al*: Comparison of clinical features and drug therapies among European and Latin American patients with juvenile dermatomyositis, *Clinical and experimental rheumatology*, 2011, 29(1), 117-124.

6. Bohan, A, Peter, J.B: Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts), *The New England journal of medicine*, 1975, 292(7), 344-347.
7. Brown, V.E, Pilkington, C.A, Feldman, B.M, Davidson, J.E: An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM), *Rheumatology(Oxford, England)*, 2006, 45(8), 990-993.
8. Bitnum, S, Daeschner, C.W, Jr., Travis, L.B, Dodge, W.F, Hopps, H.C: DERMATOMYOSITIS. *The Journal of pediatrics* 1964, 64, 101-131.
9. Huber, A.M, Feldman, B.M, Rennebohm, R.M, Hicks, J.E, Lindsley, C.B, Perez, M.D, Zemel, L.S, Wallace, C.A, Ballinger, S.H, Passo, M.H *et al*: Validation and clinical significance of the Childhood Myositis Assessment Scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies, *Arthritis and rheumatism*, 2004, 50(5), 1595-1603.
10. Mathiesen PR, Zak M, Herlin T, Nielsen SM: Clinical features and outcome in a Danish cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Clinical and experimental rheumatology* 2010, 28(5):782-789.
11. Mathiesen, P, Hegaard, H, Herlin, T, Zak, M, Pedersen, F.K, Nielsen, S, Long-term outcome in patients with juvenile dermatomyositis: a cross-sectional follow-up study. *Scandinavian journal of rheumatology*, 2012, 41(1), 50-58.
12. McCann, L.J, Juggins, A.D, Maillard, S.M, Wedderburn, L.R, Davidson, J.E, Murray, K.J, Pilkington, C.A: The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)-clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr, *Rheumatology (Oxford, England)*, 2006, 45(10), 1255-1260.
13. Okong'o, L.O, Esser, M, Wilmschurst, J, Scott, C, Characteristics and outcome of children with juvenile dermatomyositis in Cape Town: a cross-sectional study, *Pediatric rheumatology online journal*, 2016, 14(1), 60.
14. Malek, A, Raeeskarami, S.R, Ziaee, V, Aghighi, Y, Moradinejad, M.H: Clinical course and outcomes of Iranian children with juvenile dermatomyositis and polymyositis, *Clinical rheumatology*, 2014, 33(8), 1113-1118.
15. Gowdie, P.J, Allen, R.C, Kornberg, A.J, Akikusa, J.D: Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis, *International journal of rheumatic diseases*, 2013, 16(5), 561-567.
16. Sato, J.O, Sallum, A.M, Ferriani, V.P, Marini, R, Sacchetti, S.B, Okuda, E.M, Carvalho, J.F, Pereira, R.M, Len, C.A, Terreri, M.T *et al*: A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases, *Clinical and experimental rheumatology*, 2009, 27(6), 1031-1038.
17. Wedderburn, L.R, Varsani, H, Li, C.K, Newton, K.R, Amato, A.A, Banwell, B, Bove, K.E, Corse, A.M, Emslie-Smith, A, Harding, B *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 and rheumatism*, 2007, 57(7), 1192-1201.
18. Stevens, B.E, Torok, K.S, Li, S.C, Hershey, N, Curran, M, Higgins, G.C, Moore, K.F, Egla Rabinovich, C, Dodson, S, Stevens, A.M, Clinical Characteristics and Factors Associated With Disability and Impaired Quality of Life in Children With Juvenile Systemic Sclerosis: Results From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry, *Arthritis care & research*, 2018, 70(12), 1806-1813.
19. Al-Mayouf, S.M, AlMutari, N, Muzaffer, M, Shehata, R, Al-Wahadneh, A, Abdwani, R, Al-Abrawi, S, Abu-Shukair, M, El-Hababbeh, Z, Alsonbul, A, Phenotypic characteristics and outcome of juvenile dermatomyositis in Arab children, *Rheumatology international*, 2017, 37(9), 1513-1517.
20. Stringer, E, Singh-Grewal, D, Feldman, B.M, Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features, *Arthritis and rheumatism*, 2008, 58(11), 3585-3592.
21. Taborda, A.L, Azevedo, P, Isenberg, D.A, Retrospective analysis of the outcome of patients with idiopathic inflammatory myopathy: a long-term follow-up study, *Clinical and experimental rheumatology*, 2014, 32(2), 188-193.
22. Tansley, S.L, Simou, S, Shaddick, G, Betteridge, Z.E, Almeida, B, Gunawardena, H, Thomson, W, Beresford, M.W, Midgley, A, Muntoni, F *et al*, Autoantibodies in juvenile-onset myositis: Their diagnostic value and associated clinical phenotype in a large UK cohort, *Journal of autoimmunity*, 2017, 84, 55-64.
23. Tansley, S.L, Betteridge, Z.E, Shaddick, G, Gunawardena, H, Arnold, K, Wedderburn, L.R, McHugh, N.J, Calcinosis in juvenile dermatomyositis is influenced by both anti-NXP2 autoantibody status and age at disease onset, *Rheumatology (Oxford, England)*, 2014, 53(12), 2204-2208.
24. Bellutti Enders, F, Bader-Meunier, B, Baildam, E, Constantin, T, Dolezalova, P, Feldman, B.M, Lahdenne, P, Magnusson, B, Nistala, K, Ozen, S *et al*: Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis, *Annals of the rheumatic diseases*, 2017, 76(2), 329-340.
25. Giancane, G, Lavarello, C, Pistorio, A, Oliveira, S.K, Zulian, F, Cuttica, R, Fischbach, M, Magnusson, B, Pastore, S, Marini, R *et al*: The PRINTO evidence-based proposal for glucocorticoids tapering/discontinuation in new onset juvenile dermatomyositis patients, *Pediatric rheumatology online journal*, 2019, 17(1), 24.
26. Lam, C.G, Manlhiot, C, Pullenayegum, E.M, Feldman, B.M, Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011, 70(12), 2089-2094.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

