



MIS-C Ön Tanısı Konulan Çocukların Özellikleri: Kesin Tanı Nedir?

Characteristics of The Children with a Preliminary Diagnosis of MIS-C: What is The Final Diagnosis?

Gizem Güner Özenen¹(iD), Aybuke Akaslan Kara¹(iD), Arife Özer¹(iD), Şahika Şahinkaya¹(iD), Ela Cem¹(iD), Miray Yılmaz Çelebi¹(iD), Pelin Kaçar¹(iD), Mustafa Gülderen¹(iD), Deniz Ergün¹(iD), Mustafa Doğan Karabacak²(iD), Nuri Bayram¹(iD), İlker Devrim¹(iD)

¹ S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Güner Özenen G, Akaslan Kara A, Özer A, Şahinkaya Ş, Cem E, Yılmaz Çelebi M ve ark. MIS-C ön tanısı konulan çocukların özellikleri: Kesin tanı nedir? J Pediatr Inf 2025;19(2):87-94.

Öz

Abstract

Giriş: Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromu (MIS-C), çoklu organ tutulumunun spesifik olmayan semptomları ve belirtileri olan ve çeşitli hastalıkları taklit edebilen yeni tanımlanmış akut ateşli bir hastalıktır. Pandemi sırasında, klinisyenlerin artan farkındalığı, MIS-C tanısının gereğinde fazla konulmasına ve gereğinde fazla tedavisine yol açtı. Çalışmamızda mevcut tanı kriterleri ile MIS-C ön tanısı olan hastaların özelliklerini ve sonrasında konulan kesin tanıları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Tek merkezli çalışmamızda 1 Aralık 2020-31 Aralık 2022 tarihleri arasında MIS-C ön tanısı ile hastaneye yatırılan tüm hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubu, mevcut kılavuzlara göre başlangıçta MIS-C tanısı konulan ve hastaneye yatırılmış 48 hastadan oluşuyordu. Hastaların ortalama yaşı 36 ay (minimum 6 ay, maksimum 17 yıl) idi ve %66.7 (n=32)'si erkekti. Tüm hastaların yatışta ateşi vardı ve yatıştan önceki ateşin ortalama süresi 4 gündü (minimum 1, maksimum 14 gün). İkinci en sık görülen semptom ishal (%43.8), sonrasında kusma (%37.5), karın ağrısı (%25) ve öksürük (%18.8) idi. Hastaların son tanısı değerlendirildiğinde 42 (%87.4) hastada bir enfeksiyon hastalığı vardı ve diğer nadir hastalıklar ise: 1 (%2.1) hastada romatolojik hastalık, 1 (%2.1) hastada akut miyeloid lösemi, 1 (%2.1) hastada perfore apandisit, 1 (%2.1) hastada miyokardit, 1 (%2.1) hastada ürtiker, 1 (%2.1) hastada abdominal kistik lenfanjiyom idi. Sadece 1 (%2.1) hastaya miyokardit nedeniyle intravenöz immünoglobulin uygulandı.

Objective: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a newly defined acute febrile disease with non-specific symptoms and signs of multiple organ involvement and can mimic several diseases. During the pandemic, the increased alertness of clinicians resulted in overdiagnosis and overtreatment of MIS-C. In this study, we aimed to evaluate the characteristics of the patients with a preliminary diagnosis of MIS-C based on the current definitions and their final diagnosis.

Material and Methods: A single-center retrospective study was conducted for all hospitalized patients who were initially considered to have MIS-C between December 1, 2020, and December 31, 2022.

Results: The study group consisted of 48 hospitalized patients initially diagnosed as MIS-C according to current guidelines. The patients' median age was 36 months (minimum 6 months, maximum 17 years), and 66.7% (n= 32) were male. All patients had fever on admission, and the median duration of fever before admission was 4 days (minimum 1, maximum 14 days). The second most common symptom was diarrhea (43.8%), followed by vomiting (37.5%), abdominal pain (25%) and cough (18.8%). When the final diagnosis of the patients was evaluated, 42 (87.4%) of them had an infectious disease, and other rare diseases were as follows: rheumatologic disease in 1 (2.1%) patient, acute myeloid leukemia in 1 (2.1%) patient, perforated appendicitis in 1 (2.1%) patient, myocarditis in 1 (2.1%) patient, urticaria in 1 (2.1%) patient, abdominal

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Gizem Güner Özenen

S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

E-mail: gzmguner86@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.08.2024 Kabul Tarihi: 03.01.2025

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 27.06.2025

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazarın temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2025 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç: Bulgularımız MIS-C'nin heterojen bir klinik spektruma sahip olduğunu ve klinisyenlerin gereğinden fazla tanı koymasını önlemek için MIS-C'nin daha olası ayırıcı tanıları konusunda dikkatli olmaları gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, COVID-19, çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom, MIS-C, ön tanı

Giriş

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi dünya çapında 6.950.000'den fazla kişinin ölümüne yol açmıştır (1). Yetişkinlerin aksine, COVID-19'lu çocuklar genellikle asemptomatik veya hafif semptomlarla ortaya çıkmaktadır (2). Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisinden birkaç ay sonra, bazı ülkelerde şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile ilişkili yeni ve ciddi bir sendrom bildirilmiş ve çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak adlandırılmıştır. Bu post-enfeksiyöz enflamatuvar sendrom; ateş, iki veya daha fazla organ sisteminin tutulumu, enflamasyonun laboratuvar kanıtı ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunun laboratuvar veya epidemiyolojik kanıtı gibi klinik kriterleri içermektedir (3,4).

Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom şok, kardiyak tutulum veya ciddi hastalık belirtileri ile ortaya çıkabilir ve çocuklarda ölüme neden olabilir (5). Önceki raporlarda MIS-C tanısı konan çocuklar için çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) yatış oranı %39.7 ile %79.1 arasında, ölüm oranı ise %1.9 ile %11.7 arasında bildirilmiştir (5-9). Erken ve uygun tedavi, MIS-C'nin morbidite ve mortalitesini önlemede çok önemlidir (6). Klinisyenler için MIS-C'yi teşhis etmek kolay değildir çünkü neredeyse her organ sistemini etkileyebilir ve ayırıcı tanıda birçok hastalık yer alır (10).

Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom yeni ve ciddi bir hastalıktır ve COVID-19 pandemisi MIS-C'ye karşı farkındalığın artmasına neden olmuştur. Bu nedenle, ayırıcı tanı için klinisyenler tarafından birçok laboratuvar ve görüntüleme testi yapılabilir. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromunun heterojen klinik spektrumu, MIS-C tanısının gereğinde fazla konulmasına ve gereğinde fazla tedavisine yol açabilir. Bu nedenle, bu çalışmada güncel tanımlamalara dayanarak MIS-C ön tanısı alan hastaların özelliklerini, kesin tanımlarını ve tanı için yapılan laboratuvar ve görüntüleme testlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Tasarımı ve Çalışma Popülasyonu

Tek merkezli retrospektif bir çalışma, 1 Aralık 2020-31 Aralık 2022 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin Ege bölgesinde çocuk hastalar için bir sevk merkezidir. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom tanısı, T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Kılavuzu ve Hastalık Koruma ve Önleme Merkezi (CDC) kılavuzuna göre konulmuştur (11,12). Bu kılavuzlara göre, dahil edilme kriterleri şu şekildedir: En az 24 saat $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ateşi olan 18 yaşın altındaki çocuklar,

cystic lymphangioma in 1 (2.1%) patient. Intravenous immunoglobulin was administered for only 1 (2.1%) patient due to myocarditis.

Conclusion: Our results emphasize that MIS-C has a heterogeneous clinical spectrum and clinicians should be careful for more probable differential diagnoses of MIS-C to prevent overdiagnosis.

Keywords: Children, COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C, preliminary diagnosis

hastaneye yatmayı gerektiren klinik olarak ciddi hastalık kanıtı, etkilenen iki veya daha fazla organ sistemi (örneğin kardiyak, renal, solunum, hematolojik, gastrointestinal, dermatolojik ve nörolojik), enflamasyonun laboratuvar kanıtlarından biri veya daha fazlası ve COVID-19 ile laboratuvar veya epidemiyolojik ilişki bulunması. Hastaların MIS-C ön tanısı, çocuk acil servisten veya polikliniklerden alınan konsültasyonlara göre çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından konulmuştur.

Mevcut kılavuzlara göre başlangıçta MIS-C olduğu düşünülen hastanede yatan tüm hastalar 1 ay ile 18 yaş arasında değerlendirilmiştir. Hastalar tıbbi kayıtlar üzerinden retrospektif olarak tespit edilmiştir.

Veri Toplama

Epidemiyolojik verileri (yaş, cinsiyet, altta yatan tıbbi durumlar), başvuru semptomlarını, tanı için yapılan laboratuvar ve görüntüleme testlerini, MIS-C olarak yanlış tanı alan hastalarda son tanıyı, prognozu (hastanede kalış süresi, oksijen desteği, ÇYBÜ'ye yatış, mortalite) ve tedaviyi toplamak için standartlaştırılmış bir form kullanılmıştır. Solunum virüslerinin tespiti, influenza virüsleri (influenza A H3N2, influenza A H1N1 ve influenza B), parainfluenza virüsleri (PIV'ler) (PIV-1, PIV-2, PIV-3 ve PIV-4), insan koronavirüsleri (CoV OC43, CoV NL63, CoV HKU1 ve CoV 229E), solunum sinsityal virüsü A/B, rinovirüs, insan metapnömovirüsü, enterovirüs, bocavirüs, adenovirüs, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* ve *Moraxella catarrhalis* dahil olmak üzere patojenleri tanımlayabilen bir nazofarengeal numunenin multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi (Bosphore Respiratory Pathogens Panel Kit V4, Anatolia Geneworks, Türkiye) ile gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiksel analiz SPSS istatistik yazılımı (sürüm 25; SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (SD) veya medyan (çeyrekler arası aralık) veya kategorik değişkenler için yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

Bu çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (etik karar no: 854, tarih: 11.05.2023).

Bulgular

Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışma grubu, güncel kılavuzlara göre başlangıçta MIS-C tanısı konulan 48 hastanede yatan hastadan oluşmaktadır.

Hastaların ortanca yaşı 36 ay (minimum 6 ay, maksimum 17 yıl) ve %66.7'si (n= 32) erkekti. Dört (%8.3) hastanın altta yatan bir hastalığı vardı ve en sık altta yatan hastalık nefrolojik hastalıktı (n= 2, %4.2), bunu konjenital kalp hastalığı (n= 1, %2.1) ve romatolojik hastalık (n= 1, %2.1) izledi. Tüm hastalarda başvuru sırasında ateş vardı ve başvurudan önceki ateşin ortanca süresi 4 gündü (minimum 1, maksimum 14 gün). İkinci en yaygın semptom ishal (n= 21, %43.8) olup bunu kusma (n= 18, %37.5), karın ağrısı (n= 12, %25), öksürük (n= 9, %18.8), döküntü (n= 5, %10.4), baş ağrısı (n= 2, %4.2), solunum sıkıntısı (n= 2, %4.2) ve konjonktivit (n= 1, %2.1) takip etmiştir. Otuz yedi (%77.1) hastada SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü ve 11 (%22.9) hastada SARS-CoV-2 enfeksiyonunun epidemiyolojik kanıtı vardı. Tablo 1'de hastaların demografik ve klinik özellikleri gösterilmektedir.

Tanı için Yapılan Laboratuvar ve Görüntüleme Testleri

Rutin laboratuvar testleri değerlendirildiğinde, tüm hastalara tam kan sayımı, biyokimya testleri, C-reaktif protein testi ve koagülasyon testleri yapıldı. Prokalsitonin testi 32 (%66.6) hastaya ve sedimantasyon 45 (%89.6) hastaya uygulandı. Sero-

lojik testler değerlendirildiğinde, 40 (%83.3) hastaya COVID-19 seroloji testi ve 16 (%33.3) hastaya Epstein-Barr virüs/sitomegalovirüs seroloji testi yapıldı. Troponin I ve kreatin kinaz-miyokardiyal bant testleri 46 (%95.8) hastaya uygulanmıştır.

Bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanısı için 40 (%83.3) hastaya kan kültürü, 22 (%45.8) hastaya idrar kültürü, 17 (%35.8) hastaya dışkı kültürü ve 5 (%10.4) hastaya boğaz kültürü yapıldı. Moleküler testler değerlendirildiğinde, 22 (%45.8) hastada COVID-19 PZR ve 13 (%27.1) hastada respiratuvar multipleks PZR testi yapılmıştır.

Hastaların 47 (%97.9)'sine akciğer grafisi, 38 (%79.2)'ine abdominal ultrasonografi (USG), 2 (%4.2)'sine toraks USG, 3 (%6.3)'üne abdominal bilgisayarlı tomografi (BT), 2 (%4.2)'sine toraks BT ve 38 (%79.2)'ine ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Altı hastaya (%12.5) hastanede yatış sırasında birden fazla EKO yapılmıştır.

Diğer testler değerlendirildiğinde, 19 (%39.6) hastaya rotavirüs/adenovirüs antijen testi ve 41 (%85.4) hastaya idrar tahlili yapılmıştır. Tablo 2, çalışma grubunun tanısı için yapılan laboratuvar ve görüntüleme testlerini göstermektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm hastalar (n= 48)
Yaş, ay, medyan, (aralık)	36 (6 ay-17 yıl)
Cinsiyet, erkek, n, (%)	32 (66.7)
Altta yatan hastalıklar, n, (%)	4 (8.3)
Nefrolojik hastalık	2 (4.2)
Hipertansiyon	1 (2.1)
Vezikoüreteral reflü	1 (2.1)
Doğuştan kalp hastalığı	1 (2.1)
Pulmoner stenoz	1 (2.1)
Romatolojik hastalık	1 (2.1)
Ailevi Akdeniz ateşi	1 (2.1)
Semptomlar, n, (%)	
Ateş	48 (100)
İshal	21 (43.8)
Kusma	18 (37.5)
Karın ağrısı	12 (25)
Öksürük	9 (18.8)
Döküntü	5 (10.4)
Baş ağrısı	2 (4.2)
Solunum sıkıntısı	2 (4.2)
Konjonktivit	1 (2.1)
Başvurudan önceki ateş süresi, ortanca, (aralık)	4 (1-14)
SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü, n, (%)	37 (77.1)
SARS-CoV-2 enfeksiyonunun epidemiyolojik kanıtı, n, (%)	11 (22.9)
SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2.	

Tablo 2. Laboratuvar ve görüntüleme testleri

Testler	Tüm hastalar (n= 48)
Rutin laboratuvar testleri, n (%)	
Tam kan sayımı	48 (100)
Biyokimya testleri	48 (100)
CRP	48 (100)
Prokalsitonin	32 (66.6)
Sedimentasyon	45 (89.6)
Pıhtılaşma testleri, n (%)	
PT, aPTT, INR	48 (100)
Fibrinojen	48 (100)
D-dimer	48 (100)
Serolojik testler, n (%)	
COVID-19 serolojisi	40 (83.3)
EBV/CMV serolojisi	16 (33.3)
Kardiyak belirteçler, n (%)	
Troponin I	46 (95.8)
CK-MB	46 (95.8)
NT-pro-BNP	5 (10.4)
Kültürler, n (%)	
Kan kültürü	40 (83.3)
İdrar kültürü	22 (45.8)
Boğaz kültürü	5 (10.4)
Dışkı kültürü	17 (35.8)
Moleküler testler, n (%)	
COVID-19 PZR	22 (45.8)
Solunum yolu multipleks PZR	13 (27.1)
Görüntüleme, n (%)	
Akciğer Grafisi	47 (97.9)
Abdominal ultrasonografi	38 (79.2)
Toraks ultrasonografisi	2 (4.2)
Toraks BT	2 (4.2)
Abdominal BT	3 (6.3)
EKO	38 (79.2)
Hastanede yatış sırasında birden fazla EKO yapılan hasta sayısı	6 (12.5)
Diğerleri, n (%)	
Rotavirüs/adenovirüs antijen testi	19 (39.6)
İdrar tahlili	41 (85.4)

CRP: C-reaktif protein, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, PT: Protrombin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, CK-MB: Kreatin kinaz-miyokardiyal bant, NT-pro-BNP: N-terminal-pro-beyin natriüretik peptid, PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu, EBV: Epstein-Barr virüsü, CMV: Sitomegalovirüs, BT: Bilgisayarlı tomografi, EKO: Ekokardiyografi.

MIS-C Ön Tanısı Olan Hastalarda Ayırıcı Tanı, Tedavi ve Sonuçlar

Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom ön tanısı olan hastaların kesin tanıları değerlendirildiğinde, 42 (%87.4)'sinde enfeksiyon hastalığı görülürken, nadir görülen diğer hastalıklar şöyledir: 1 (%2.1) hastada romatolojik hastalık, 1 (%2.1) hastada akut miyeloid lösemi, 1 (%2.1) hastada perfore apandisit, 1 (%2.1) hastada miyokardit, 1 (%2.1) hastada ürtiker ve 1 (%2.1) hastada abdominal kistik lenfanjiom. Abdominal kistik lenfanjiom tanısı konulan hasta, iki günlük ateş, karın ağrısı, kusma, akut faz reaktanlarında yükselme ve COVID-19 serolojisi pozitifliği ile başvuran 10 yaşında bir kız çocuğuydu. Takipte, radyolojik görüntülemelerde abdominal kistik lenfanjiom görüldü. En sık görülen enfeksiyon hastalığı 18 (%37.5) hastada üst solunum yolu enfeksiyonu olurken, bunu 15 (%31.3) hastada akut gastroenterit, 5 (%10.4) hastada bakteriyemi, 2 (%4.2) hastada bronkopnömoni ve 2 (%4.2) hastada idrar yolu enfeksiyonu izledi. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında *M. catarrhalis* (%4.2), akut gastroenteritte ise adenovirüs (%4.2) en sık görülen etiyolojik ajanlardı. Başvurudan önce

14 gün boyunca ateşi olan hastaya adenovirüs tonsillofarenjit tanısı konmuştur.

Hastaların 45 (%93.8)'inde intravenöz (İV) rehidratasyon kullanılmış ve 30 (%62.5) hastaya ortalama 5 (minimum 2, maksimum 17) gün süreyle İV antibiyotik uygulanmıştır. Yirmi iki (%45.8) hasta taburcu olduktan sonra oral antibiyotik almıştır. Miyokardit tanısı nedeniyle sadece 1 (%2.1) hastaya intravenöz immünoglobulin (İVİG) uygulanmıştır. Hastaların hiçbirisi glukokortikoid almamıştır. Kırk sekiz hastadan hiçbirisi oksijen desteğine ihtiyaç duymadı veya hastalarda mortalite gözlenmedi, ancak 1 (%2.1) hasta ÇYBÜ'ye yatırıldı. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan hasta, dört günlük ateş, karın ağrısı, kusma, yüksek akut faz reaktanları ve COVID-19 serolojisi pozitifliği ile başvuran yedi yaşında bir erkekti. Takiplerinde karın muayenesinde defans ve rebound pozitif olan ve radyolojik görüntülemelerde perfore apandisit saptanan çocuk cerrahi operasyon geçirmiş ve yoğun bakım ünitesine nakledilmiştir. Toplam medyan hastanede kalış süresi dört (1-16) gündü. Tablo 3'te MIS-C ön tanısı olan hastalarda ayırıcı tanı, tedavi ve hastaların sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 3. MIS-C ön tanısı olan hastalarda ayırıcı tanı, tedavi ve sonuçlar

	Tüm hastalar (n= 48)
Tanılar, n, (%)	
Enfeksiyöz	42 (87.4)
Üst solunum yolu enfeksiyonları	18 (37.5)
Akut orta kulak iltihabı	2 (4.2)
Tonsillofarenjit	5 (10.5)
Bocavirüs	1 (2.1)
Adenovirüs	1 (2.1)
Parainfluenza virüsü	1 (2.1)
Enterovirüs	1 (2.1)
Kriptik tonsillit (AGBHS pozitif)	1 (2.1)
Rinosinüzit	3 (6.3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (4.2)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	1 (2.1)
Nazofarenjit	8 (16.6)
Solunum sinsityal virüsü	1 (2.1)
Bilinmeyen mikroorganizmalar	7 (14.5)
Akut gastroenterit	15 (31.3)
Adenovirüs	2 (4.2)
<i>Entamoeba histolytica</i>	2 (4.2)
<i>Salmonella enterica</i>	1 (2.1)
Bilinmeyen mikroorganizmalar	10 (20.8)
Bakteriyemi	5 (10.4)
Bronkopnömoni	2 (4.2)
İdrar yolu enfeksiyonu	2 (4.2)

Tablo 3. MIS-C ön tanısı olan hastalarda ayırıcı tanı, tedavi ve sonuçlar (devamı)

	Tüm hastalar (n= 48)
<i>Enterobacter cloacae</i> (GSBL negatif)	1 (2.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2.1)
Diğerleri	6 (12.6)
Romatolojik hastalık	1 (2.1)
Akut miyeloid lösemi	1 (2.1)
Perfore apandisit	1 (2.1)
Miyokardit	1 (2.1)
Ürtiker	1 (2.1)
Abdominal kistik lenfanjiom	1 (2.1)
Prognoz	
Toplam hastanede kalış süresi, gün, medyan, (aralık)	4 (1-16)
ÇYBÜ'ye kabul, n, (%)	1 (2.1)
Oksijen desteği, n, (%)	0 (0)
Ölüm oranı, n, (%)	0 (0)
Tedavi, n, (%)	46 (95.8)
İV rehidrasyon	45 (93.8)
İV antibiyotikler	30 (62.5)
Seftriakson	23 (47.9)
Ertapenem	7 (14.6)
Glikopeptit	2 (4.2)
Metronidazol	2 (4.2)
Klindamisin	1 (2.1)
İV antibiyotik süresi, gün, medyan (min-maks)	5 (2-17)
Taburculuk sonrası oral antibiyotik	22 (45.8)
İVİG	1 (2.1)
Glukokortikoidler	0 (0)

ÇYBÜ: Çocuk yoğun bakım ünitesi, GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, ABGHS: A grubu beta-hemolitik streptokok, İV: İntravenöz, İVİG: İntravenöz immünoglobulin.

Tartışma

Bu çalışmada, başlangıçta MIS-C tanısı alan ancak kesin tanısı MIS-C dışında olan 48 çocuk hasta değerlendirilmiştir. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom ön tanılı hastalarda en sık görülen tanı enfeksiyon hastalıklarıydı (%87.4). En sık görülen enfeksiyon hastalığı üst solunum yolu enfeksiyonu (%37.5) ve akut gastroenterit (%31.3) olup bunları bakteriye mi (%10.4) takip etmiştir. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromunun birçok hastalığı taklit edebilmesi ve tanısız zorluklar nedeniyle, çalışma grubumuzda ayırıcı tanıları için çok sayıda rutin laboratuvar testi, serolojik testler, moleküler testler, kültürler ve görüntüleme testleri yapılmıştır. Sonuçlarımız, MIS-C'nin heterojen bir klinik spektruma sahip olduğunu ve klinisyenlerin gereğinden fazla tanı koymasını önlemek ve MIS-C'nin daha olası ayırıcı tanıları için dikkatli olmaları gerektiğini göstermektedir.

Koronavirüs hastalığı-2019'dan sonra ortaya çıkan ve çocuklarda yeni tanımlanan bir hastalık olan MIS-C, ciddi ve ölümcül bir hastalıktır. Hızla çoklu organ disfonksiyonuna ve şoka neden olabilir ve mortaliteyi önlemek için acil tedavi gerektirir (4). Tedavinin temel amacı, mortaliteyi ve koroner arter anevrizmaları gibi morbiditeyi önlemek için sistemik enflamasyonu azaltmaktır (3). Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromun tedavisi için İVİG, kortikosteroidler, antikoagülanlar ve nadir durumlarda anakinra veya tocilizumab gibi immünomodülatörler önerilmektedir. Hızlı tanı ihtiyacı, hızlı bir şekilde tedavi edilmezse kötü prognozu nedeniyle klinisyenler için bir zorluğa neden olmaktadır (3,4).

Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisi, klinisyenlerin MIS-C'ye karşı daha dikkatli olmasına neden olmuştur. Tüm organ sistemlerini etkileyebilir ve birçok hastalığı taklit edebilir. Bununla birlikte, MIS-C'nin heterojen klinik spektrumu

gereğinden fazla tanı konulmasına ve fazla tedaviye yol açabilir (13). Ayrıca, MIS-C, maligniteler veya sepsis gibi tedavinin gecikmesi halinde ölümcül olabilecek ciddi hastalıkları maskeleyebilir (10). Steen ve arkadaşları mevcut tanımlara göre MIS-C'den şüphelenilen 11 vaka bildirmiş ve sonuçta bunlardan üçüne farklı bir hastalık teşhisi konulmuştur (13). Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom tedavisi başlatıldıktan sonra, hastalarına perfore apandisit, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve *Pseudomonas aeruginosa* sepsisi tanısı konmuştur. Mevcut tanı kriterlerinin özgüllükten yoksun olduğunu ve bunun da MIS-C'nin yanlış teşhisine ve gereğinde fazla tedavisine yol açtığını vurgulamışlardır. Onların raporuna benzer şekilde, bizim hastalarımızdan birinin (%2.1) kesin tanısı perfore apandisit ve 5 (%10.4) hastada bakteriyemi tespit edildi. AbdelMassih ve arkadaşları COVID-19 pandemisi nedeniyle yanlışlıkla MIS-C tanısı konulan ve yanlışlıkla tedavi edilen bir olgu sunmuşlardır (14). Bu hastanın kesin tanısı, enfektif endokardit ve çoklu septik pulmoner emboli ile komplike olan büyük bir koroner fistüldü ve pandemi sırasındaki tanısız yanlışlığın başlangıçta yanlış yönetime yol açtığını bildirdiler.

Avcu ve arkadaşları çalışmalarında başlangıçta MIS-C ile yanlış tanı konulan 38 hastayı değerlendirmişlerdir (10). Çalışmalarında, en yaygın kesin tanı hastaların %71'inde enfeksiyon hastalıkları, %15.7'sinde otoimmün/otoenflamatuvar hastalık ve %5.2'sinde hematolojik malignite olmuştur. Akut gastroenteritin en yaygın enfeksiyöz neden olduğunu bildirmişlerdir. Roberts ve arkadaşları çalışmalarında başlangıçta MIS-C için değerlendirilen ancak sonuçta MIS-C tanısı konmayan 68 çocuk bildirmiştir (15). Çalışma gruplarında, en yaygın kesin tanı 23 hastada bakteriyel enfeksiyonlar, 12 hastada otoimmün/otoenflamatuvar bozukluklar ve 10 hastada akut viral enfeksiyonlar olmuştur. Bu raporlara benzer şekilde, bizim çalışmamızda da en yaygın kesin tanı enfeksiyon hastalıkları (%87.4) olup, en yaygın enfeksiyon hastalıkları üst solunum yolu enfeksiyonları (%37.5) ve akut gastroenterittir (%31.3). Bununla birlikte, çalışmamızda otoimmün/otoenflamatuvar hastalık (%2.1) ve hematolojik malignite (%2.1) oranı bildirilenden daha düşüktür.

Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom, enfeksiyon hastalıkları dışında malignite, Kawasaki hastalığı, akut apandisit, romatolojik hastalıklar gibi birçok başka etiyolojiyi taklit eder (16). Abdominal tüberküloz, tifo ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi gibi nadir enfeksiyon hastalıklarını da taklit edebildiği bildirilmiştir (16-18). Bu tanı zorlukları, kesin tanı için daha kapsamlı laboratuvar testlerinin yapılmasını gerektirmekte ve üst solunum yolu enfeksiyonları gibi basit enfeksiyon hastalıkları için gereksiz pahalı testlerin yapılmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda, rutin hematolojik ve biyokimyasal testlere rağmen yanlışlıkla MIS-C tanısı alan hastaların %79.2'sine EKO yapılmış ve hastaların %12.5'ine hastanede yattıkları süre bo-

yunca birden fazla EKO yapılmıştır. Olgularımızı retrospektif olarak değerlendirdiğimizde, MIS-C tanısının fazla konulması nedeniyle EKO gibi testleri gereğinden fazla kullanmış olabileceğimizi fark ettik. Bir vaka serisi raporunda, bu gereğinden fazla MIS-C tanılarının hastalar için pahalı İVİG ile gereğinden fazla tedaviye neden olduğu vurgulanmıştır (13). Bizim çalışmamızda sadece bir hasta kesin miyokardit tanısı nedeniyle İVİG almıştır.

Bu çalışmanın retrospektif olması ve randomize kontrol çalışmalarının avantajlarından yoksun olması gibi kısıtlamaları bulunmaktadır. Tek merkezli bir çalışmaydı ve sınırlı sayıda hasta analiz edildi. Bununla birlikte, sonuçlarımız COVID-19 pandemisinin klinisyenler için MIS-C'ye karşı uyanıklığı arttırdığını ve tanısız zorluklara neden olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, MIS-C çalışma grubumuzda akut miyeloid lösemi ve perfore apandisit gibi ciddi hastalıkları taklit etmiştir. Pandemi döneminde MIS-C tanısı konan hastalara tanı için birçok test yapıldığını ve İVİG gibi pahalı ilaçlarla tedavi edildiklerini, geriye dönük olarak tarandıklarında birçoğuna farklı bir hastalık tanısı konulabileceğini düşünüyoruz. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromunun mevcut spesifik olmayan tanımlamalarla teşhis edilmesi zordur ve ayırıcı tanı sağlık merkezinin laboratuvar test kapasitesi ile sınırlıdır. Çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromunun heterojen klinik spektrumu nedeniyle, klinisyenler MIS-C'nin daha olası ayırıcı tanıları ve gereğinden fazla tanı için dikkatli olmalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 854, Tarih: 11.05.2023).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - İD, GGÖ, NB; Tasarım - İD, GGÖ, AAK; Denetleme - İD, GGÖ, AAK, NB; Kaynaklar - GGÖ, MDK; Veri Toplama ve/veya işleme - MDK, ŞŞ, EC, MYÇ, PK, MG, DE, GGÖ; Analiz ve/veya yorumlama - MDK, GGÖ, ŞŞ, EC, MYÇ, PK, MG, AÖ, AAK, DE; Literatür taraması - GGÖ, İD; Yazıyı yazan - GGÖ, İD; Eleştirel inceleme - İD, GGÖ, NB, AAK, AÖ, ŞŞ, MYÇ, DE, PK, MG, MDK.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Erişim tarihi: <https://covid19.who.int/>. (Erişim tarihi: 11.09.2023).
2. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109:1088-95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>

3. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: Review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)* 2020;7:69. <https://doi.org/10.3390/children7070069>
4. Algarni AS, Alamri NM, Khayat NZ, Alabdali RA, Alsubhi RS, Alghamdi SH. Clinical practice guidelines in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) related to COVID-19: A critical review and recommendations. *World J Pediatr* 2022;18:83-90. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00499-w>
5. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A systematic review. *Eur J Pediatr* 2021;180:2019-34. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>
6. Sık G, İnamlık A, Akçay N, Kesici S, Aygun F, Kendirli T, et al; Turkish MIS-C Study Group. Mortality risk factors among critically ill children with MIS-C in PICUs: A multicenter study. *Pediatr Res* 2023;94:730-7. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02518-0>
7. Acevedo L, Piñeres-Olave BE, Niño-Serna LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, et al. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr* 2021;21:516. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02974-9>
8. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:837-48. <https://doi.org/10.1002/ppul.25245>
9. Varadarajan P, Elilarasi S, Solomon RS, Subramani S, Subramanian R, Rangabashyam N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with Covid-19 - single-center experience. *Indian Pediatr* 2023;60:389-90. <https://doi.org/10.1007/s13312-023-2887-0>
10. Avcu G, Arslan A, Arslan SY, Sahbudak Bal Z, Turan C, Ersayoglu I, et al. Misdiagnosis of multisystem inflammatory syndrome in children: A diagnostic challenge. *J Paediatr Child Health* 2023;59:667-72. <https://doi.org/10.1111/jpc.16371>
11. Turkey Ministry of Health, General Directorate of Public Health. COVID-19 Guide (January 6, 2022). Erişim tarihi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42283/0/covid-19rehbericocukhastayonetimivetedavi06012022v1pdf.pdf> (Erişim tarihi: 11.09.2023).
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem inflammatory syndrome (MIS). Erişim tarihi: https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fmis%2Fhcp%2Findex.html (Erişim tarihi: 31.12.2022).
13. van der Steen M, Leroy PL, Driessen GJA, Bannier MAGE. COVID-19 in children and adolescents: MIS(-C)-taken diagnoses. *Eur J Pediatr* 2022;181:3549-54. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04562-0>
14. AbdelMassih AF, Gomaa FEZM, AbuGhosh RZ, Shebl N, Enab SE, ElBanna MA, et al. How the COVID-19 pandemic contributed to diagnostic bias. *Cureus* 2023;15(11):e48282. <https://doi.org/10.7759/cureus.48282>
15. Roberts JE, Campbell JI, Gauvreau K, Lamb GS, Newburger J, Son MB, et al. Differentiating multisystem inflammatory syndrome in children: A single-centre retrospective cohort study. *Arch Dis Child* 2022;107:e3. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322290>
16. Basnet P, Joshi A, Baral S, Karki S, Sharma G, Sapkota S. Multisystem inflammatory syndrome following COVID-19 infection mimicking abdominal tuberculosis in Nepal: A case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;84:104919. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104919>
17. Lasheen RA, ElTohamy A, Salaheldin EO. MIS-C frenzy: The importance of considering a broad differential diagnosis. *SAGE Open Med Case Rep* 2022;10:2050313X221088397. <https://doi.org/10.1177/2050313X221088397>
18. Yalçinkaya R, Polat M, Gümüşer Cinni R, Öz FN, Tanir G, Uysal Yazıcı M. Crimean-Congo hemorrhagic fever mimicking multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: A diagnostic challenge. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40:e524-5. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003269>