



Atipik Kawasaki mi? Yoksa Gelişmekte Olan Sistemik JIA mı?

Is it Atypical Kawasaki Disease or Evolving Systemic JIA?

Kübra Dilek¹(ID), Manolya Kara²(ID), Çetin Timur³(ID), Nevin Yalman³(ID), Kazım Öztarhan⁴(ID), Niran Tekkeli¹(ID), Ayça Vitrinel¹(ID), Ruhan Düşünsel⁵(ID)

¹ Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyo­loji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵ Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Romatoloji ve Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Dilek K, Kara M, Timur Ç, Yalman N, Öztarhan K, Tekkeli N ve ark. Atipik kawasaki mi? Yoksa gelişmekte olan sistemik JIA mı? J Pediatr Inf 2025;19(3):193-196.

Öz

Koroner arter dilatasyonu (KAD), sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJIA) nadir görülen kardiyak belirtilerinden biri olabilir. Uzun süreli ateş ve KAD'si olan hastalara başlangıçta inkomplet Kawasaki hastalığı olarak yanlış tanı konulabilir. Sekiz yaşında erkek hasta, özellikle geceleri, genellikle 24 saatte bir titremeyle yükselen, en fazla 39.5 °C'ye ulaşan ve 17 gündür devam eden ateş şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede herhangi bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde belirgin akut faz yanıtı artışı ve nötrofilik lökositöz tespit edildi. Enfeksiyon etiyolojisine yönelik yapılan tetkikler normaldi. Ekokardiyografik incelemede KAD saptanan hastaya intravenöz immünoglobulin tedavisi uygulandı. Ancak ateşi devam eden hastada klinik tablo makrofaj aktivasyon sendromuna dönüştü. Bu gelişmeler sonucunda hastaya nihai olarak sJIA tanısı konuldu. Koroner arter dilatasyonu, nadiren sJIA'nın ilk belirtisi olabilir. İntravenöz immünoglobulin tedavisine verilen suboptimal yanıt, ayırıcı tanıda bir ipucu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter genişlemesi, Kawasaki hastalığı, sistemik juvenil idiyopatik artrit

Abstract

Coronary arterial dilatation (CAD) may be a rare cardiac manifestation of systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA). Patients with prolonged fever and CAD may be initially misdiagnosed as incomplete Kawasaki disease. An eight-year-old boy complained of fever that typically rose with chills every 24 hours, particularly at night, with a maximum of 39.5 °C, lasting for 17 days. Physical examination did not reveal any abnormalities, but laboratory tests showed increased acute phase reactants and neutrophilic leukocytosis. The infectious work-up was normal. After echocardiographic examination showed CAD, the boy was treated with intravenous immunoglobulin (IVIG). However, the fever persisted, and the clinical picture changed into macrophage activation syndrome, leading to a final diagnosis of sJIA, leading us to make the final diagnosis as sJIA. CAD may rarely be the initial sign of sJIA. The suboptimal response to IVIG therapy may be a clue for diagnosis.

Keywords: Coronary arterial dilatation, Kawasaki disease, systemic juvenile idiopathic arthritis.

Giriş

Sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJIA), uzun süreli ateş, döküntü ve artrit ile karakterizedir. On altı yaşın altındaki çocuk-

ları etkiler ve tüm JIA vakalarının yaklaşık %10 ile %20'sini oluşturur (1). Hepatosplenomegali, lenfadenopati, serozit, nötrofilik lökositöz ve akut faz reaktanlarının artışı diğer belirgin özelliklerdir. Döküntü ve eklem ağrısı gibi hastalığın spesifik

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Manolya Kara

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye

E-mail: manolya_kara@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.01.2025 Kabul Tarihi: 10.03.2025

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 30.09.2025

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

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.

semptomları, başvuru anında her zaman belirgin olmayabilir, bu da bazı durumlarda tanıyı zorlaştırır (2). Çeşitli enfeksiyon hastalıkları veya malign hastalıklar benzer bir klinik tablo oluşturabileceğinden, SJIA tanısı genellikle diğer nedenleri ekarte ederek konur.

Perikardiyal efüzyon, SJIA'nın en sık görülen kardiyak belirtisidir (1). Bazı kişilerde ekokardiyografik değerlendirme, Kawasaki hastalığına (KH) benzer koroner arter dilatasyonu (KAD) tespit edebilir (3). Bu nedenle, uzun süreli ateşi ve KAD'si olan hastalar, inkomplet KH tanısı ile yanlış teşhis edilebilir (4). Sistemik juvenil idiyopatik artrit tanısı genellikle intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisine yanıt alınmaması ve diğer hastalığa özgü bulguların ortaya çıkmasıyla konur. Bu yazıda, daha önce inkomplet KH olduğu düşünülen bir SJIA vakası sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Sekiz yaşındaki Kazak erkek hasta, 17 gündür süren ateş şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Daha önce Kazakistan'da on gün boyunca hastanede yatmış ve antibiyotik tedavisi almıştı. Ateşi devam ettiği için kliniğimize getirildi. Hastanın öyküsünden, daha önce sağlıklı olduğu, Kazakistan Sağlık Bakanlığı programına göre aşılarının yapıldığı, brusella için risk faktörü bulunmadığı, kene ve hayvanlarla teması olmadığı ve hastada veya ailesinde tüberküloz (TB) öyküsü olmadığı öğrenildi.

Hastaneye yatışında vücut ısısı= 36 °C, kalp atım hızı= 70/dk, solunum hızı= 18/dk, kan basıncı= 120/69 ve oksijen satürasyonu= %97 idi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu,

kardiyolojik muayenesi normaldi ve döküntü, hepatosplenomegali veya lenfadenopati yoktu.

İlk laboratuvar analizleri nötrofilik lökositoz ve akut faz reaktanlarının arttığını ortaya koydu (Tablo 1). Periferik kan yaymasında atipik lenfositler yoktu.

Kan kültürü alındıktan sonra, nozokomiyal patojenleri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler (teikoplanin+piperasilin-tazobaktam) tedavisine başlandı. Hastanın ateşi tipik olarak her 24 saatte bir (özellikle geceleri) titremeye birlikte yükseldi ve en yüksek 39.5 °C'ye ulaştı. Ateşe eklem ağrısı veya döküntü eşlik etmedi. Uzun süreli ateşin etiyojisi için istenen insan immün yetmezlik virüsü, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, toksoplazma, brusella, salmonella, borrelia burgdorferi, leptospira, parvovirüs dahil olmak üzere ayrıntılı serolojik inceleme negatifti. Dört bakteri (*Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) ek olarak 20 yaygın solunum yolu patojeni (adenovirüs, influenza virüsü ve koronavirüsler dahil) için nazofaringeal çoklu gerçek zamanlı polimeraz zincir analizi testi negatifti.

Tüberküloz açısından interferon-gama salınım testi negatifti ve göğüs röntgeni normaldi. Sıtma için yapılan kalın kan yayma analizi de negatifti. Karın ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Kendi ülkesinde yapılan kranial ve abdominal manyetik rezonans görüntüleme yeniden değerlendirildi ve normal olduğu bildirildi.

Kemik iliği aspirasyonunda hiperaktif miyeloid seri ve nispeten hipoaktif eritroid seri ile hiper hücrel kemik iliği

Tablo 1. Takip sırasında hastanın laboratuvar özeti

Değer	Normal Değerler	İlk Yatış	4. Gün	8. Gün	İkinci Yatış	İkinci Yatışın 6. Günü	Son Ziyaret (1. ay)
Hemoglobin (g/dL)	11.5-14.5	10.6	9.8	10.5	11.6	9.9	10.2
Beyaz kan hücresi sayısı (10 ³ /uL)	4.5-13.5	15.700	34650	16980	19660	3200	9800
Nötrofiller (10 ³ /uL)	1.4-6.4	12.110	32030	14000	15860	1490	8510
Lenfositler (10 ³ /uL)	1.5-7	2720	1860	1980	1960	980	800
Trombositler (10 ³ /uL)	150-400	442.000	381000	444000	198000	184000	344000
Kreatinin (mg/dL)	0.4-0.6	0.32	0.51	0.43	0.48	0.31	0.4
Alanin aminotransferaz (U/L)	<44	10	9	10	165	184	36
Aspartat aminotransferaz (U/L)	<55	14	19	14	119	38	17
Ferritin (ng/mL)	20-200	309.3	595		17222	1837	154.6
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/sa)	<15	59			41	5	
Fibrinojen (mg/dL)	199-409	309.3	560		507	128	338
C-reaktif protein (mg/L)	<2.8	29.6	69.6	22.4	103.6	4.2	<1
Troponin-I (ng/mL)	<0.16	<0.1					
Trigliserid (mg/dL)	30-100		53		383		
Tedavi		Teikoplanin +piperasillin-tazobaktam	IVIG (2g/kg 12 saat içinde) +aspirin (50 mg/kg/d)	IV MP (2 mg/kg/d; maks 60mg/d)* IVIG'den 36 saat sonra başlandı.	Pulse MP (30 mg/kg/doz; maksimum 1 gr/d IV) +oral siklosporin (5 mg/kg/gün)	IV MP (2 mg/kg/d; maks 60mg/d)* +oral siklosporin (5 mg/kg/gün)	Oral siklosporin (5 mg/kg/gün)

IVIG: İntravenöz immün globulin, IV: İntravenöz, MP: Metilprednizolon.

saptanmıştır. Atipik hücreler, depo hücreleri, parazitler veya hemofagositöz saptanmamıştır. Az sayıda plazma hücresi ve yeterli sayıda megakosit görülmüştür.

Hastaya yapılan transtorasik ekokardiyografi (EKO) değerlendirmesinde sol koroner arter 4 mm (z skoru 1.6) idi ve ekojenite artışı saptandı. Hastaya, inkomplet KH şüphesiyle intravenöz immünoglobulin (IVIG) (2 g/kg), 12 saatte ve aspirin (50 mg/kg/gün) verildi. Ancak, IVIG'den 36 saat sonra hastanın ateşi tekrar yükseldi ve C-reaktif protein (CRP) ve ferritin düzeyleri yükselmeye başladı (Tablo 1). İntravenöz immünoglobuline direnç göz önüne alınarak intravenöz metilprednizolon (MP, 2 mg/kg/gün; maksimum 60 mg/gün) tedavisi başlandı. Glukokortikoid (GK) tedavisi sonrasında hastanın ateşi aniden düştü. C-reaktif protein düzeyi normal seviyelere geldi. Beş günlük tam doz GK tedavisi sonrasında MP dozu azaltılmaya başlandı.

Metilprednizolon dozu 0.4 mg/kg/g iken, hastanın ateşi tekrar yükselmeye başladı ve bilateral diz ağrısı ortaya çıktı. Ancak artrit belirtileri yoktu. Laboratuvar analizlerinde nötrofilik lökositöz, transaminazlarda artış, yüksek laktat dehidrojenaz düzeyleri, hipertrigliseridemi ve belirgin şekilde artmış CRP, prokalsitonin ve ferritin düzeyleri saptandı (Tablo 1).

Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularına göre, hastaya sJIA'ya sekonder makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) tanısı konuldu. Yüksek doz MP (30 mg/kg/doz; maksimum 1 gr/gün IV) ve 5 mg/kg/gün oral siklosporin tedavisi başlandı. Hastanın ateşi tekrarlamadı ve laboratuvar testleri yavaş yavaş normale döndü. Altıncı günde yapılan kontrol EKO normaldi. Hasta halen polikliniğimizde takip edilmektedir.

Tartışma

Sistemik juvenil idiyopatik artrit (SJIA) temelde özellikleri arasında ateş, artrit, döküntü ve organomegali bulunmakla birlikte, hastalığın tam belirtileri başlangıçta ortaya çıkmayabilir (1,4). Önceki raporlarda, hastaların sadece %30'unun yatış sırasında tüm tanı kriterlerini karşıladığı ve sJIA hastalarının yaklaşık %71'inin hastalığın seyri sırasında bu belirtileri gösterdiği vurgulanmıştır (2,5). Bu nedenle tanı zor olabilir ve yüksek şüphe indeksi gerektirir. Benzer şekilde, hastamızın ilk yatışında tek belirgin bulgu, yaklaşık üç haftadır devam eden ateşti. Takip sırasında, her gün 39.5 °C'ye çıkan ateş ve titreme görüldü. Kusma neredeyse her zaman ateşle birlikteydi ve parasetamol uygulandıktan sonra vücut ısı normal sınırlara düştü. Herhangi bir döküntü saptanmadı. Ancak ailenin ifadesine göre, hastanın ülkesindeki önceki hastane yatışı sırasında döküntü gözlenmiş, ancak bu durum klinisyenler tarafından antibiyotik tedavisine bağlı ilaç döküntüsü olarak yorumlanmıştı. Fizik muayenesi normaldi ve artrit bulgusu yoktu, ancak ikinci yatışında bilateral diz ağrısı şikayetinde bulundu.

Laboratuvar incelemesinde nötrofilik lökositöz ve akut faz reaktantlarında artış saptandı. Kapsamlı tetkiklerde enfeksiyon veya malign neden saptanmadı. Ekokardiyografi incelemesinde KAD saptandığından, hastanın inkomplet KH olabileceğini düşündük ve IVIG tedavisi uyguladık. Literatürde bazı sJIA vakaları başlangıçta atipik KH tanısı almıştır (3,4). Dong S. ve arkadaşlarının çalışmasında, KH tanısı alan 6.745 hasta değerlendirildiğinde, %0.2'sinde sJIA saptanmıştır (4). Ayrıca, bu çalışmada, mevcut vakamızda olduğu gibi, MAS bu kişilerde daha yaygındı ve çoğunlukla Kafkas ırkından geliyordu (4). Bu, takipte belirgin MAS bulguları görülen hastamızda gelişen sJIA'yı retrospektif olarak teşhis etmemizi sağladı (6).

Sistemik juvenil idiyopatik artrit hastalarında IVIG tedavisine yanıt, bizim vakamızda olduğu gibi, optimal değildir. Bu durum, IVIG dirençli inkomplet KH veya sJIA'nın nadir bir prezentasyon formu nedeniyle olabilir. Uzun süreli ateş, çoklu organ tutulumuna ilişkin klinik bulgular, döküntü ve koroner arter anomalileri, çocuklarda multisistem enflamatuvar sendromda (MIS-C) da görülebilir. Kawasaki hastalığı ve MIS-C, sıklıkla benzer tedavi seçeneklerine sahip, klinik olarak örtüşen sendromlardır (7). Bu gibi durumlarda, hastalığın şiddetine bağlı olarak IVIG, GK veya biyolojik ajanlar tek başına veya kombinasyon tedavisi olarak tercih edilebilir (8-10). Pandemi- nin erken döneminde koronavirüs hastalığıyla ilişkili epidemiyolojik bağlantı ve/veya laboratuvar bulguları MIS-C tanısında yardımcı olsa da günümüzde genel popülasyonda serolojik testlerin pozitiflik oranı yüksek olduğundan tanı zorlaşmıştır. Biz de ilk etapta olgumuz için benzer ayırıcı tanıları düşündük. Bu nedenle, IVIG ile birlikte yüksek doz aspirin tedavisine başladık. Ateşin geçmesi 36 saate kadar uzadı, ancak akut faz reaktantlarında belirgin bir azalma görülmeydi. Daha sonra MIS-C olasılığını göz önünde bulundurarak 2 mg/kg/gün MP tedavisi başlattık. Hastanın GK tedavisine yanıtı dramatikti. Ancak, MP dozu azaltıldığında hastanın ateşi tekrar ortaya çıktı. Laboratuvar parametrelerinde transaminazların yükselme, hipertrigliseridemi, düşük trombosit sayısı ve ferritin artışı ile kendini gösteren MAS belirginleşti.

Sistemik juvenil idiyopatik artrit, KH'den daha yüksek mortalite oranına sahip bir klinik tablodur (4). Makrofaj aktivasyon sendromu, önceden sJIA tanısı almış hastalarda veya bazen tanı anında ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir (6). Bu nedenle, hızlı tanı koymak ve yüksek doz steroidler, siklosporin ve biyolojik ajanlar dahil olmak üzere uygun tedaviyi başlatmak gerekir. Hastamıza yüksek doz MP ve siklosporin tedavisini eş zamanlı olarak başlattık. Ateş, ilk puls steroid dozu sonrasında tekrarlamadı. Laboratuvar değerleri yaklaşık on gün içinde normal sınırlara döndü. Kontrol EKO incelemesinde koroner arterler normal olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, koroner arter tutulumu nadiren sJIA'nın ilk belirtisi olabilir. IVIG tedavisine optimal olmayan yanıt, tanı için bir ipucu olabilir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - MK; Tasarım - KD; Denetleme - MK, RD, AV; Kaynaklar - KD, NT; Veri toplanması ve/veya işlemesi - KD, MK; Analiz ve/veya yorumlama - MK; Literatür taraması - NY, ÇT, KD; Yazıyı yazan - MK, KD; Eleştirel inceleme - MK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Kimura Y. Systemic juvenile idiopathic arthritis: Clinical manifestations and diagnosis. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com> (Erişim tarihi: Ağustos 2023)
2. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, Spangler J, Rosenkranz M, Arkachaisri T, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol* 2008;35(2):343-8.
3. Binstadt BA, Levine JC, Nigrovic PA, Gauvreau K, Dedeoglu F, Fuhlbrigge RC, et al. Coronary artery dilation among patients presenting with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics* 2005;116(1):e89-93. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2190>
4. Dong S, Bout-Tabaku S, Texter K, Jaggi P. Diagnosis of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis after treatment for presumed Kawasaki disease. *J Pediatr* 2015;166(5):1283-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.003>
5. Janow G, Schanberg LE, Setoguchi S, Hasselblad V, Mellins ED, Schneider R, et al. The systemic juvenile idiopathic arthritis cohort of the childhood arthritis and rheumatology research alliance registry: 2010-2013. *J Rheumatol* 2016;43(9):1755-62. <https://doi.org/10.3899/jrheum.150997>
6. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Histiocyte Society. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:566-76. <https://doi.org/10.1002/art.39332>
7. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020;383:334-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>
8. Channon-Wells S, Vito O, McArdle AJ, Seaby EG, Patel H, Shah P, et al. Best Available Treatment Study (BATS) consortium. Immunoglobulin, glucocorticoid, or combination therapy for multisystem inflammatory syndrome in children: A propensity-weighted cohort study. *Lancet Rheumatol* 2023;5:184-99. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00029-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00029-2)
9. Rauniyar R, Mishra A, Kharel S, Giri S, Rauniyar R, Yadav S, et al. IVIG plus glucocorticoids versus IVIG alone in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2022;2022:9458653. <https://doi.org/10.1155/2022/9458653>
10. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. BATS consortium. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *N Engl J Med* 2021;385(1):11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102968>