

Evaluation of neoplastic diseases in musculoskeletal system complaints

Şengül Çağlayan,¹ Kadir Ulu,¹ Begüm Şirin Koç,² Suar Çakı Kılıç,² Betül Sözeri¹

¹Department of Rheumatology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

²Department of Hematology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the patients admitted to a pediatric rheumatology center with musculoskeletal (MSK) complaints and diagnosed with benign or malignant neoplastic diseases and to describe the main clinical and laboratory findings.

Material and Methods: Patients admitted to the Pediatric Rheumatology Clinic of Umraniye Training and Research Hospital, University of Health Sciences, between June 2016 and October 2022 with complaints of MSK, and diagnosed with benign or malignant neoplastic disease were included in our study. Clinical and laboratory characteristics were retrospectively recorded from the patients' medical charts and electronic files.

Results: A total of 33 patients were included in the study. Eighteen of the patients were female and 15 were male. The median age at diagnosis was 10.6 (2.2–16.7) years. The median time to diagnosis was 14 (2–600) days. Twenty-five patients were diagnosed with malignant disease, while eight patients were diagnosed with benign disease. Patients were most frequently referred to rheumatology clinics with a preliminary diagnosis of JIA. Arthralgia was the most common MSK finding in both groups. Bone pain was found to be a more common finding in malignant diseases. The most commonly involved joint was the knee joint in both groups. The most common clinical findings accompanying MSK complaints were fever, malaise, and abdominal pain, respectively. Constitutive symptoms such as fever, malaise, and weight loss were not observed in any benign patient. There was a statistically significant difference in anemia, ESR, and CRP elevation between patients with malignant and benign disease ($p=0.001$, $p=0.000$, and $p=0.008$, respectively).

Conclusion: Neoplastic diseases should always be included in the differential diagnosis of MSK symptoms. Malignant diseases should be considered especially in the presence of constitutional findings such as fever, weight loss, and malaise, while benign bone tumors infiltrating that joint should also be considered in the absence of systemic findings, normal laboratory findings, and single joint involvement.

Keywords: Malignancy; musculoskeletal complaints; pediatric rheumatology.

Cite this article as: Çağlayan Ş, Ulu K, Koç BŞ, Çakı Kılıç S, Sözeri B. Evaluation of neoplastic diseases in musculoskeletal system complaints. Jour Umraniye Pediatr 2023;3(2):86–91.

ORCID ID

Ş.Ç.: 0000-0003-3014-5692; K.U.: 0000-0002-8197-6077; B.K.: 0000-0002-6127-3147; S.Ç.K.: 0000-0001-7489-2054; B.S.: 0000-0002-5079-5644

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru): 13.06.2023 **Revised (Revizyon):** 22.06.2023 **Accepted (Kabul):** 12.07.2023 **Online (Online yayınlanma):** 16.08.2023

Correspondence (İletişim): Dr. Betül Sözeri. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Phone (Tel): +90 216 632 18 18 **e-mail (e-posta):** drbetulsozeri@gmail.com

© Copyright 2023 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Kas iskelet sistemi yakınmalarında neoplastik hastalıkların değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı kas iskelet sistemi (KİS) yakınmaları ile pediatrik romatoloji merkezine başvuru, benign ya da malign neoplastik hastalık tanısı alan olguları değerlendirmek, temel klinik ve laboratuvar bulgularını tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'ne Haziran 2016–Ekim 2022 tarihleri arasında KİS yakınmaları ile başvuru, benign ya da malign neoplastik hastalık tanısı alan hastalar dahil edildi. Klinik ve laboratuvar özellikleri hastaların tıbbi çizelgelerinden ve elektronik dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 33 hasta dahil edildi. Hastaların 18'i (%54,5) kız, 15'i (%45,5) erkekti. Tanı yaşı ortanca (min–maks) 10,6 (2,2–16,7) yılı. Tanıya kadar geçen süre ortanca (min–maks) 14 (2–600) gündü. Yirmi beş hasta malign hastalık tanısı alırken, sekiz hasta benign hastalık tanısı aldı. En sık romatoloji polikliniklerine juvenil idiyopatik artrit ön tanısı ile hastalar refere edildi. Her iki grupta da en sık KİS bulgusu artraljiydi. Kemik ağrısı, malign hastalıklarda daha sık izlenen bir bulgu olarak saptandı. En sık tutulan eklem her iki grupta da diz eklemiydi. Kas iskelet sistemi yakınmalarına en sık eşlik eden klinik bulgular sırasıyla ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar hiçbir benign hastada izlenmedi. Eşlik eden en sık laboratuvar anormallikleri C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği ve anemiydi. Malign ve benign hastalık tanısı alanlar arasında anemi, ESH ve CRP yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,008$).

Tartışma: Neoplastik hastalıklar her zaman KİS semptomlarının ayırıcı tanısında yer almalıdır. Artrit veya diğer kas iskelet sistemi semptomları ile başvuran tüm hastalarda kapsamlı bir klinik muayene yapılmalı ve atipik özellikler not edilmelidir. Özellikle ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi konstitüsyonel bulguların varlığında malign hastalıklar akla gelmeliyken, sistemik bulguların yokluğu, normal laboratuvar bulguları varlığı ve tek eklem tutulumlarında, o eklemi infiltre eden benign kemik tümörleri de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kas iskelet sistemi yakınmaları; pediatrik romatoloji; malignite.

GİRİŞ

Kas iskelet sistemi (KİS) yakınmaları çocukluk çağında en sık görülen semptomlardan biridir. Okul çağındaki çocukların yaklaşık yarısında görülmektedir (1). Hastaların çoğunda altta yatan neden büyüme ağrısı, hipermobilité ya da travma gibi iyi huyluyken, neoplastik nedenli KİS yakınmaları ile de hastalar başvurabilir. Aslında, sadece KİS yakınmaları ile başvuran bazı hastalarda altta yatan neden neoplastik hastalık olabilir. Hastaların çoğu ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, solukluk, ele gelen kitle, kanama, morarma, kusma ve baş ağrısı gibi sistemik bulgularla başvururken, bazı olgularda KİS yakınmaları ilk ve tek semptomdur (2, 3). Sonuç olarak, hastalar romatoloji ya da ortopedi gibi diğer tıbbi uzmanlık alanlarına yönlendirilmektedir. Ayrıca, kanser hastalarında ateş, halsizlik, kilo kaybı ve deri döküntüsü gibi sistemik semptomlar sistemik romatizmal hastalıkların semptomları ile karıştırılabildiğinden, romatologlar romatizmal hastalık tanısını araştırırken tanısal gecikmeler yaşayabilir. Romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılan immünsüpresif ajanlar ve kortikosteroidler de tanıda gecikmelere neden olabilir. Oysa hastalarda 5 yıllık sağkalımı belirleyen en kritik durum erken tanı ve tedavidir (4).

En sık görülen KİS yakınmaları kemik ağrısı, artrit ve artraljidir. Kemik, kırık, kas veya fibröz dokunun primer tümörleri, kemiğin lösemik infiltrasyonu veya paraneoplastik durumlar KİS yakınmalarının nedenidir (5). Ağrının karakteri ayırıcı tanı için çok önemlidir. Özellikle geceleri olan şiddetli kemik ağrısı maligniteyi düşündürürken, sabah tutukluğu ile birlikte olan ağrı juvenil idiyopatik artrit (JIA) düşündürür, ancak bu ayrımı yapmak her zaman kolay değildir.

Literatürde, yapılan çalışmalarda pediatrik romatoloji kliniklerine KİS yakınmaları ile başvuran hastalarda malignite sıklığı %0,25–2 arasında bulundu (5, 6). Akut lenfoblastik lösemi (ALL) en sık rastlanan malignite iken hastaların çoğu JIA ön tanısı ile yönlendirildi (5, 6). Bu nedenle KİS yakınması olan hastalarda malignite hep akılda tutulmalı ve ayrıntılı değerlendirme yapılarak, tanı gecikmesi ve gereksiz tedavilerden kaçınılmalıdır.

Çalışmanın amacı, KİS yakınmaları ile pediatrik romatoloji merkezine başvuru, benign ya da malign neoplastik hastalık tanısı alan olguları değerlendirmek, temel klinik ve laboratuvar bulgularını tanımlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'ne Haziran 2016–Ekim 2022 tarihleri arasında KİS yakınmaları ile başvuru, benign ya da malign neoplastik hastalık tanısı alan olgular dahil edildi. Klinik ve laboratuvar özellikleri hastaların tıbbi çizelgelerinden ve elektronik dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi. Tüm olgularda kesin tanı kemik iliği incelemesi veya cerrahi örneklerin histolojik incelemesi ile konuldu. C-reaktif protein (CRP) >5 mg/L ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) >20 mm/saat yüksek akut faz yanıtı (AFY) olarak tanımlandı. Beyaz kan hücresi (WBC) >10000 $10^6/L$ lökositöz, WBC <4000 $10^6/L$ lökopeni, mutlak nötrofil sayısı <1500 $10^6/L$ nötropeni, mutlak lenfosit sayısı <1500 $10^6/L$ lenfopeni, hemoglobin <12 mg/dL anemi ve trombosit sayısı <150000 $10^6/L$ trombositopeni, laktat dehidrogenaz (LDH) >225 U/L yüksek LDH, ürik asit $>5,5$ mg/dL hiperürisemi olarak tanımlandı. Vizüel analog skalada ağrı şiddeti 7 veya daha yüksek olan hastalar şiddetli ağrıya sahip olarak sınıflandırıldı.

Tablo 1. Malign ve benign hastalık tanılı olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Malign hastalık (n=25)		Benign hastalık (n=8)		Toplam hasta (n=33)		p
	n	%	n	%	n	%	
Tanı yaşı, yıl, ortalanca (min–maks)	9,5 (2,2–15,7)		12,2 (9,2–16,7)		10,6 (2,2–16,7)		0,082
Cinsiyet (kadın/erkek)	13/12		5/3		18/15		0,459
Tanıya kadar geçen süre, gün, ortalanca (min–maks)	14 (2–600)		18 (3–90)		14 (2–600)		0,645
Kas iskelet sistemi tutulumu	25	100	8	100	33	100	
Artralji	22	88	8	100	30	90,9	0,422
Artrit	17	68	7	87,5	24	72,7	0,277
Kemik ağrısı	13	52	1	12,5	14	42,4	0,056
Konstitüsyonel semptomlar	18	72	0	0	18	54,5	0,000
Ateş	13	72	0	0	13	72	0,009
Halsizlik	12	66,6	0	0	12	66,6	0,015
Kilo kaybı	4	22,2	0	0	4	22,2	0,309
Gece terlemesi	0	0	0	0	0	0	0,491
Döküntü	8	32	0	0	8	24,2	0,078
Lenfadenopati	9	36	0	0	9	27,2	0,053
Hepatomegali	10	40	0	0	10	30,3	0,035
Splenomegali	8	32	0	0	8	24,2	0,078
Karın ağrısı	8	32	2	25	10	30,3	0,539
Göğüs ağrısı	2	8	0	0	2	6	0,568
Baş ağrısı	1	4	0	0	1	3	0,758
Lökopeni	2	8	0	0	2	6	0,568
Lökositoz	12	48	4	50	16	48,4	0,619
Nötropeni	4	16	0	0	4	12,1	0,550
Lenfopeni	4	16	2	25	6	18,1	0,456
Trombositopeni	2	8	0	0	2	6	0,568
Anemi	20	80	1	12,5	21	63,6	0,001
CRP yüksekliği	24	96	4	50	28	84,8	0,008
ESH yüksekliği	21	84	1	12,5	22	66,6	0,000
LDH yüksekliği	17	68	2	25	19	57,5	0,076
Ürik asit yüksekliği	5	20	1	12,5	6	18,1	0,606

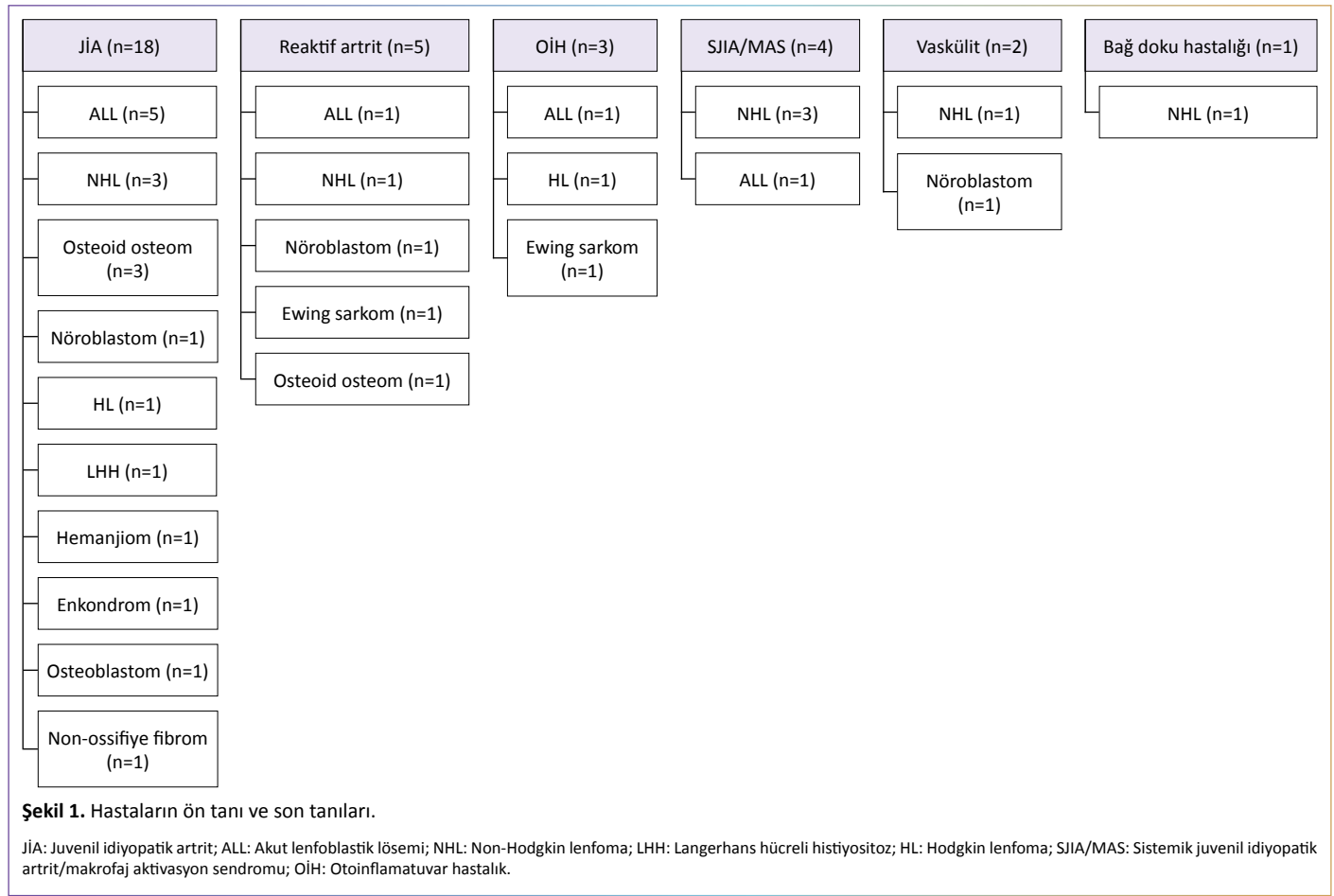
Min: Minimum; Max: Maximum; CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; LDH: Laktat dehidrogenaz.

Çalışma protokolü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından (Onay no: Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkeler doğrultusunda incelendi ve onaylandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 25.0 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel (histogramlar, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi)

kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analiz, uygun şekilde oranlar, ortalama, standart sapma (SD), ortalanca, minimum (min) ve maksimum (maks) değerler kullanılarak sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılmayan değişkenlerin bağımsız iki grup arasında karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki parametreleri karşılaştırmak için tek yönlü ANOVA kullanıldı. Genel p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu gösterdi.



BULGULAR

Çalışmaya toplam 33 hasta dahil edildi. Hastaların 18'i (%54,5) kız, 15'i (%45,5) erkekti. Tanı yaşı ortanca (min–maks) 10,6 (2,2–16,7) yılı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verildi.

Yirmi beş hasta malign hastalık tanısı alırken, sekiz hasta benign hastalık tanısı aldı. Malign hastalıklar sırasıyla; dokuz hasta ile non-Hodgkin lenfoma (NHL), sekiz hasta ile ALL, üç hasta ile nöroblastom, iki hasta ile Ewing sarkom, iki hasta ile Hodgkin lenfoma (HL) ve bir hasta ile Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) idi. Benign hastalıklar sırasıyla dört hasta ile osteoid osteom, bir hasta ile hemanjiyom, bir hasta ile enkondrom, bir hasta ile osteoblastom ve bir hasta ile non-ossifiye fibromdu.

Romatoloji polikliniklerine en sık JİA ön tanısı ile hastalar referre edilirken, bunu sırasıyla reaktif artrit, sistemik JİA/MAS, otoinflamatuvar hastalık (OİH), vaskülit ve bağ doku hastalıkları izledi. Hastaların ön tanıları ve kesin tanılarının dağılımı Şekil 1'de gösterildi.

Tanıya kadar geçen süre ortanca (min–maks) 14 (2–600) gündü. Benign ve malign hastalık arasında tanı süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, ALL hastaları ortanca 3 (2–30) günle en kısa tanı süresine sahipti. En uzun tanı süresi 600 gün ile Ewing sarkomu tanısı alan hastaya aitti. Tekrarlayan

artralji şikayetleri olan ve ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanısı ile izlenen hasta takiplerinde artan ağrı şiddeti nedeniyle yapılan değerlendirmesinde Ewing sarkomu tanısını aldı.

KİS yakınmalarına en sık eşlik eden klinik bulgular sırasıyla ateş, halsizlik ve karın ağrısıydı. Ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar hiçbir benign hastada izlenmedi. Yine malignite bulgularından olan gece terlemesi ise kohortumuzda yer alan hiçbir hastanın yakınması değildi. Döküntü, lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali benign hastalıklarda izlenmezken, hepatomegali haricinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Eşlik eden en sık laboratuvar anormallikleri sırasıyla CRP yüksekliği, ESH yüksekliği, anemi ve LDH yüksekliğiydi. Malign ve benign hastalık tanısı alanlar arasında anemi, ESH ve CRP yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,008$).

Her iki grupta da en sık KİS bulgusu artraljiydi. Kemik ağrısı, malign hastalıklarda daha sık izlenen bir bulgu olarak saptanırken, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. En sık tutulan eklem her iki grupta da diz iken, malign hastalıklarda ikinci sıklıkta kalça, benign hastalıklarda ikinci sıklıkta ayak bileği tutulumu izlendi. Şiddetli ağrı malign hastalıklarda daha sık izlenirken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,233$). KİS tutulum bulgularının ayrıntıları Tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Malign ve benign hastalık tanılı olguların kas iskelet sistemi tutulumlarının özellikleri

	Malign hastalık (n=25)		Benign hastalık (n=8)		Toplam hasta (n=33)		p
	n	%	n	%	n	%	
Artralji	22	88	8	100	30	90,9	0,422
Diz	11	50	4	50	15	50	0,541
Kalça	8	36,3	3	37,5	11	36,6	0,546
Sakroiliyak	2	9	0	0	2	6,6	0,568
Ayak bileği	3	13,6	3	37,5	6	20	0,137
El bileği	2	9	0	0	2	6,6	0,568
Küçük eklem	1	4,5	0	0	1	3,3	0,758
Artrit	17	68	7	87,5	24	72,7	0,277
Diz	9	52,9	4	57,1	13	54,1	0,381
Kalça	6	35,3	1	14,2	7	29,1	0,444
Sakroiliyak	2	11,7	0	0	2	8,3	0,568
Ayak bileği	2	11,7	3	42,8	5	20,8	0,078
El bileği	1	5,8	0	0	1	4,1	0,758
Kemik ağrısı	13	52	1	12,5	14	42,4	0,056
Sırt ağrısı	7	53,8	1	100	8	57,1	0,355
Bel ağrısı	8	61,5	1	100	9	64,2	0,277
Alt ekstremitte ağrısı	8	61,5	0	0	8	57,1	0,078
Üst ekstremitte ağrısı	3	23	0	0	3	21,4	0,422
Yaygın kemik ağrısı	2	15,3	0	0	2	14,2	0,857
Şiddetli ağrı	18	72	4	50	22	66,6	0,233
Sabah tutukluğu	1	4	2	25	3	9	0,139

TARTIŞMA

KİS yakınmaları bazen neoplastik hastalıkların ilk ve tek bulgusu olabilir. Literatürde bu konu ile ilgili sınırlı sayıda bilgi mevcut olup, daha çok olgu serilerine dayanmaktadır. Bizim çalışmamızda da altı yıllık bir takip sürecinde KİS yakınmaları ile pediatrik romatoloji polikliniğine yönlendirilen ve sonrasında neoplastik hastalık tanısı alan toplam 33 hastayı değerlendirdik.

Romatizmal hastalıklar ve neoplastik hastalıklar arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Sjögren sendromu, dermatomyozit, sistemik lupus eritematosus gibi bazı romatizmal hastalıklarda artmış malignite riski bulunurken, bazı maligniteler de romatizmal semptomlarla başvurabilir. Neoplastik hastalıkların KİS bulguları, tümörlerin kemik ve eklemlere doğrudan invazyon ya da metastazla, primer tümörden farklı bölgelerdeki semptomlar da paraneoplastik sendromlar ve immünolojik değişikliklerle açıklanabilir (6, 7). Osteosarkom ve Ewing sarkomu gibi primer kemik tümörleri, görülen doğrudan etkilerden sorumludur. Tümörün uzun kemiklerde lokalize olması, komşu yapılara bası yapması, sinovyal dokuların lösemik infiltrasyonu, trombositopeniye sekonder eklem içi kanama ve periosteal veya kapsüler infiltrasyon ile sinovyal reaksiyon KİS semptomlarının nedenlerindedir (6). Fibröz kortikal defekt gibi iyi huylu tümörlerde bile kemiğin fibröz doku ile yer değiştirmesi ağrı, deformite ve spontan kırıklara neden olabilir (6, 8).

Literatürde yapılan çalışmalarda en sık KİS bulguları ile başvuran malign hastalık ALL'dir (8–13). Bizim çalışmamızda ise en sık saptanan malign hastalık NHL olup, ikinci sıklıkta saptanan malign hastalık ALL'dir. Yapılan çalışmalarda ALL hastalarında KİS yakınmalarının sıklığı %7,1 ile %62,3 arasında bulundu (2, 8, 14). Bu nedenle KİS yakınmaları ile başvuran hastaların malign hastalığa sahip olabileceği akılda tutulmalı ve takip sürecinde dikkatli olunmalıdır.

Literatürde ortalama tanı alma süresi 1 ay ile 24 ay arasında değişmektedir (13, 15) Bizim çalışmamızda bu süre ortanca 14 gün olarak bulundu. Çalışmamızda ALL hastaları en kısa tanı süresine sahipti. Sistemik JİA gibi JİA'nın bazı alt tiplerinde, özellikle atipik tutulumu veya komplike bulguları olan hastalarda, lösemi ayırıcı tanısının çoğunlukla kemik iliği aspirasyonu ile yapılması gerekmektedir ve bu durum ALL hastalarının tanı süresinin diğer malign hastalıklara göre neden daha kısa olduğunu açıklayabilir.

Çalışmamızda her iki grupta da en sık KİS yakınması artraljiydi. Kemik ağrısı ile malign hastalıklarda daha sık karşımıza çıktı. Bu nedenle kemik ağrısı olan hastaların daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde en sık etkilenen eklemler sırasıyla diz, kalça ve ayak bileğiydi (14, 16, 17). Malign hastalıklarda kalça en sık etkilenen ikinci eklem olarak karşımıza çıkarken, ayak bileği benign hastalıklarda en sık etkilenen ikinci eklem idi. Diz

eklemi JİA'da da özellikle oligoartiküler alt tipinde en sık tutulan eklemidir (18). Fakat ağrının karakteri, tedaviye yanıtı olmaması, sistemik bulguların ve anormal laboratuvar bulguların eşlik etmesi gibi özellikler neoplastik hastalıklar açısından uyarıcı olabilir. Kalça eklem tutulumu da malign hastalıklarda daha sık rastlanan bir bulgu olduğu için, kalça tutulumu olan hastaların da daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda laboratuvar incelemelerinde anemi, CRP ve ESH artışı malign hastalıklarda benign hastalıklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık izlendi. Yine aynı şekilde AFY'de artış ve anemi oligoartiküler JİA'nın tipik bulgularından değildir. Bu bulgular genellikle neoplastik hastalıklarda ve aynı zamanda septik durumlarda, poliartiküler veya sistemik başlangıçlı JİA'da mevcuttur. Bununla birlikte, son iki durumda genellikle yüksek WBC ve trombosit sayıları da bulunur. Normal veya düşük trombosit sayısı veya düşük WBC sayısı ile artmış AFY, malignite açısından uyarıcı olmalıdır (13).

Çalışmamızın ana kısıtlılığı, retrospektif bir çalışma olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise neoplastik hastalık tanısı almayıp benign ya da romatizmal KİS semptomları olan hastalarla karşılaştırılmamış olmasıdır. Bu konuda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, neoplastik hastalıklar her zaman KİS semptomlarının ayırıcı tanısında yer almalıdır. Artrit veya diğer KİS semptomları ile başvuran tüm hastalarda kapsamlı bir klinik muayene yapılmalı ve atipik özellikler not edilmelidir. Özellikle ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi konstitüsyonel bulguların varlığında malign hastalıklar akla gelmeliyken, sistemik bulguların yokluğu, normal laboratuvar bulguları varlığı ve tek eklem tutulumlarında, o eklemi infiltre eden benign kemik tümörleri de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmıştır (tarih: 20.06.2023, sayı: 233)

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – BS; Tasarım – ŞÇ, BS; Denetleme – BS, SÇK; Kaynaklar – BS, SÇK; Malzemeler – ŞÇ, KU, BŞK; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – ŞÇ, KU, BŞK; Analiz ve/veya Yorum – ŞÇ, KU, BŞK; Literatür Taraması – ŞÇ, BŞK; Yazıyı Yazan – ŞÇ; Eleştirel İnceleme – BS, SÇK.

Ethics Committee Approval: The Ümraniye Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee granted approval for this study (date: 20.06.2023, number: 233).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the families of the patients who participated in this study.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Authorship Contributions: Concept – BS; Design – ŞÇ, BS; Supervision – BS, SÇK; Fundings – BS, SÇK; Materials – ŞÇ, KU, BŞK; Data collection and/or processing – ŞÇ, KU, BŞK; Analysis and/or interpretation – ŞÇ, KU, BŞK; Literature review – ŞÇ, BŞK; Writing – ŞÇ; Critical review – BS, SÇK.

KAYNAKLAR

1. Fuglkjær S, Hartvigsen J, Wedderkopp N, Boyle E, Jespersen E, Junge T, et al. Musculoskeletal extremity pain in Danish school children - how often and for how long? The CHAMPS study-DK. *BMC Musculoskeletal Disord* 2017;18:492.
2. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2016;101:894–901.
3. Brix N, Hasle H, Rosthøj S, Herlin T. Characteristics of children with acute lymphoblastic leukemia presenting with arthropathy. *Clin Rheumatol* 2018;37:2455–463.
4. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol* 2019;20:972–83.
5. Fonseca MB, Gomes FHR, Valera ET, Pileggi GS, Gonfiantini PB, Gonfiantini MB, et al. Signs and symptoms of rheumatic diseases as first manifestation of pediatric cancer: Diagnosis and prognosis implications. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57:330–7.
6. Waimann CA, Lu H, Suarez Almazor ME. Rheumatic manifestations of primary and metastatic bone tumors and paraneoplastic bone disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37:527–49.
7. Alias A, Rodriguez EJ, Bateman HE, Sterrett AG, Valeriano-Marcet J. Rheumatology and oncology: An updated review of rheumatic manifestations of malignancy and anti-neoplastic therapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2012;70:109–14.
8. Robazzi TC, Barreto JH, Silva LR, Santiago MB, Mendonça N. Osteoarticular manifestations as initial presentation of acute leukemias in children and adolescents in Bahia, Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:622–6.
9. Gonçalves M, Terreri MT, Barbosa CM, Len CA, Lee L, Hilário MO. Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. *Sao Paulo Med J* 2005;123:21–3.
10. Balan S, Janarthanan M. Arthritic presentation of malignancies in children: a retrospective study from two centers in South India. *Sudan J Paediatr* 2022;22:47–53.
11. Bornstein G, Furie N, Perel N, Ben-Zvi I, Grossman C. Hematological malignancies mimicking rheumatic syndromes: case series and review of the literature. *Rheumatol Int* 2018;38:1743–9.
12. Padhan P, Thakur B, Singh P, Mohanty I, Sahoo SR. Rheumatic manifestations as initial presentation of malignancy: A case series from a tertiary care center in India. *Eur J Rheumatol* 2018;6:71–5.
13. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 1999;134:53–7.
14. Kittivisuit S, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, McNeil EB, Chotsampancharoen T. Musculoskeletal involvement in childhood leukemia: Characteristics and survival outcomes. *Pediatr Rheumatol Online J* 2022;2;20:34.
15. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Calabri GB, Falcini F. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:348–59.
16. Raj BKA, Singh KA, Shah H. Orthopedic manifestation as the presenting symptom of acute lymphoblastic leukemia. *J Orthop* 2020;22:326–30.
17. Zombori L, Kovacs G, Csoka M, Derfalvi B. Rheumatic symptoms in childhood leukaemia and lymphoma-a ten-year retrospective study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013;11:20.
18. Hemke R, Nusman CM, van der Heijde DM, Doria AS, Kuijpers TW, Maas M, et al. Frequency of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis during a 5-year follow-up of newly diagnosed patients: Implications for MR imaging as outcome measure. *Rheumatol Int* 2015;35:351–7.