

Kawasaki hastalığı: Erzurum ilinde izlenen çocuk hastaların değerlendirilmesi

Kawasaki disease: An evaluation of pediatric patients in Erzurum

Soner Sertan KARA¹, Ufuk Utku GÜLLÜ², İsmail BALABAN²

¹Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Erzurum

ÖZ

Amaç: Kawasaki hastalığı (KH) çocukluk çağında edinilmiş kalp hastalıklarının en sık nedenlerindedir. Ülkemizdeki insidansı bilinmeyen hastalık multisistemik vaskülitik bir sendrom olup, pek çok organı ve sistemi etkilemektedir.

Yöntem: Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde KH tanısı konulan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 4,1±2,4 yıldır, 8'i (%66,6) erkek, 4'ü (%33,3) kızdır. Hastaların başvuruda ortalamaları 8,5±3,5 gündür, semptomları mevcuttur. On (%83,3) hastaya akut, 2 (%16,6) hastaya subakut KH (12 ve 17 gün) tanısı konuldu. Hastaneye en sık başvuru üçer olguyla 4. ve 9. aylarda oldu. Tüm hastaların en az 5 gündür süren ateşi ve oral mukozaya değişiklikleri mevcuttur. Diğer sık bulgular, on birer (%91,7) hastada konjunktivit ve polimorfik ekzantemdir. On (%83,3) hastanın komplet, 2 (%16,6) hastanın inkomplet KH vardı. İkişer (%16,6) hastada safra kesesi hidropsu ve BCG aşısı reaktivasyonu saptandı. Çalışmada, beyaz küre sayısı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ortalama değerleri normal sınırların üzerindedir. Trombositoz 4 (%33,3), hiponatremi 8 (%66,6), hipoalbuminemi 3 (%25) ve steril piyüri 3 (%25) hastada gözlemlendi. Dört (%33,3) hastada ekokardiyografide bulgu (2'sinde sol koroner arterde dilatasyon, 2'sindeyse intravenöz immünglobulin [IVIG] tedavisiyle gerilemiş olan hafif mitral yetmezlik ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma) saptandı. Tüm hastalara tanı anında IVIG, hastaların 9'una yüksek doz, 3'üne düşük doz asetil salisilat başlandı. Bir (%8,3) hastaya ikinci doz IVIG verildi. Koroner dilatasyonu bulgularının 3. ve 6. aydaki kontrollerde gerilese de devam ettiği görülerek asetil salisilat tedavilerine devam edildi.

Sonuç: Nadir görülen ancak yüksek morbidite riskine sahip KH ülkemizde Doğu Anadolu bölgesinde de görülmektedir. Hızlı tedaviyle komplikasyonlar önenebileceği için hastalığın hakkında farkındalığın artırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Asetil salisilat, intravenöz immünglobulin, Kawasaki hastalığı

ABSTRACT

Objective: Kawasaki disease (KD) is a frequently seen acquired childhood heart disease. This multisystemic vasculitic syndrome involves most organs and systems. The incidence in Turkey is unknown.

Methods: Patients with KD at the Erzurum Regional Training and Research Hospital were retrospectively evaluated.

Results: Patients' mean age was 4.1±2.4 years; eight (66.6%) patients were male and four (33.3%) female. Symptoms persisted for a mean 8.5±3.5 days. Ten (83.3%) patients were diagnosed with acute KD and two (16.6%) with subacute KD. Admission was most common in the 4th and 9th months with three cases each. All patients had fever for at least five days and oral mucosa changes. Other findings were conjunctivitis and polymorphic exanthems in 11 (91.7%) patients. Ten (83.3%) patients had complete KD and two (16.6%) incomplete KD. Two (16.6%) patients had gallbladder hydrops and two (16.6%) had BCG vaccine reactivation. White blood cell count, CRP, and ESR were above normal limits. Thrombocytosis was present in four (33.3%), hyponatremia in eight (66.6%), hypoalbuminemia in three (25%), and sterile pyuria in three (25%) patients. Four (33.3%) patients had abnormal echocardiography findings (two patients had left coronary artery dilation, and two minimal mitral insufficiency and decrement in left ventricular functions that were reversed with IVIG treatment). All patients received IVIG; nine received high-dose and three low-dose acetylsalicylic acid. One (8.3%) patient received a secondary dose of IVIG. Coronary findings persisted, although these regressed on check-ups on the 3rd and 6th months, and acetylsalicylic acid treatment was continued.

Conclusion: It is important to raise awareness of KD, as rapid treatment can prevent complications.

Key words: Acetylsalicylic acid, intravenous immunoglobulin, Kawasaki disease

Alındığı tarih: 18.01.2017

Kabul tarihi: 06.03.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Soner Sertan Kara, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Palandöken -25280-Erzurum
e-mail: drsoner@yahoo.com

GİRİŞ

Multisistemik akut febril bir vaskülitik sendrom olan Kawasaki hastalığı (KH), dünya genelinde çocukluk çağında akut romatizmal kalp hastalığı ile birlikte kazanılmış kalp hastalıklarının en sık nedenlerinden biridir. Mukokütanöz lenf nodu sendromu olarak da bilinen hastalık en sık Asya ülkelerinde görülmektedir. Hastalığın sıklığı konusunda ülkemizde veri bulunmamakla birlikte, en sık görülen ülkelerden biri olan Japonya’da yıllık insidans 100000 kişide 264.8’e kadar çıkmaktadır ⁽¹⁾. İlk olarak 1961 yılında Dr. Tomisaku Kawasaki tarafından tanımlanan hastalık için her ne kadar enfeksiyöz nedenler sorumlu tutulsa da etiyojisi net değildir. Çoğunlukla kendi kendini sınırlayabilen hastalığın önemi koroner arterit, koroner arterde anevrizma, stenoz, tromboz, anevrizma ve miyokard enfarktüsü gibi ciddi komplikasyonlara ve ölüme yol açmasıdır ⁽²⁾. İntravenöz immünglobulin (IVIG) verilmediğinde subakut dönemde görülen koroner arter anomalileri %26.8’e kadar çıkmaktadır ⁽³⁾. Ancak erken dönemde, özellikle ilk on gün içinde verilen tedaviyle bu risk azalmaktadır.

Hastalığa özgü tek bir klinik ya da laboratuvar bulgusu olmayıp, tanı ateş, cilt döküntüsü, servikal lenfadenopati, konjunktiva, dudak, oral mukoza ve ekstremitelerde bulgularının içinde yer aldığı tanı kriterleri yoluyla konulmaktadır ⁽⁴⁾. KH, juvenil romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar ve kızamık, adenovirüs ve Grup A streptokokal enfeksiyonlar gibi enfeksiyonlarla karışabilmektedir ⁽⁵⁻⁷⁾. Sıklıkla 6 ay - 5 yaş arasında görülse de her yaşta KH görülebilmektedir. Literatürde erişkinlerde bile olgular bildirilmiştir ⁽⁸⁾.

Özellikle koroner arterler tutulduğunda %2’ye varan mortalite oranları bildirilen KH, dünya genelinde edinsel kalp hastalıkları arasında önemli bir yer kazanmıştır ⁽⁹⁾. Bu çalışmada, çocukluk çağında sık görülen ve erken dönemde tedavi verilmediğinde ağır sonuçları olabilen KH tanısı konulmuş ve kliniğimizde izlenmiş çocuk hastaların klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizde Şubat 2015 - Eylül 2016 tarihleri arasında Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatırılarak izlenen 12 Kawasaki hastasının kayıtları incelenerek geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için lokal Etik Kurul onayı alındı.

Hastalığın tanısı KH için belirlenen tanı kriterlerine göre yapıldı ⁽⁴⁾:

- En az 5 gün süren ateş ve beraberinde aşağıdakilerden en az 4’ünün bulunması,
- Bilateral konjunktival enjeksiyon,
- Polimorfik ekzantem,
- Dudak ve oral kavitede değişiklikler (eritem, dudaklarda çatlama, orofaringeal eritem, çilek dili),
- Periferik ekstremitelerde değişiklikler (el ve ayaklarda eritem ve ödem, daha sonraki dönemde periungal deskuamasyon, Beau çizgileri),
- Servikal lenfadenopati (en az 1,5 cm ve üzerinde çapta),
- Diğer benzer hastalıkların ekartasyonu.

Hastalar bu kriterleri sağlıyorsa, komplet KH; en az 5 gün süren ateşe 4’ten az sayıda kriter eşlik ediyorsa inkomplet KH olarak tanımlandı. Semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvuru süresine göre ilk on günde başvuran olgular akut, onuncu günden sonraki başvurular subakut olarak sınıflandırıldı ⁽¹⁰⁾.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşı, cinsiyeti, kronik hastalık varlığı, başvurudaki semptom ve fizik muayene bulguları, semptom süreleri, başvuru tarihleri, laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı [ESH], C-reaktif protein [CRP], aspartat aminotransferaz [AST], alanin aminotransferaz [ALT], gama glutamil transferaz [GGT], serum albumin, sodyum ve tam idrar incelemesi), elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) bulguları, verilen tedaviler ve klinik seyirleri kaydedildi.

Tüm hastalar için, koroner arter tutulumunu tahmin etmede kullanılan ve 7 kriterden (beyaz küre sayısı >12,000/mm³, trombosit sayısı <350,000/mm³, CRP>3 mg/dL, hematokrit <%35, albumin <3,5 g/dL, yaş<12 ay ve erkek cinsiyet) oluşan skorun 4 ve üzerinde olması durumunda, hastada koroner arter anevrizması gelişme riskinin yüksek olduğu düşünülen Harada skorlaması yapıldı ⁽¹¹⁾.

Tüm hastalara çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından tanı anında, tanıdan 2 ve 6 hafta sonra EKO incelemesi yapıldı. İncelemeler, Vivid S6 EKO cihazı (GE Healthcare Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) ile hastanın yaşı ve kilosuna göre 3,5-8 MHz frekans aralığında pediatrik 7S veya 1,5-3,6 MHz frekans aralığında M4S-RS kardiyak sektör prob ile hasta sol lateral dekübitus pozisyonunda yatırılarak yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin pediatrik EKO kılavuzuna göre konvansiyonel EKO tetkikini takiben parasternal kısa eksen pozisyonunda sağ ve sol koroner arterler detaylı olarak değerlendirildi⁽¹²⁾. Ekokardiyografide pozitiflik; i) sol ön inen (LAD) veya sağ koroner (RCA) arter Z-skorlarının $\geq 2,5$ olması, ii) anevrizma olması, iii) koroner arter dilatasyonu minimal/yok ise koroner arter Z-skorunun 2-2.4 arasında olması, perivasküler parlaklık bulunması, sol ventrikül fonksiyonlarında azalma ve perikardiyal efüzyon bulgularından en az 3'ünün bulunması olarak tanımlandı⁽⁴⁾.

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Science (SPSS) 18.0 programı yardımıyla yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile incelendikten sonra, normal dağılılan değişkenler için ortalamaya±standart sapma, normal dağılmayanlar için ortanca (minimum-maksimum) değerler verildi. Kategorik değişkenler ise “%” olarak belirtildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 4,1±2,4 yıl olan hastaların yaşları 10 ay ile 8.6 yaş arasında değişmekteydi. Sekiz (%66,6) hasta 5 yaş altındaydı. Hastaların 8'i (%66,6) erkek, 4'ü (%33,3) kızdı. Hiçbir hastada altta yatan kronik bir hastalık yoktu. Hastaların başvurduğu sırada ortalama 8,5±3,5 gündür semptomları mevcuttu (Tablo 1). On (%83,3) hastaya akut KH, 2 (%16,6) hastaya subakut KH (12 ve 17 gün) tanısı konuldu.

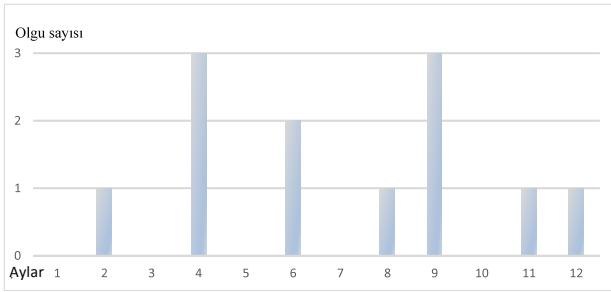
Tablo 1. Kawasaki hastalığı olan çocuk hastaların özellikleri.

Klinik ve demografik özellikler	
Yaş (yıl), ortalama±SD	4,1±2,4
Erkek cinsiyet, n (%)	8 (%66,6)
Semptom süresi (gün), ortalama±SD	8,5±3,5
Ateş dışındaki diğer kriterleri sağlayan hasta sayısı, n (%)	
5 kriteri sağlayan hasta sayısı	8 (%66,6)
4 kriteri sağlayan hasta sayısı	2 (%16,6)
3 kriteri sağlayan hasta sayısı	2 (%16,6)
2 kriteri sağlayan hasta sayısı	0 (%0)
^a Diğer organ/sistem tutulumu, n (%)	4 (%33,3)
Laboratuvar özellikleri	
Beyaz küre sayısı (/uL), ortalama±SD	15,622±7,482
Hemoglobin değeri (g/dL), ortalama±SD	11,9±1,4
Trombosit değeri (/uL), ortalama±SD	425,108±196,880
C-reaktif protein değeri (0-5 mg/dL), ortalama±SD	10,1±6,3
Eritrosit sedimentasyon hızı (0-20 mm/saat), ortalama±SD	43±20,5
Serum Na değeri (136-145 mmol/L), ortalama±SD	134,8±3,2
Serum albumin değeri (3,5-5,0 g/dL), ortalama±SD	3,4±0,3
Serum AST değeri (5-34 U/L), ortanca (min-maks)	34 (21-255)
Serum ALT değeri (0-55 U/L), ortanca (min-maks)	23,5 (9-432)
Serum GGT değeri (12-64 U/L), ortanca (min-maks)	38,0 (12-698)
^β Steril pyüri varlığı, n (%)	3 (%25)
Harada skoru ≥ 4 olması, n (%)	5 (%41,6)
Elektrokardiyografi bulgusu, n (%)	0 (%0)
[#] Ekokardiyografi bulgusu, n (%)	4 (%33,3)

SD: standart deviasyon, ^a: 2 hastada safra kesesi hidropsu, 2 hastada ise bacille Calmette-Guerin (BCG) aşı bölgesinde reaksiyon saptanmıştır, Na: sodyum, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, GGT: gama glutamil transferaz, ^β: santrifuj edilmiş örnekte hemositometrede mm^3 'te ≥ 10 lökosit varlığı, [#]: Ekokardiyografide saptanan bulgular 2 hastada sol koroner arterde dilatasyon ve 2 hastada IVIG tedavisi sonrası gerilemiş olan hafif mitral yetmezlik ve sol ventrikül fonksiyonlarında hafif azalma.

Hastaların başvuru aylarına bakıldığında, olguların en sık üçer olgu ile 4. ve 9. aylarda görüldüğü, 1., 3., 5., 7. ve 10. aylarda ise hiç olgu görülmediği saptandı (Şekil 1).

Tüm hastaların en az 5 günden beri süren ateşi ve dudak ve oral mukoza değişiklikleri mevcuttu (Tablo 2). On birer (%91,7) hastada ise konjunktivit ve polimorfik ekzantem bulunmaktaydı. Hastaların 8'i (%66) ateş dışındaki tanı kriterlerinden 5 kriteri, 2'si (%16,6) 4 kriteri, 2'si (%16,6) 3 kriteri karşılamaktaydı. Bu nedenle 10 (%83,3) hastada komplet KH, 2 (%16,6) hastada inkomplet KH tanısı konuldu. Başvuru anında hastaların tanı kriterleri dışında en sık klinik bulgusu huzursuzluktu (n=7, %58,7). İki (%16,6) hastada safra kesesi hidropsu, 2 (%16,6) hastada ise bacille Calmette-Guerin (BCG) aşı bölgesinde reaktivasyon (endürasyon ve eritem) saptandı.



Şekil 1. Kawasaki tanısı konulan olguların başvuru aylarına göre dağılımı.

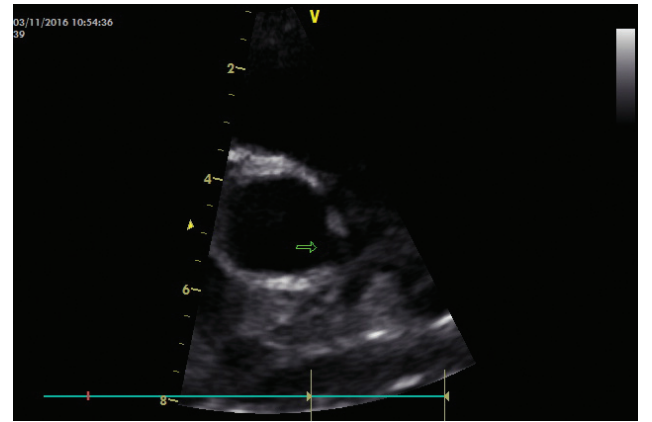
Tablo 2. Kawasaki hastalarının başvuru sırasındaki semptom ve bulguları.

	n (%)
Ateş	12 (100)
Dudak ve oral mukoza değişiklikleri	12 (100)
Konjunktivit	11 (91,7)
Polimorfik ekzantem	11 (91,7)
Periferik ekstremitelerde ödem ve hiperemi	7 (58,3)
Servikal lenfadenopati	4 (33,3)
Huzursuzluk	7 (58,7)
Periferik ekstremitelerde soyulma	3 (25,0)
Anal soyulma	2 (16,7)
İshal	2 (16,7)
Viral ÜSYE bulgusu	2 (16,7)
BCG aşı bölgesinde reaksiyon	2 (16,7)
Safra kesesi hidropsu	2 (16,7)
Artralji	1 (8,3)

ÜSYE: üst solunum yolu enfeksiyonu, BCG: bacille Calmette-Guerin.

Hastaların hiçbirinde artrit, santral sinir sistemi tutulumu (ensefalit, aseptik menenjit, vb.) ve solunum sistemi tutulumu (pulmoner infiltrasyon, solunum sıkıntısı, vb.) gibi hastalığa ait olabilecek diğer komplikasyon ve sistemik bulgular saptanmadı. Çalışmada, beyaz küre sayısı, CRP ve ESH ortalama değerleri normal sınırların üzerinde idi. Altı (%50) hastada hemoglobin değeri 12 g/dL'nin altındaydı. Trombositopenisi olan hasta yokken, 4 (%33,3) hastada trombositoz (>450000/uL) mevcuttu. Ortalama serum sodyum değeri 4 hastada normal sınırlarda iken, 8 (%66,6) hastada hiponatremi gözlemlendi. Ortalama serum albumin değeri normalin hafif altında iken, 3 (%25) hastada hipoalbuminemi görüldü. Karaciğer fonksiyon testleri ortanca değerleri normal sınırlarda iken, 2 (%16,6) hastada AST+ALT+GGT yüksekliği, 1 (%8,3) hastada yalnızca GGT yüksekliği görüldü. Üç (%25) hastada steril piyüri vardı.

Hastaların hiçbirisinde EKG bulgusu yoktu. Dört (%33,3) hastada EKO'da bulgu saptandı. Bu bulgular, 2 hastada sol koroner arterde dilatasyon ve 2 hastada ise IVIG tedavisi sonrası gerilemiş olan hafif mitral yetmezlik ve sol ventrikül fonksiyonlarında hafif azalma idi. Tanı anında sol ana koroner arterde saptanan dilatasyona ait görüntü Şekil 2'de gösterilmiştir. Harada skorlamalarında 4 ve üzeri skoru olan 5 (%41,6) hasta saptandı, bunlardan yalnızca skoru 5 olan 8,5 yaşındaki hastanın EKO'sunda bulgu vardı (sol koroner arter dilatasyonu). Koroner arter dilatasyonu olan hastaların 3. ve 6. aydaki kontrollerinde EKO bulgularında gerileme görülmekle birlikte, dila-



Şekil 2. Parasternal kısa eksen pozisyonunda sol ana koroner arterin dilate (arter çapı 4,5 mm) olduğu görülmüştür.

tasyonun devam ettiği görüldü. Bu hastaların 3 aylık periyodlar halinde takiplerine devam edildi.

Hastaların tümüne tanı anında intravenöz immünglobulin (IVIG) 2 g/kg/doz 12 saatte intravenöz yavaş infüzyonla verildi. İntravenöz immünglobulin tedavisi sonrası 48. saatte hala ateşi devam eden 1 (%8,3) hastaya ikinci kez aynı dozda IVIG tedavisi verildi. İntravenöz immünglobuline bağlı yan etki görülmedi. Hiçbir hastaya IVIG'e ek olarak steroid veya başka bir immünosüpresif ilaç tedavisi verilmedi. Akut KH tanısı olan 9 hastaya asetil salisilat (ASA) 100 mg/kg/gün olarak yüksek dozda başlanırken, subakut KH olan 2 hastaya ASA olarak düşük (anti-agregan) (5 mg/kg/gün) dozda başlandı. Yüksek doz ASA başlanan hastaların tedavileri 14 gün devam edilip, sonrasında 6 hafta süreyle anti-agregan dozda devam edildi. Bir hastada tanı anında transaminaz düzeyleri yüksek olduğu için ASA başlanmayıp IVIG tedavisi sonrası normal düzeyler görüldükten sonra anti-agregan dozda ASA başlandı. Koroner arter bulguları olan iki hastanın ASA tedavileri kesilmeyerek düzenli olarak devam edildi.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı 1960'larda Dr. Kawasaki tarafından Japon çocuklarda klinik bulguları ile tanımlanmadan önce, patoloğlar tarafından bir otopsi tanısı olarak bilinmekte ve "infantil periarteritis nodoza" olarak tanımlanmaktaydı (13). Ülkemizde ise hastalık ilk kez 1976 yılında bildirilmiştir (14). Hastalığın insidansı 3 ay altında ve 8 yaş üzerinde oldukça düşüktür. Demir ve ark. (15) 43 günlük bir olguda tipik KH tespit etmiştir. Ancak belirtilen bu yaş gruplarında inkomplet KH daha siktir (9). Bu çalışmada, hastaların yaş ortalaması 4.1 yaş olarak bulunurken, en küçük hasta 10 aylıktı ve bu hastada inkomplet KH tanısı kondu. Çalışmada, 8 yaş üzerindeyse bir hasta mevcut olup, bu hastanın tanısı komplet KH idi. Bu çalışmada, hastaların %66,6'sı erkekti. Bu sonuç daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarla benzer bulundu (16-18). Başvurudaki semptom sürelerine bakıldığında hastaların ortalamaları 8,5 gündür yakınmaları mevcuttu ve hastaların %83,3'ü akut evrede tanı aldı. Topçu ve ark.'nın (16) çalışmasında da ortalama semp-

tom süresi benzer bulunmuş, koroner tutulumda ateş süresinin daha uzun olduğu saptansa da tutulum olmayan hastalara göre anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Kawasaki hastalığı Japonya'da Ocak ayında ve Haziran-Temmuz aylarında mevsimsellik gösterirken, Amerika Birleşik Devletleri'nde kış ve erken ilkbahar aylarında daha sık görülür (19). Çalışmamızda ise, olgular en sık Nisan ve Eylül aylarında görülse de olgu sayısının az olması ve çalışmanın yapıldığı bölgenin coğrafi konumu nedeniyle bu bulgunun ülke genelini yansıtmadığı düşünülmüştür. Sonuç olarak, ülkemizin değişik bölgelerinden yapılan çalışmalarda da hastalığın sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında olmak üzere değişik dağılımları bildirilmiştir (16,17,20). Kawasaki hastalığı etiolojisinde pek çok neden suçlanmaktadır. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, Epstein-Barr virüs, parvovirüs B19, adenovirüs ve coronavirüs gibi patojenlerin gösterdiği bölgesel ve mevsimsel değişikliklerin bu dağılımda rolü olduğu düşünülmüştür (21).

Günümüzde KH tanısında ve yönetiminde, 2004 yılında güncellenmiş olan Amerikan Kalp Cemiyetinin (AHA) ve 2010'da yayınlanan Japon Dolaşım Sistemi Cemiyeti Çalışma Grubunun rehberleri kullanılmaktadır (10,22). Tanı kriterleri içerisinde ateş ana kriterdir. Çalışmada da hastaların tümünde ateş kriteri mevcutken, en sık eşlik eden kriterin dudak ve oral mukoza değişiklikleri olduğu görüldü. Konjonktivit ve cilt döküntüsü de diğer sık bulguları. Hastalarımızda nonspesifik multipl simetrik eritematöz döküntü saptandı. Ancak KH'de nadiren eritema multiforme görülen olgular da bildirilmiştir (15). Hastalık tanı kriterleri doğrultusunda hastaların %83,3'ünde komplet KH, %16,6'sında inkomplet KH tanısı konuldu. Makino ve ark.'nın (1) yaptığı toplum tabanlı epidemiyolojik çalışmada da benzer oranlarda sonuçlar elde edilmiş olup, 26691 hastanın %80,2'sinin komplet, %19,8'inin inkomplet olgular olduğu bildirilmiştir. Çalışmadaki hastaların, tanı kriterleri dışındaki en sık klinik bulgusu huzursuzluktan (n=7, %58,7). Topçu ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmada da hastaların %89'unda bu bulgu saptanmış olup, bu durumun komplet ve inkomplet olgular arasında farklı olmadığı görülmüştür. KH'de klasik bulgular dışında görülen diğer sistemik bulgular da siktir ve tanıda yardımcıdır. Safra

kesesi hidropsu ve BCG aşısı bölgesinde reaktivasyonu gösteren endürasyon ve eritem bunlardandır ve çalışmada ikişer hastada bu bulgulara rastlanmıştır⁽¹⁹⁾. Bu çalışmada görülmesi de artrit ve aseptik menenjit KH'de beklenen diğer önemli tutulumlardır^(16,17).

Kawasaki hastalığının tipik bir semptom ya da muayene bulgusu olmadığı gibi, tipik bir laboratuvar bulgusu da bulunmamaktadır. Lökositoz (>15000), normokromik normositik anemi, trombositoz (>450000), artmış CRP, ESH, ALT, AST, GGT ve ferritin düzeyleri, hipoalbuminemi (<3 g/dL) ve steril piyüri hastalığın beklenen laboratuvar bulgularıdır⁽¹⁹⁾. Çalışmada, beyaz küre sayısı, CRP ve ESH ortalama değerleri normal sınırların üzerinde saptandı. Ülkemizde Ece ve ark.'nın⁽²³⁾ yaptığı çalışmada da, hastaların %75'ten fazlasında lökositoz, CRP ve ESH yüksekliği saptanmıştır. Bu çalışmada, hastaların %50'sinde anemi ve %33,3'ünde trombositoz varken, Ece ve ark.'nın⁽²³⁾ çalışmasında, daha yüksek oranlar bildirildiği görüldü. KH'da en önemli komplikasyonlardan biri olan koroner arter anevrizma gelişiminde trombositopeni önemli bir risk faktörü olarak bilinmektedir⁽¹⁰⁾. Bu çalışmada, trombositopenisi olan hasta saptanmadı.

Çalışmadaki hastaların %33,3'ünde EKO bulgusuna rastlandı. KH'da tüm sistemler tutulabilmekte, kalbin de en bilinen koroner tutulumu dışında, miyokard, perikard, kalp kapakçıkları gibi diğer kısımları da tutulabilmektedir. Ülkemizde Uysal ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ çalışmasında, %36,8 gibi yüksek oranda koroner arter tutulumu bildirilirken, bu çalışmada iki hastada (%16,6) koroner arterde dilatasyon saptandı, iki hastada (%16,6) da reversibl mitral yetmezlik ve sol ventrikül fonksiyonlarında hafif azalma görüldü. Erkek cinsiyet, 1 yaş altında veya büyük yaşta olma, inkomplet KH ve tanı anında trombositoz, yüksek CRP ve düşük albumin düzeyleri kardiyak lezyon gelişimi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır^(24,25). Hastaneye geç başvuru, ilk IVIG dozuna yanıt-sızlık durumlarında da koroner arter anevrizması riski artmaktadır⁽²⁵⁾. Maric ve ark.'nın⁽²⁶⁾ yaptığı çalışmada, hastalığın ikinci haftasındaki trombositoz da koroner arter lezyonu için risk faktörü iken, aynı çalışmada hastaların %2,7'sinde kalp kapağı yetmez-

liği ve %3,6'sında konjestif kalp yetmezliği bildirilmiştir. Çalışmamızda, 5 (%41,6) hastada Harada skoru pozitif saptanırken, bunlardan yalnızca birinde koroner tutulum vardı. Binnetoğlu ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptığı çalışmada da, tüm KH hastalarında Harada skoru hesaplanmış, pozitiflik %58,3 olarak bildirilmiş, koroner tutulumu olan 3 hastanın yalnızca birinde Harada skoru yüksek bulunmuştur. Bu da diğer bazı skorlamalar gibi Harada skorlamasının da geçerliliğinin sorgulanması gerektiğini düşündürmüştür. Literatürde koroner lezyonu olan Kawasaki hastalarının ortalama 3 yıllık takiplerinde koroner lezyonlarında %80'in üzerinde gerileme olduğu bildirilmektedir⁽¹⁸⁾. Bu çalışmada da, koroner dilatasyonu olan hastaların 3. ve 6. aydaki kontrollerinde dilatasyonda gerileme olduğu ancak tamamen kaybolmadığı görüldü. Son dönemde KH'nin genç erişkinlerde akut miyokard enfarktüsünün önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. Koroner tutulumu olan Kawasaki hastalarının uzun dönemde yaklaşık %5'inde iskemik kalp hastalığı gelişmektedir⁽²⁸⁾. Bu nedenle çalışmadaki bu hastaların yakın takibine devam edildi ve aileler bu doğrultuda bilgilendirildi.

Kawasaki hastalığının akut döneminde yüksek doz ASA'ya ilaveten en temel tedavi IVIG infüzyonudur. Çalışmada tüm hastalara ilk gün IVIG tedavisi başlandı. Hızlı başlanan IVIG tedavisinin koroner arter komplikasyonlarını önlemede oldukça etkin olduğu belirtilmiştir⁽²⁹⁾. Subakut dönemde IVIG tedavisi endike olmamakla birlikte, kesin kontraendike olmadığı ve aileden alınan anamnezler ve semptom süreleri güvenilir olmayabileceği için subakut dönemde başvuran iki hastaya da tek doz IVIG tedavisi verildi. Akut dönemdeki bir (%8,3) hastada ilk doz IVIG'e yanıt alınamadı ve doz yinelemesi yapıldı. Ekici ve ark.'nın⁽³⁰⁾ yaptığı çalışmada, Kawasaki nedeniyle IVIG verilen hastaların %11,6'sında ilk doza yanıt-sızlık bildirilmiştir. Literatürde IVIG öncesi yüksek D-dimer ve GGT düzeylerinin ve IVIG'ten sonra sebat eden D-dimer yüksekliğinin ve yüksek CRP, AST ve ALT düzeyleri, hipoalbuminemi ve hiponatremi bulunmasının IVIG'e yanıt-sızlık için riskli bulunduğu görülmüştür⁽³¹⁾. Bu hastada D-dimer düzeyleri incelenirse de söz edilen diğer riskler saptanmadı. Akut dönemde, AHA rehberi KH için 48-72

saat süreyle ateşsiz olana kadar ya da toplam 14 gün süreyle yüksek doz ASA önermektedir⁽¹⁰⁾. Sonrasında ASA 6-8 hafta süreyle düşük dozda devam edilmekte, koroner tutulum varsa bu süre sınırsız olmaktadır⁽³²⁾. Yakın zamanda koroner komplikasyonları önlemede daha düşük ASA dozlarının ya da diğer non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların da yararlı olabileceği, hatta akut dönemde hiç aspirin kullanmamanın IVIG'e yanıtı, inflamasyonun yatışmasını ve koroner anevrizma gelişmesini etkilemediği ileri sürülmüştür⁽¹⁹⁾. Ancak bu çalışmada akut KH olan hastalara 100 mg/kg/gün dozunda aspirin başlandı ve koroner arter bulguları olan hastaların ASA tedavileri kesilmeyerek düzenli olarak devam edildi. Başlangıç tedavide IVIG'le beraber steroid verilmesi Japon hastalarda yarar sağladığı gösterilse de ülkemizdeki gibi heterojen popülasyonlarda risk gruplarını belirlemedeki zorluklar nedeniyle bu tedavi hala tartışmalıdır⁽³³⁾. İki doz IVIG'e yanıt vermeyen hastalarda kesin kanıt bulunmamakla birlikte, infliximab, siklosporin ve metotreksat gibi immünsüpresif ilaçlar denenmektedir. Çalışmamızda, hiçbir hastaya ek bir immünosüpresif ilaç tedavisi verilmedi. Kawasaki hastalığının bazı çalışmalarda %4-5 oranlarında, bazen 3-4 kereye varan rekürensleri bildirilmiştir⁽³⁴⁾. Ancak bu çalışmada, olgularda KH rekürensi görülmedi.

Sonuç olarak, çocuklarda nadir görülen ancak yüksek morbidite riski taşıyan KH ülkemizde diğer bölgelerde olduğu gibi Doğu Anadolu bölgesinde de görülmektedir. Önemli bir edinsel kalp hastalığı olması ve hızlı tedavinin komplikasyonları önlemedeki önemi nedeniyle antibiyotik tedavisine yanıtız, uzun süren ateşi, huzursuzluğu, döküntüsü ve diğer tanı kriterlerine sahip olan hastalarda farkındalığın artması, ayırıcı tanının hızla yapılp tanının konulması oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol* 2015;25:239-245. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140089>
2. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-

- 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-1385. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.6.1379>
3. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997;131:888-893. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(97\)70038-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)70038-6)
4. Shulman ST. Kawasaki Disease. In Cherry J, Harrison-Demmler GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P (eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th Edition. Philadelphia, PA. Elsevier Saunders; 2014. p. 1064-1085.
5. Barone SR, Pontrelli LR, Krilov LR. The differentiation of classic Kawasaki disease, atypical Kawasaki disease, and acute adenoviral infection: use of clinical features and a rapid direct fluorescent antigen test. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:453-456. <https://doi.org/10.1001/archpedi.154.5.453>
6. Kumar S, Vaidyanathan B, Gayathri S, Rajam L. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis with macrophage activation syndrome misdiagnosed as Kawasaki disease: case report and literature review. *Rheumatol Int* 2013;33:1065-1069. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1650-8>
7. Burns JC, Mason WH, Glode MP, Shulman ST, Melish ME, Meissner C, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *J Pediatr* 1991;118:680-686. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80026-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80026-5)
8. Garrido-García LM, López-Amézquita M, Villaverde-Rosas R. Kawasaki disease in a healthcare provider: an adult case in a paediatric resident. *Cardiol Young* 2016;26:976-978. <https://doi.org/10.1017/S1047951115002644>
9. Yeom JS, Woo HO, Park JS, Park ES, Seo JH, Youn HS. Kawasaki disease in infants. *Korean J Pediatr* 2013;56:377-382. <https://doi.org/10.3345/kjp.2013.56.9.377>
10. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110:2747-2771. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>
11. Harada K, Yamaguchi H, Kato H. Indication for intravenous gamma globulin treatment for Kawasaki disease. In Takahashi M, Taubert K (eds). Proceedings of the Fourth International Symposium on Kawasaki Disease. Dallas, Texas. American Heart Association; 1993. p.459-462.
12. Lai WW, Geva T, Shirali GS, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: A report from the task force of the pediatric council of the american society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1413-1430. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.09.001>
13. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis nodosa with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? Comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatrics* 1977;59:651-662.
14. Özsoylu Ş, Akgün NA. Akut febril mukokütanöz lenf bezi sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1976;19:57-60.

15. Demir AD, Goknar N, Uzuner S, Vehapoglu A, Saritas T, Oktem F. The different cutaneous presentations in three cases of Kawasaki disease as confounding factor of diagnosis. *J Pak Med Assoc* 2016;66:1188-1190.
16. Topçu S, Akgün Doğan Ö, Öz N, Tanır G. Kırk dokuz Kawasaki olgusunun değerlendirilmesi: Bir retrospektif kohort çalışması. *J Pediatr Inf* 2014;8:64-70.
17. Özyürek AR, Ülger Z, Levent E, Gürses D. Kawasaki hastalığı: 11 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:167-171.
18. Uysal F, Bostan OM, Celebi S, Uysal B, Hamitoglu S, Cil E. Outcomes of Kawasaki disease: A single-center experience. *Clin Pediatr (Phila)* 2015;54:579-584. <https://doi.org/10.1177/0009922814561594>
19. Sánchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J Autoimmun* 2014;48-49:113-117. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.010>
20. Kasapoğlu Ö, Beker D, Çalışkan S ve ark. Kawasaki sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2000;35:160-163.
21. Giray T, Biçer S, Küçük Ö, Çöl D, Yalvaç Z, Gürol Y, Yılmaz G, Saç A, Mogol Y. Four cases with Kawasaki disease and viral infection: aetiology or association. *Infez Med* 2016;24:340-344.
22. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008)—digest version. *Circ J* 2010;74:1989-2020. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-74-0903>
23. Ece A, Güneş A, Tan İ, Uluca Ü, Kelekçi S, Yel S ve ark. Kawasaki hastalığı: 13 vakanın değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2013;40:95-99. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2013.01.0231>
24. Kuwabara M, Yashiro M, Kotani K, Tsuboi S, Ae R, Nakamura Y, et al. Cardiac lesions and initial laboratory data in Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *J Epidemiol* 2015;25:189-193. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140128>
25. Yamashita M, Ae R, Yashiro M, Aoyama Y, Sano T, Makino N, et al. Difference in risk factors for subtypes of acute cardiac lesions resulting from Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2016 Nov 23. [Epub ahead of print]
26. Maric LS, Knezovic I, Papic N, Mise B, Roglic S, Markovinovic L, et al. Risk factors for coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease: a 10-year experience. *Rheumatol Int* 2015;35:1053-1058. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3186-9>
27. Binnetoğlu K, Kuşdal Y, Altun G, Babaoğlu K. Kocaeli bölgesinde Kawasaki hastalığı tanısı alan 24 hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Çocuk Enf Derg* 2010;4:71-75.
28. Ariyoshi M, Shiraishi J, Kimura M, Matsui A, Takeda M, Arihara M, et al. Primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to possible sequelae of Kawasaki disease in young adults: a case series. *Heart Vessels* 2011;26:117-124. <https://doi.org/10.1007/s00380-010-0051-y>
29. Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, Wang J, Li R, Ling Z, et al. Coronary artery complication in Kawasaki disease and the importance of early intervention. *JAMA Pediatr* 2016;170:1156-1163. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2055>
30. Ekici F, Kocabaş A, Çetin İ. Is there any difference in clinical features of Turkish children with Kawasaki disease? *Anadolu Kardiyol Derg* 2014;14:646-647. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5629>
31. Patel RM, Shulman ST. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. *J Clin Pharm Ther* 2015;40:620-625. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12334>
32. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of Kawasaki disease. *Am Fam Physician* 2015;91:365-371.
33. Patel RM, Shulman ST. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. *J Clin Pharm Ther* 2015;40:620-625. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12334>
34. Kim GB, Park S, Eun LY, Han JW, Lee SY, Yoon KL, et al. Epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in South Korea, 2012–2014. *Pediatr Infect Dis J* 2016 Dec 15. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001474>. [Epub ahead of print]