

# Kawasaki Hastalığı Tanısı Almış Hastalarımızda Epidemiyolojik, Klinik, Laboratuvar, Prognostik Özelliklerinin ve Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi

Müferet ERGÜVEN \*, Olcay YASA \*\*, Asuman KRAL \*\*, Özgül BULUT \*\*\*

**Kawasaki Hastalığı Tanısı Almış Hastalarımızda Epidemiyolojik, Klinik, Laboratuvar, Prognostik Özelliklerinin ve Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi**

**Amaç:** Kawasaki hastalığı, genellikle beş yaş altında sık görülen ateş, döküntü, servikal lenfadenopati, ekzüdatif olmayan konjunktival konjesyon, ağız içi ve el-ayak değişiklikleri ile karakterize bir multisistemik hastalıktır. En önemli komplikasyonu koroner arter anevrizmasıdır. Çalışmamızda, Kawasaki hastalığı olan çocuklar sunulmakta ve diğer vaka serileri ile kıyaslanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma EULAR/PRESS kriterlerine göre Kawasaki hastalığı tanısı almış 34 çocuğun geriye dönük olarak incelenmesidir. Hastalarımızda klinik, laboratuvar, prognostik özellikler ve ekokardiyografik bulgular değerlendirildi.

**Bulgular:** Başlangıç yaşı 1-12 yıl (ortalama 7 yıl) arasındaydı. Hastaların % 62.5'i erkek, % 37.5 kız ve % 63.3'ü beş yaş altındaydı. En çok Ocak ayında, en az Aralık ayında başvuru oldu. Bir hastamızda *Leptospira* infeksiyonu Kawasaki hastalığı başlangıcı ile ilişkili bulundu. Bütün hastalarda ateş saptandı. İkinci en sık görülen bulgu oral mukoza değişiklikleriydi ve hastaların % 80'inde vardı. El-ayak değişiklikleri, servikal lenfadenopati, konjunktival konjesyon azalan sıklıkla saptandı. Yedi vakada koroner arter anevrizması gözlemlendi. Hastalarımızın hiçbirinde miyokard infarktüsü ve ölüm görülmedi.

**Sonuç:** Hastalarımızın hiçbirinde Kawasaki hastalığına bağlı ciddi komplikasyon gelişmediği görüldü. Bu durumun erken tanı ve tedaviye bağlı olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Kawasaki hastalığı, EULAR/PRES ölçütleri, EKO bulguları

Çocuk Dergisi 2010; 9(2):86-89

**Evaluation of Epidemiological, Laboratory Measurements, Clinical and Prognostic Features, Treatments and Echocardiographies of Our Patients with Kawasaki Disease**

**Aim:** Kawasaki disease is a multisystemic disease characterized by fever, rash, cervical lymphadenopathy, conjunctival congestion, and oral cavity and hand-feet changes, that occurs mainly under 5 years of age. The most common complication is coronary artery aneurysm. In our study, we present children with Kawasaki disease and compare with the other patients that are reported.

**Material and Method:** This is retrospective study of 34 children with diagnosis of Kawasaki based with EULAR/PRESS criteria, We evaluated epidemiological, laboratory measurements, clinical and prognostic features, treatments and echocardiographies.

**Results:** Cases ranged between 1-12 years with mean 7 years. Most of them were male (62.5 %), 37.5 % of female and 63.3 % of them were under five years. Most of the referrals were in January and least were in December. In one patient, the disease was related to *Leptospira* infection. Fever was present in all patients. The second most common sign was oral mucosal changes present in 80 % of cases. Hand-feet changes, cervical lymphadenopathy, bulbar conjunctivitis were present in decreasing frequency. Coronary artery aneurysm was observed in seven of the cases. Myocardial infarction and death were not seen.

**Conclusion:** With early diagnosis and treatment, none of our patients developed serious complications

**Key words:** Kawasaki disease, EULAR/PRESS criteria, echocardiography finding

J Child 2010; 9(2):86-89

Alındığı tarih: 11.01.2010

Kabul tarihi: 12.02.2010

\* İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği, Pediatri Klinik Şefi, Uzm. Dr.

\*\* İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği, Uzm. Dr.

\*\*\* İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği, As. Dr.

## GİRİŞ

Kawasaki hastalığı ani başlangıçlı, kendi kendini sınırlayan, tanısı klinik bulgularla konulan sistemik inflamatuvar yanıt oluşturan bir çocukluk çağı vaskülitidir. Gelişmiş ülkelerde edinsel kalp hastalıklarının

en sık nedenlerinden biridir. Henöch Schönlein pururasından sonra çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir<sup>(1)</sup>.

Orijini bilinmeyen bu hastalık özellikle 5 yaş altı çocuklarda görülür. En önemli komplikasyonu tedavi edilmemiş çocukların % 20-25'inde oluşan koroner arter anevrizmasıdır. İlk defa hastalık 1967 yılında Tomsaku Kawasaki<sup>(6)</sup> tarafından 50 Japon çocukta mukokutanöz lenf nodu sendromu olarak tanımlanmıştır. Başlangıçta benign bir hastalık olduğu düşünülmüştür. Daha sonra Kawasaki hastalığı olan çocukların % 20-25'nin otopsisinde koroner arter anevrizması ve anormalliklerinin görülmesi ile ciddiye anlaşılmıştır<sup>(2)</sup>. Kawasaki hastalığı, 5 günden uzun süren ateş ile birlikte bilateral eksüdatif olmayan konjunktival konjesyon, orafaringeal membran değişiklikleri, ekstremitelerdeki değişiklikler, rash, servikal lenfadenopati bulguları ile klinik olarak tanı alan bir hastalıktır. Toksik şok sendromunda olduğu gibi stafilokok benzeri bakteriyel toksinler patogeneizde suçlanmış, rino virus veya Riketsiya infeksiyonlarının direkt rolü üzerinde durulmuştur<sup>(3)</sup>. Klamidya, Hemolitik Streptokoklar, Ebstein Barrvirus, Parvo-virus-B19, Yersinia gibi infeksiyöz ajanlarla da ilişkili bulunmuştur. Kawasaki hastalığının aktif döneminde dolaşımdaki aktif T hücrelerinin bazı alt gruplarının artmış olması patogeneizde otoimmünitenin rol aldığını göstermiştir<sup>(4)</sup>. Ailevi vakaların olması da genetik yatkınlığı düşündürür.

Tüm dünyada geniş bir dağılımı olan hastalığın Japonya'da sıklığı 151:100,000'dir<sup>(5)</sup>. Ülkemizde Kawasaki hastalığının insidansı tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı, kliniğimize 2000-2009 tarihleri arasında düşmeyen ateş ile başvuran, EULAR/PRES ölçütlerine göre Kawasaki hastalığı tanısı alan vakaları epidemiyolojik, klinik, laboratuvar, prognoz özellikleri ile değerlendirmek ve ekokardiyografi (EKO) bulgularını araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

2000-2009 tarihleri arasında kliniğimize nedeni bilinmeyen ateş ile başvuran, EULAR/PRES ölçütlerine göre tanı almış 34 vaka retrospektif olarak değerlendirildi. EULAR/PRES tanı ölçütleri 5 günden uzun

süren ateş, ekstremitte uçlarında ya da perinede değişiklikler, polimorfik ekzantem, iki taraflı eksüdatif olmayan konjunktivit, dudak ve ağız boşluğunda değişiklikler ve servikal lenfdenopatidir. Beş günden uzun süren ateşe bu bulgulardan dördü eşlik ediyorsa, Komplet Kawasaki hastalığı, beş günden uzun süren ateşe daha az bulgu eşlik ediyorsa, İnkomples Kawasaki hastalığı olarak tanımlandı. Ateş ve ekokardiyografide koroner arter tutulumu varlığında dört kriterden daha az bulgu olması da tanı için yeterli olarak kabul edildi. Bu vakaların başvuru süresi, başvurdıkları mevsim, akut ve subakut dönemdeki klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi ve izlem sonuçları, EKO bulguları yatış ve izlem dosyaları taranarak ayrı ayrı değerlendirildi. İlgili forma kaydedildi.

Transtorasik iki boyutlu EKO değerlendirilmesi hastalarımızda akut dönemde ve subakut dönemde yapıldı. Koroner arter tutulumu olan hastalar daha uzun dönemde de EKO ve klinik bulguları ile değerlendirildi. Kawasaki hastalığı tanısı alan hastaların hepsine intravenöz immünglobülin (IVIG) ve asetil salisilik asit tedavileri başlandı. IVIG 2 gr/kg'dan 10-12 saat infüzyon şeklinde verildi. Asetil salisilik asit tedavisi başlangıçta antiinflamatuvar dozdan (90-100 mg/kg/gün) verildi. Ateş geriledikten ve akut faz reaktanları normal düzeye ulaştıktan sonra doz antiagregan doza (5 mg/kg/gün) düşüldü. Asetil salisilik asit tedavisine en az altı hafta, koroner arter tutulumu olan hastalarda ise bulgular tamamen gerileyene kadar devam edildi. Standart IVIG ve asetil salisilik asit tedavisine yanıt ve yinelemeler araştırıldı.

## BULGULAR

Vakaların % 37.5'i kız, % 62.5'i erkekti. Vakaların yaşları 1 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalaması 4.16±2.06 idi. Vakaların 19'u (% 63.3) tanı sırasında beş yaşın altındaydı. Vakaların 14'ünün (% 43.8) kış mevsiminde tanı aldığı tespit edildi. Vakaların hasta-

**Tablo 1. Kawasaki hastalığının klinik bulgularının görülme sıklıkları.**

Bulgu	N	%
Ateş (5 günden uzun)	34	100
Dudak ağız bulgusu	27	84.4
El ayak bulgusu	19	59.4
Konjunktivit	17	53.1
Lenfadenopati	17	53.1
EKO bulgusu	7	21.9

nemize başvuru süresi ortalama  $5.3 \pm 2.02$  gün idi. Bir vakamızın etiyojisinde *Leptospira* infeksiyonu mevcuttu.

Vakaların hepsinde beş günden uzun süreli ateş, % 53.1'inde (n=17) servikal lenfadenopati, % 53.1'inde (n=17) konjunktivit, % 84.4'ünde (n=27) dudak ağız bulgusu, % 59.4'ünde (n=19) el ayak bulgusu, % 21.9'unda (n=7) ekokardiyografik incelemede patolojik bulgular görülmektedir.

Vakaların % 28.6'sında (n=2) hiponatremi, % 14.3'ünde (n=1) hepatomegali, % 14.3'ünde (n=1) hepatosplenomegali, % 14.3'ünde (n=1) perikardit, % 14.3'ünde (n=1) plörezi ve hiponatremi, % 14.3'ünde (n=1) steril pyüri saptandı.

Hastaların tam kan sayımları değerlendirildiğinde, başvuru sırasında ortalama lökosit sayısı  $mm^3$ 'te  $14,000 \pm 5834$  (5200-24,900), ortalama hemoglobin düzeyi  $9 \pm 1$  (8-12.90) gr/dL ve ortalama trombosit sayısı  $mm^3$ 'te  $363,853 \pm 180,740$  (113,000-841,000) bulundu. Ortalama C-reaktif protein düzeyi (CRP)  $19 \pm 23$  (0,4-126) mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı ise  $93 \pm 35$  (18-159) mm/saat idi. Vakaların 12'sinde (% 41.4) karaciğer fonksiyon testlerinde artış gözlemlendi.

Hastaların tümünde klinik ve laboratuvar bulguları tedavi ile düzeldi. Yalnız iki hastada rekürrens görüldü. Ancak, rekürrens gösteren bu vakalarda da tedaviye yanıt alındı. Ölüm olmadı. İzlem süresince hastalarda herhangi bir patolojik bulgu gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Batı ülkelerinde çocuklarda en sık edinsel kalp hastalığı nedeni olan Kawasaki hastalığının ülkemizdeki insidansı ve hastalığın seyri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Kawasaki hastalığı ülkemizde ilk kez 1976 yılında bir hastada bildirilmiştir (6). Daha sonraki yıllarda, vaka sunumu şeklinde yayınlar ile birlikte hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularının toplu olarak değerlendirildiği çalışmalar yayınlanmıştır (7,8). Çalışmamızda Kawasaki hastalıklı 34 vakanın on dördünün (% 43.8) kış mevsiminde tanı aldığı belirlendi. Literatürde bulunan serilerde hastalığın sıklıkla kış ve ilkbahar mevsimlerinde görüldüğü belirtilmektedir (9). Literatürle uyumlu olarak hastaların büyük kısmı (% 63.3) beş yaşın altındaydı.

Erkek-kız oranının literatürde 1.4/1 olduğu bildirilmektedir (10). Çalışmamızda hastalarda erkek-kız oranının 1.66/1 olduğu tespit edildi.

Stafilokok benzeri bakteriyel toksinler patogeneizde suçlanmış rinovirus veya Riketsiya infeksiyonlarının direkt rolü üzerinde durulmuştur (3). Klamidya, hemolitik streptokoklar, Ebstein Barr virus, Parvo virus-B19, Yersinia gibi infeksiyöz ajanlarla da ilişkili bulunmuştur. Kendi serimizde bir vakamızda *Leptospira* infeksiyonunu saptadık.

Kawasaki hastalığı için tanısal bir test bulunmamaktadır. Tanı klinik kriterlere ve sepsis başta olmak üzere diğer hastalıkların dışlanmasına dayanır (Tablo 1). Kawasaki hastalığının tanı kriterleri iyi tanımlanmış olmakla beraber bazı hastalarda başvuru anında klinik bulguları tam oturmamış veya atipik olması nedeni ile tanıda güçlükler neden olmaktadır. Kawasaki hastalığında ana klinik bulgulara ek olarak; ishal, kusma, akut mitral kapak yetmezliği, miyokard infarktüsü, kardiyomiopati, aseptik menenjit, tıkanma sarılığı, kolestatik hepatit saptanan diğer bulgulardır. Hastalarımızdaki tipik bulguların dışında onikisinde (% 41.4) karaciğer disfonksiyonu, ikisinde (% 28.6) artralji, ikisinde (% 28.6) perine bölgesinde hiperemi, birinde (% 14.3) plevral efüzyon, birinde (% 14.3) perikardiyal efüzyon ve birinde (14.3) steril piyüri gözlemlendi. Hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularının görülme sıklığı, diğer ülkelerden bildirilen veriler ile benzerlik göstermekteydi. Hastalarımızın yedisinde (% 21.9) ekokardiyografi ile koroner arter tutulumu saptandı. Kasapçopur ve ark.'nın (9) serisinde koroner arter tutulumunun % 4.5 olduğu bildirilmektedir. Kliniğimize özellikle geç başvuran vakaların izleminde koroner arterde dilatasyon ve anevrizma saptandı. Takiplerinde EKO bulguları üçüncü aydan itibaren geriledi. Bir hastada kardiyak tamponad bulguları ile birlikte perikardiyal efüzyon gelişti.

Hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, hepsinde akut faz proteinlerinin, lökosit sayısının ve eritrosit sedimentasyon hızının arttığı görüldü. Lökositoz, normokrom normositer anemi ve trombositoz olduğu saptandı. Ayrıca on iki hastada serumda transaminazlarda artış ve iki hastada hiponatremi saptandı.

Literatürde Kawasaki hastalığının rekürrens oranı % 0.8 ile % 3 arasında değişmektedir <sup>(11,12)</sup>. Otuz dört hastanın ikisinde rekürrens görüldü. Her ikisi de ikinci İVİG tedavisine yanıt verdi.

Sonuç olarak, antibiyotiğe yanıt vermeyen ateş ile getirilen, özellikle beş yaşın altında olan hastalarda, diğer döküntülü hastalıkları taklit edebilen Kawasaki hastalığı ayırıcı tanımlar arasında düşünülmelidir. Bu hastalıkta erken tanı ve tedavi, ciddi kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. **Cimaz R, Falcini F.** An update on Kawasaki disease. *Autoimmun Rev* 2003; 2:258-63.
2. **Takahashi M.** Kawaski syndrome (mucocutaneous lymph node syndrome). *Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*: Baltimore: Williams Wilkins, 1995:13909.
3. **Mason WH, Takahashi M.** Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis* 1999; 28:169-87.
4. **Muise A, Tallett SE, Silverman ED.** Are children with Kawasaki disease and prolonged fever at risk for macrophage activation syndrome. *Pediatrics* 2003; 112:495.
5. **Yanagawa H, Nakamura Y, Ojima T, et al.** Changes in epidemic patterns of Kawasaki disease in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:64-5.
6. **Kawasaki T.** Kawasaki disease. *Proc Jpn Acad* 2006; 82:59-71.
7. **Özsoylu Ş, Akgün NA.** Akut febril mukokütanöz lenf bezi sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1976; 19:57-60.
8. **Hiçsönmez G, Kanra G, Koçak H, Özsoylu Ş.** Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *Clin Pediatr* 1977; 16:480-1.
9. **Kanra G, Cengiz AB, Kara A, Seçmeer G, Ceyhan M.** Kawasaki hastalığı: dokuz vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42:469-78.
10. **Kasapçopur Ö, Beker D, Çalışkan S ve ark.** Kawasaki sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35:160-3.
11. **Jacobs JC.** Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8:41-3.
12. **Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Harada K.** Results of the 12 nationwide epidemiological incidence surveys of kawasaki disease in Japan. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:779-83.
13. **Bell DM, Morens DM, Holman RC, Hutwitz ES, Hunter MK.** Kawasaki syndrome in the United States. *Am J Dis Child* 1983; 137:211-4.