



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Kawasaki hastalığı: 21 olgunun değerlendirilmesi

Kawasaki disease: review of 21 cases

Cem Arat¹, Yeşim Acar¹, Yelda Türkmenoğlu¹, Talip Sayar¹, Saniye Berna Hamilçikan¹, Soner Sazak¹, Ozan Yüksel¹, Emine Türkkkan¹, Mehmet Bedir Akyol², Vefik Arıca¹

¹SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye;

²SB Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye;

Cukurova Medical Journal 2016;41(1):97-104.

Abstract

Purpose: Kawasaki disease is common in children and is an acute systemic vasculitis affecting coronary arteries. Kawasaki disease has multisystemic nature with a variety of presenting symptoms. Without treatment 20- 25% of Kawasaki disease patients develop coronary artery aneurysms. Our goal is to summarize the clinical data of patients treated with Kawasaki disease at our clinics.

Material and Methods: Clinical features, laboratory findings, diagnosis and treatment of 21 patients with Kawasaki disease hospitalized at Turkish Ministry of Health Okmeydanı Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics during January 2009 to January 2015 were retrospectively evaluated.

Results: The patients were between 9 and 67 months old (median 27.52± 18.78), 71.4% (n:15) were male. The duration of disease before diagnosis was 7.1±3.48 days, median 6 days. All patients had fever. The most common clinical features were oral cavity changes 95.2% (n:20), rash 85.7% (n:18), conjunctival injection 71.4% (n:15), extremity changes 61,9% (n:13), cervical lymphadenopathy 57.1% (n:12). We also observed sterile pyuria in 33.3%, desquamation of perianal area 28.6 %, aseptic meningitis in 9.5%, hydrops of the gallbladder 4.8%. 19.1% patients had incomplete Kawasaki disease. 6 patients, 28.5% had coronary artery abnormalities. Intravenous immunoglobulin treatment failure was observed in 9.5% of patients, one of them was diagnosed as macrophage activation syndrome.

Conclusion: Kawasaki disease has difficulty in diagnosis because of having broad spectrum of presenting symptoms. Early diagnosis and treatment is very important in preventing coronary artery abnormalities.

Key words: Kawasaki disease, fever, children, macrophage activation syndrome

Öz

Amaç: Kawasaki hastalığı çocuklarda görülen, farklı semptomlarla ortaya çıkan, koroner arterleri tutan akut multisistemik bir vaskülitir. Tedavi edilmeyen hastaların %20-25'inde koroner arter anomalisi gelişir. Burada amacımız hastanemizde Kawasaki hastalığı nedeniyle tedavi verilen hastaların klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: SB İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Ocak 2009 ile Ocak 2015 arasında Kawasaki hastalığı nedeniyle yatırılan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, tanı ve tedavileri sonuçları arşiv dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 9 ile 67 ay arasındaki 21 Kawasaki hastalığı olgusunun yaş ortalaması 27.52±18.78 idi. Hastaların 15 (%71,4)'ü erkekti. Tanı alma süresi 7.10±3.48 ortalama 6 gün idi. Tüm hastalarda ateş bulunmaktaydı, oral kavite lezyonları %95.2 (n:20), döküntü %85.7 (n: 18), konjonktival injeksiyon %71.4 (n:15), ekstremitte değişiklikleri % 61.9 (n: 13) ve lenfadenopati %57.1 (n:12) olguda görüldü. Ayrıca olguların %33.3'ünde steril pyüri, perianal deskuamasyon %28.6'sında, %9.5 'unda aseptik menenjit ve %4.8 hastada safra kesesi hidropsu gözlemlendi. Hastaların %19.1'i inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı aldı. Koroner arter anomalisi %28.5 (n:6) hastada görüldü. İntravenöz immunoglobulin yanıtızsızlığı %9.5 (n: 2) hastada izlendi, onlardan birine makrofaj aktivasyon sendromu tanısı konuldu.

Sonuç: Kawasaki hastalığı farklı klinik görünüşleri olması nedeniyle tanı zorluğu olan bir hastalıktır. Koroner arter anomalilerini önlemek için hastalığın erken tanı ve tedavisi çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, ateş, çocuklar, makrofaj aktivasyon sendromu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yelda Türkmenoğlu, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey. E-mail: yldrtrkmgngl@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 03.07.2015 Kabul tarihi/Accepted: 09.08.2015

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KH) sıklıkla infantları ve küçük çocukları etkileyen, genellikle kendini sınırlayan, ancak tedavisiz bırakılırsa % 25 olguda koroner arterlerde kalıcı deformasyona ve myokard infarktüsüne neden olabilen bir akut febril multisistem vaskülitidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm çocukluk çağı vaskülitlerinden %23 oranında KH sorumludur¹. İlk kez 1967 yılında Japonya' da Tomisaku Kawasaki tarafından 50 olguda tanımlanmıştır². Ülkemizde ise KH ilk defa 1976 yılında bildirilmiştir³.

Kawasaki hastalığında olguların yaklaşık %85'i beş yaş altındaki çocuklardır. Erkek çocuklarda kızlara oranla 1.5 kat daha sık görülmektedir^{4,5}. Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalık Asya toplumlarında ve

özellikle Japonya 'da yüksek görülme hızına sahiptir, 5 yaş altı çocuklarda 100.000' de 188, Kuzey Amerika'da beyaz ırkta daha az olmak üzere sıklık 100.000'de 9-32 arasında değişmektedir⁵⁻⁸.

Kawasaki hastalığının tanısı American Heart Association (AHA) tarafından önerilen tanı kriterleri ile konulmaktadır (Tablo 1)⁸. Klasik KH tanı kriterleri en az 5 gün ateşle beraber 2-3 ana kriter bulunan inkomplet KH (iKH) olguları için yetersiz kalmaktadır. Bu olgulara ekokardiyografide (EKO) koroner arterlerde patolojik görünüm varlığında iKH tanısından söz edilmektedir. Kabul edilen genel görüşe göre koroner lümen çapının 5 yaş altındaki çocuklarda 3 mm, 5 yaş üzerinde ise 4 mm' den fazla olması, koroner lümeninde belirgin düzensizlik veya 1,5 kata ulaşan segment genişlemesi durumunda iKH tanısı konulabilmektedir.

Tablo 1. Kawasaki hastalığının tanı kriterleri

En az beş gün devam eden sebebi bulunamayan, antipiretik ve antibiyotiklere yanıt vermeyen ateş ve aşağıdaki 5 ana kriterlerden en az 4'ü;
Belirgin eksudatif bulber konjunktival hiperemi
Ağız ve farinkste eritem, çilek görünümlü dil ve kırmızı, çatlamış dudaklar
Morbiliiform, makülopapüler ya da skarlatiniform olabilen ya da eritema multiformeyi andırabilen, polimorf, yaygın, eritemli döküntü
Ekstremitelerde değişiklikler akut evrede: ekstremitelerde distallerinde, ellerde ve ayaklarda endürasyon, el ayarlarında ve ayak tabanında eritem subakut evrede: periungual soyulma el ve ayaklarda (2. veya 3. haftada)
Tek taraflı, en az 1.5 cm çapında bir veya daha fazla servikal lenfadenopati
Başka bir nedenle açıklanamayan hastalık

Ancak, 2 -3 ana kriteri olan ve akut dönemde EKO bulguları normal bulunan hastaların erken tanı almaları büyük zorluk gösterdiğinden, yine AHA tarafından destekleyici laboratuvar kriterleri önerilmiştir⁸. Bu hastalarda C- Reaktif Protein (CRP)

ve /veya eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği varsa destekleyici ek laboratuvar kriterlerinden 3 ve fazlasının bulunması halinde iKH tanısı konulması, tedavi verilmesi ve EKO ile izlem önerilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Kawasaki hastalığının destekleyici laboratuvar tanı kriterleri

En az beş gün devam eden nedeni bulunamayan, antipiretik ve antibiyotiklere yanıt vermeyen ateş ve 5 ana kriterlerden 2 - 3 kriter varlığında, CRP> 3.0 mg / dl ve / veya ESH> 40 mm olan hastalarda:
Destekleyici laboratuvar kriterlerinden 3 ve fazla kriter varlığı
serum albümin < 3.0g/dl
yaşa göre anemi
Alanin aminotransferaz (ALT) >40 IU/L
yedinci günden sonra trombositoz (plt > 450.000)
5-lökositoz (WBC > 15.000)
lökositüri (idrar WBC >10 / hpf)

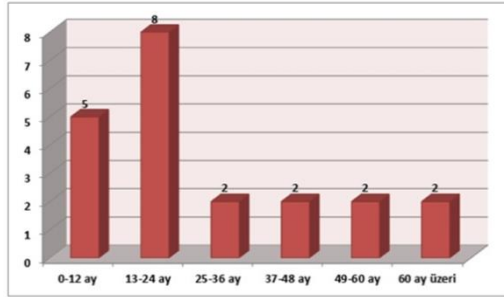
Hastalığa akut dönemde tanı konması ve tedavi başlanması kardiyak morbiditenin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla çalışmamızda kliniğimizde AHA kriterlerine göre

KH tanısı alan hastaların klinik, laboratuvar, tedavi ve izlem sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kriterler gözönüne alınarak Ocak 2009 ile Ocak 2015 tarihleri arasında S.B. İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde KH tanısı ile tedavi verilen 25 hasta yatış dosyalarından değerlendirildi, dört olgu AHA kriterlerini karşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı, kalan 21 olgu çalışmaya alındı. Dosyalardan ateş süresi anamnez ve yatış sırasındaki kayıtlara göre hesaplandı. Tanı süresi ateşin başlamasından tanıya kadar geçen süre olarak belirlendi. İlk 14 gün içinde tanı alan hastalar akut KH, 2 -6 hafta arası tanı alanlar ise subakut KH olarak değerlendirildi. Ateşle beraber 4 veya fazla kriteri olan olgular komplet KH (kKH) olarak değerlendirildi.

Hastaların ateş etyolojisine yönelik olarak kan, beyin omurilik sıvısı, idrar ve boğaz kültürleri alındı, serolojik testler yapıldı. Nedeni açıklanamayan en az 5 gün süren ateş olmasına rağmen klinik bulguları tam olmayan, 2 ya da 3 ana kriteri olan hastalar ekokardiyografide koroner tutulum varlığında iKH kabul edildi, EKO'su normal olan hastalar ise destekleyici laboratuvar kriterleri ile tekrar değerlendirildi (Tablo B). İki veya üç ana kriterle beraber CRP ve/veya ESH yüksekliği olan hastalarda ek olarak 3 ve fazla destekleyici laboratuvar bulgusu olması halinde iKH tanısı



Şekil 1. Olguların yaşa (ay) göre dağılımı (n)

Hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2009 ve 2010 yıllarında 5'er hastanın (% 23.8), 2011 ve 2012 yılında 2'şer hastanın (% 9.5), 2013 yılında 1 (% 4.8) ve 2014 yılında 6 hastanın (% 28.6) başvurduğu görüldü (Şekil 2).

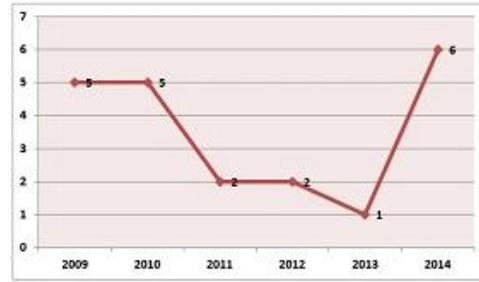
Hastaların en sık (% 33.3) kış ve en az ise (% 19.0) ilkbahar mevsiminde başvurduğu, ay olarak ise en sık (% 19.0) şubat ayında başvurduğu ve nisan ve aralık aylarında hiç başvuru olmadığı gözlemlendi (Şekil 3 ve 4).

konuldu. Tanı alan tüm hastalara İntravenöz İmmunglobulin (İVİG) 2 gm/kg tek doz, 12 saat sürekli infüzyon ve asetil salisilik asit (ASA) 80-100 mg/kg/gün dozunda 14 gün, sonrasında 5 mg/kg/gün 4-6 hafta süre ile verildi. İVİG ve ASA verildikten 48-72 saat sonra ateşin devam etmesi tedaviye cevapsızlık olarak kabul edildi.

Bu çalışmada KH tanısı konulan 21 olgunun klinik gidişi, laboratuvar ve izlem sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 15.0 versiyonu kullanıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum gibi) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 15'i (% 71.4) erkek ve 6'sı (% 28.6) kız olmak üzere toplam 21 hasta dahil edildi. Erkek/kız oranı 2,5 idi. Hastaların yaşları 9 ay ile 67 ay arasında değişmekte olup ortalaması 27.52 ± 18.78 ay (median: 20 ay) idi. Hastaların yaş dağılımı incelendiğinde en sık (% 38.1) 13- 24 ay arasında, ikinci sıklıkta (% 23.8) ise 0-12 ay arasında bulunduğu gözlemlendi. Olguların % 90.5'i (n: 19) beş yaş altında idi (Şekil 1).



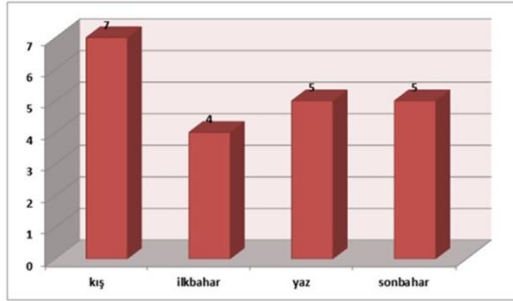
Şekil 2: Olguların yıllara göre dağılımı (n)

Hastaların tanı alma zamanı 4 ile 15 gün arasında değişmekte olup ortalaması 7.10 ± 3.48 gün (median: 6gün) idi. Tanı anında hastalık evresi hastaların % 90.5'inde (n: 19) akut ve % 9.5' unda (n: 2) subakut evredeydi. Tüm hastalarda ateş bulunmakta idi. En sık görülen belirti % 95.2 (n: 20) olgu ile orofaringeal mukozada değişiklik idi. Tanı anında bir olguda döküntü kaybolmuştu, antibiyotik reaksiyonu olarak değerlendirilen bir döküntüsü olduğu yatış dosyasından anlaşıldı. Hastaların fizik

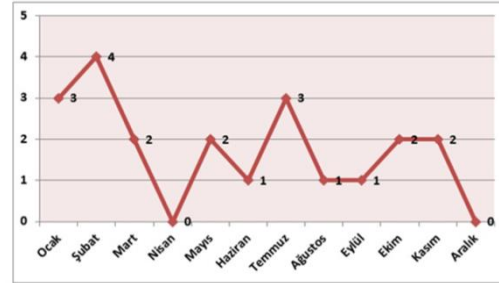
ve laboratuvar bulguları Tablo 1'dedir(Tablo 1). Hastalarımızın ortalama laboratuvar değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Toplam 21 olgudan 17'si (% 80.9) komplet KH olgusu olup hepsi 5 yaşın altında idi. Hastaların % 66.6' sında (n: 14) EKO bulguları başlangıçta ve izleminde gözlenmedi. Toplamda % 28.5 (n: 6) hastada koroner patoloji bulundu. Komplet KH tanılı 17 olgunun % 23.5'inde (n:4) koroner damarlarda genişleme ve ayrıca bir hastada mitral yetmezlik gözlemlendi. İnkomplet KH tanılı 4 olgunun 2'sinde koroner damarlarda patoloji vardı. Koroner

arterlerde 3 mm'den fazla genişleme görülen % 19.1 (n: 4) hasta bulunmakta idi, iki hastada hem sağ hem de sol koroner arterin etkilendiği görüldü, geri kalan iki hastada ise birinde sol, diğerinde ise sağ koroner arter etkilendi. Diğer iki hastada ise koroner damarlarda belirginlik ve parlaklık gözlemlendi. EKO bulguları normal olan ve subakut dönemde tanı alan artritli olguda da lökositoz, anemi, rombositoz ve pyüri saptanırken safra kesesi hidropsu olan hastada lökositoz, anemi, ALT yüksekliği ve trombositoz görüldü.



Şekil 3. Olguların başvuru mevsimine göre dağılımı



Şekil 4. Olguların başvuru ayına göre dağılımı (n)

Tablo 1. Hastaların fizik ve laboratuvar bulguları

	N	%
Ateş	21	100.0
Orofarengeal mukozada değişiklik	20	95,2
Döküntü	18	85,7
Konjunktival enjeksiyon	15	71,4
El-ayaklarda değişiklik	13	61.9
Lenfadenopati (submandibular)	12 (1)	57.1 (4,8)
Ek bulgular		
Perianal soyulma	6	28.6
Aseptik menenjit	2	9.5
Artrit	1	4.8
Alt solunum yolu enfeksiyonu	2	9.5
Safra kesesi hidropsu	1	4.8
Febril konvulziyon	1	4.8
Makrofaj Aktivasyon Sendromu	1	4.8
Laboratuvar		
Lökositoz > 15000	11	52.3
Anemi (yaşa göre)	14	66.6
CRP > 6g /dl	21	100
ESH> 40mm/saat	19	90.5
Piyüri	7	33.3
ALT yüksekliği	6	28.6
AST yüksekliği	11	52.3
Trombositoz>450.000 (7.gün sonrası)	13	61.9
Albümin < 3g/dl	3	14.4

Tablo 2. Hastaların ortalama laboratuvar değerleri

	ort	ss	median	Min	max
lökosit	15730	6857.12	15500	5400	32000
hemogloblin	10.28	1.14	10.50	7.50	11.60
sedimentasyon	77.29	33.54	71	26	140
CRP	123.60	69.02	101	43	324
Tromboist	487023.8	253690.5	534000	62500	842000
AST	50.33	26.52	45	24	122
ALT	46.24	60.28	25	6	269

Tüm hastalara IVIG 2 g/kg 12 saatlik infüzyon ve ASA 80-100 mg/kg/gün dört dozda verildi. Ateşlerinin düşmemesi nedeniyle beş hastaya ikinci doz IVIG uygulandı , ancak 2 hastada ateşin devam etmesi nedeniyle pulse metilprednizolon verildi. IVIG cevapsız hastalardan birinde koroner dilatasyon gelişti, metilprednizolon tedavisi yetersiz gelen diğer 5 yaş erkek hastada ise kardiyak patoloji gözlenmedi, ancak makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) gelişmesi nedeniyle ek olarak siklosporin A verildi. IVIG cevapsızlığı% 9.5 (n: 2) olguda görüldü.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı çocukluk yaş grubunda edinilmiş kalp hastalıkları arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Ülkemizde Kawasaki hastalığı insidansını bildiren çalışma olmayıp değişik merkezlerden yapılan olgu serileri bulunmaktadır⁹⁻¹⁴. Ancak 2007 yılında yapılmış ulusal çocukluk çağı vaskülit taramasında KH insidansı % 9 olarak tespit edilmiştir⁹.

Kliniğimizde 2009 ile 2015 yılları arasındaki altı yıllık sürede KH tanısı alan 15'i (%71.4) erkek toplam 21 olgu değerlendirildi. Erkek/kız oranı 2,5/1 idi. KH'da olguların % 80- 85' i beş yaş altında ve erkek/kız oranı 1.4/1-2.6/1 arasında bildirilmektedir^{7,9-14}. Bizim olgu serimizdeki hastalarımızın % 90.3'ü (n:19) ise 5 yaşın altındaydı.

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda yıllara göre farklı sonuçlara ulaşılmaktadır. Olgularımızın yıllara göre dağılımına bakıldığında en sık 2014, 2009 ve 2010 yıllarında tanı alan hasta olduğu görüldü. Etyolojisi halen belli olmayan hastalıkta viral etkenlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir⁷. Benzer şekilde bazı çalışmalarda KH'nın mevsimsel dağılım gösterdiği bildirilmektedir. Yunanistan'da bir çalışmada ilkbahar ve yaz aylarında daha sık görüldüğü gözlenmiştir¹⁵. Bazı çalışmalarda ise olguların sıklıkla kış ve ilkbahar mevsimlerinde

görüldüğünden sözedilmektedir^{11,16}. Kayıran ve ark. nın yaptığı çalışmada ise bizim olgu serimizde olduğu gibi en sık şubat ayında görüldüğü bildirilmiştir.

Ülkemizde eski çalışmalarda tanı alma süreleri ikinci veya üçüncü haftalardadır¹¹. Yeni çalışmalarda ise ortalama tanı süresi 8 gün olarak bildirilmektedir¹². Kliniğimize başvuran hastaların tanı alma süresi 4 ile 15 gün arasında değişmekte olup ortalaması 7.10 ± 3.48 gün (median: 6 gün) idi. Tanı anında hastalarımızın % 90.5'i (n: 19) akut ve % 9.5' u (n: 2) subakut evredeydi. Yıllarıçinde bu hastalığın özelliklerinin bilinmesi daha erken tanı konulmasına olanak sağlamaktadır. Çalışma grubumuzdaki hastaların akut evrede tanı oranının yüksek ve tanı sürelerinin kısa olması geçmiş yıllara göre KH konusunda farkındalığın artmış olmasına bağlandı.

Kawasaki hastalığının klasik beş tanı kriteri olan morbiliform döküntü, bilateral konjonktival hiperemi, oral kavite lezyonları, servikal LAP ve ekstremitte değişiklikleri tüm olgularda ve aynı zamanda görülmemektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada konjonktival hiperemi ve oral kavite lezyonları % 87.5, servikal LAP % 70.8, döküntü % 66.7 ve ekstremitte değişiklikleri % 50 oranında gözlenmiştir¹³. Ekstremitte değişiklikleri ve LAP en az bildirilen kriterler arasındadır¹⁵. Ekici¹⁴ ve ark. ise en sık bulgu olarak oral mukoza lezyonlarını bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda da klasik KH kriterleri sıklık sırasına göre orofarengeal mukozada değişiklik % 95.2 (n: 20), döküntü % 85.7 (n: 18), bilateral konjonktival enjeksiyon % 71.4 (n: 15), el ve ayaklarda değişiklik % 61.9 (n: 13), LAP % 57.1 (n: 12) olguda gözlendi.

KH' na eşlik eden bulgular arasında aseptik menenjit, steril pyüri, alt solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, febril konvülsiyon, artrit, safra kesesi hidropsu, perineal soyulma, BCG'it görülebilir^{5,6,8,15,16}. Ayrıca bu bulgular değişik sıralama ve zamanlama ile karşımıza çıkabilir. Bizim

olgularımızda da perianal soyulma, steril pyüri, aseptik menenjit, alt solunum yolu enfeksiyonu, safra kesesi hidropsu, artrit, febril konvülsiyon ve MAS görülmüştü.

Komplet KH olguları dışında beş gün ateşle beraber dörtten az kriter varlığında inkomplet KH'dan sözedilmektedir. Tanı konamamış ateşli çocuklarda klasik KH tanı kriterleri yetersiz kalmakta ve koroner arterlerde patoloji oluşma riski artmaktadır. Tüm Kawasaki hastaları arasında inkomplet olgular ise % 16,4–38,5 oranında bildirilmektedir^{14,18,19}. KH'da klinik yelpazenin geniş olması nedeniyle inkomplet KH tanısı zorluk yaratmakta ve koroner tutulum açısından riskin daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir¹⁹. Bazı çalışmalarda komplet ve inkomplet KH olan olgularda kardiyak tutulum açısından fark olmadığı bildirilmektedir²⁰. Koroner arter anevrizması (CAA) görüntüsü dışında ayrıca koroner lümeninde belirgin düzensizlik, parlaklık veya 1,5 kata ulaşan segment genişlemesi KH'na özgü diğer özelliklerdir⁸. Kawasaki Hastalığı tanısı konan çocuklarda koroner arter değişiklikleri dışında myokardit, mitral ve aort kapaklarında regürjitasyon, perikardiyal füzyon, düşük kardiyak outputa bağlı şok tablosu bildirilmiştir¹⁸. Bizim hastalarımızın % 19.1'ini (n: 4) inkomplet olgular oluşturmaktaydı, ikisinde normal EKO bulguları gözlenirken , diğer iki hastada koroner arterlerde genişleme bulundu. Komplet KH'lı olgularımızdan % 23.5'unda (n: 4) koroner damarlarda patoloji gözlemlendi. Toplam hastalarımız içinde %28.5 oranında koroner arter patolojisi görüldü. Ülkemizde Ekici¹⁴ ve ark.da benzer şekilde inkomplet olgularda % 33.3 ve tüm Kawasaki olgularında % 26.5 oranında koroner arter hastalığı saptamışlardır.

KH şüphesi olan CRP ve/veya ESH yüksek bulunan hastalarda AHA destekleyici laboratuvar bulgularının olması halinde iKH tanısı konularak erken tedavi verilmesi gerektiği önerilmektedir. Subakut dönemde başvuran ve kardiyak patoloji bulunmayan iki hastaya AHA laboratuvar kriterlerini karşılaması nedeniyle iKH tanısı konuldu. Bu hastalardan birinin izleminde safra kesesi hidropsu gelişmişti. Çocuklarda KH'ya bağlı safra kesesi hidropsu nadir olmayarak görülmekte ve akut batınla karışabilmektedir, bu olgulara koroner arter hastalığı genellikle eşlik etmemektedir^{21,22,23}.

İVİG tedavisinin ilk 7-10 gün içerisinde verilmesinin koroner tutulumu % 25 'den % 5'e düşürdüğü bildirilmektedir^{8,18}. Bir yaş altı veya büyük yaş, erkek cinsiyet, ateşin persiste etmesi, İVİG

cevapsızlığı, yüksek trombosit sayısı, yüksek CRP ve düşük albümin düzeyleri koroner tutulum riskini arttıran faktörlerdir²⁴⁻²⁸. Bizim de koroner arterlerde genişleme görülen olgularımızdan üçü erkekti ve bir yaş altındaki erkek hastamızda erken ve tekrarlanan İVİG tedavisine rağmen CAA gelişmişti. Hastalarımızın biri hariç tümü ilk aylarda düzelmiş olup diğeri izlem altındadır.

Standart İVİG ve ASA verildikten 36 saat sonra ateşin devamı halinde ikinci doz İVİG önerilmektedir. İVİG tedavisine cevapsızlık olguların yaklaşık % 10-15 kadarını oluşturmaktadır^{8,14,29}. Standart tedaviye cevapsız olgularda 2.ci doz İVİG, ateşin devamı halinde steroidler, plazma exchange, ulinastatin, abciximab, infliximab, siklofosamid ve siklosporin A kullanımı bildirilmiştir^{15,30}. Bizim çalışmamızda da İVİG tedavisine cevapsızlık % 9.5 (n:2) olarak saptanmıştı. İkinci doz İVİG sonrası ateşi düşmeyen iki hastamızdan biri yüksek doz steroidle, MAS gelişen diğeri ise ek olarak siklosporin A verilmesiyle düzelmiştir.

MAS, Kawasaki Hastalığı zemininde nadir gelişen, ancak mortalitesi yüksek olan bir komplikasyondur. KH nedeniyle izlenen olgularda % 1.1- 1.9 oranında MAS görüldüğü bildirilmiştir, tanıda yükselmiş ALT, AST, trigliseridler, ferritin ve azalmış fibrinojen önemlidir³⁰⁻³². Ülkemizde Kawasaki hastalığı seyrinde MAS gelişen olgu bildiğimiz kadarıyla gözlenmemiştir. Tedavisinde pulse metilprednizolon, İL- 1 antagonistleri, anakinra, siklosporin A önerilmektedir³⁰⁻³². Bizim hastamız da siklosporin A tedavisi sonrası düzelmiştir.

Kawasaki hastalığı farklı klinik şekillerde ortaya çıkabilen, ancak tedavi edilmediğinde kardiyak komplikasyonları olabilen ve mortaliteye yolaçabilen bir hastalıktır. Özellikle uzamış ve tedaviye cevapsız ateşli çocuklarda akla gelmesi gereken bu hastalığa ilk bir haftada tanı konulması ve tedavi başlanması koroner damarların korunması açısından önemlidir. Kawasaki hastalığı şüphesinde eksik bulgu ile gelen hastalara mutlaka destekleyici laboratuvar kriterleri ve EKO izlemi ile tanı konulmalı ve erken tedavi verilmesinden çekinilmemelidir.

İstatistik konusundaki yardımlarından dolayı Dr. Seher Gökçe'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *Pediatric Rheumatology Database Research Group. J Rheumatol.* 1996;23:1968-74.
2. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi.* 1967;16:178- 222.
3. Özsoylü Ş, Akgün NA. Akut febril mukokütanöz lenf bezi sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 1976;19:57-60.
4. Tezer H, Seçmeer G. Kawasaki hastalığında yenilikler. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2005;36:105-10.
5. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results from nationwide survey in 2005-2006. *J Epidemiol.* 2008;18:167-72.
6. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2003;112:495-501.
7. Lloyd AJ, Walker C, Wilkinso M. Kawasaki disease: is it caused by an infectious agent? *Br J Biomed Sci.* 2001;58:112- 8.
8. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2004;110:2747-71.
9. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol.* 2007;26:196-200.
10. Kanra G, Cengiz AB, Kara A, Seçmeer G, Ceyhan M. Kawasaki hastalığı: dokuz olgunun takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 1999;42:469-78.
11. Kasapçopur Ö, Beker DB, Çalışkan S, Özdoğan H. Kawasaki sendromu. *Türk Pediatri Arşivi.* 2000;35:160-3.
12. Özyürek AR, Ülger Z, Levent E, Gürses D. Kawasaki hastalığı: 11 olgunun değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2004;47:167-71.
13. Ozdemir H, Ciftçi E, Tapisiz A, Ince E, Tutar E, Atalay S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with Kawasaki disease in Turkey. *J Trop Pediatr.* 2010;56:260-2.
14. Ekici F, Kocabaş A, Çetin I. Is there any difference in clinical features of Turkish children with Kawasaki disease? *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014;14:646-7.
15. Alexopoulos A, Vekiou A, Lycopoulou L, Tavena A, Lagona E, Kakourou T. Kawasaki disease in Greek children: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:580- 8.
16. Shamsizadeh A, Ziaei Kajbaf T, Razavi M, Cheraghian B. Clinical and epidemiological characteristics of Kawasaki disease. *Jundishapur J Microbiol.* 2014;7:e 11014.
17. Kayıran SM, Dindar A, Gürakan B. An evaluation of children with Kawasaki disease in Istanbul: a retrospective follow-up study. *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65:1261-5.
18. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y et. al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation.* 1996;94:1379-85.
19. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M, Burns JC, Shulman S, Baker AL, et al. Performance of 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 2010;125:e234-41 doi: 10.1542/peds.2009-0606.
20. Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, Chahal N, Yeung RS. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *Eur J Pediatr.* 2012;171:657-62.
21. Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z, Gökalp A, Cil A, Özkutlu S. Kawasaki disease associated with gallbladder hydrops. *Türk J Pediatr.* 1995;37:269-73.
22. Bosse KR, Lee GE, Treat JR, Smal RM. A 7-year-old boy with abdominal pain, fever, and rash. *Pediatr Ann.* 2013;42:275-7.
23. Falcini F, Cimaz R, Calabri GB, Picco P, Martini G, Marazzi MG, et al. Kawasaki's disease in northern Italy: a multicenter retrospective study of 250 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:421-6.
24. Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, Mieno MN, Uehara R, Tsuchiya K, et al. Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *Eur J Pediatr.* 2012;171:651-6.
25. Tewelde H, Yoon J, Van Ittersum W, Worley S, Preminger T, Goldfarb J. The Harada score in the US population of children with Kawasaki disease. *Hosp Pediatr.* 2014;4:233-8.
26. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation.* 2007;116:174-9.
27. Yeom JS, Woo HO, Park JS, Park ES, Seo JH, Youn HS. Kawasaki disease in infants. *Korean J Pediatr.* 2013;56:377-82.
28. Kuwabara M, Yashiro M, Kotani K, Tsuboi S, Ae R, Nakamura Y, et al. Cardiac lesions initial laboratory data in Kawasaki Disease: a nationwide survey in Japan. *J Epidemiol.* 2015;25:189-93.
29. Kim DS. Kawasaki disease. *Yonsei Med J.* 2006;47:759-72.
30. Ravelli A. Macrophage activation syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2002;14:548-52.
31. Latino GA, Manlhiot C, Yeung RS, Chahal N, McCrindle BW. Macrophage activation syndrome in

- acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32:527-31.
32. Wang W, Gong F, Zhu W, Fu Z, Zhang Q. Macrophage activation syndrome in Kawasaki Disease: More common than we thought? *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44:405-10.