

# Kawasaki Hastalığı: Olgularımızın Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri

## Kawasaki Disease: Clinical and Epidemiological Characteristics of Our Cases

Sibel BOZABALI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye



### ÖZ

**Amaç:** Kawasaki Hastalığı (KH) tanısı ile izlenen olgularımızın tipik ve atipik klinik özelliklerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ekim 2014 - Mayıs 2017 tarihleri arasında KH tanısıyla izlenen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tanısı American Heart Association (AHA) tanı kriterlerine göre konulmuştur.

**Bulgular:** Çalışmamıza KH tanılı 19 hasta dahil edildi. Ortalama yaş  $33\pm 20$  aydı. 16 hasta (%84) erkek, 3 hasta (%16) kızdı. Hastalığın en sık görüldüğü mevsim kış ( $n=6$ , % 31.5) ve sonbahar ( $n=6$ , %31.5)'di. Ateşe eşlik eden en sık şikayet 17 (%89) hastada görülen döküntüydü. Hastaların 2'inde pürülan konjunktivit, 2'inde ise süpüratif lenfadenopati gibi atipik bulgular gözlemlendi. Özellikle inkomplet olgularda tanı için önemli olan destekleyici laboratuvar bulgularından trombositoz hastaların %100'ünde  $11.5\pm 2.4$ . günde tespit edildi. Koroner arter tutulum oranı yüksek olup hastaların %47'inde pozitif. İntravenöz immünglobulin (IVIG) ve asetil salisilik asit (ASA) tedavisi ile koroner tutulumlarda gerileme gözlenirken bir hastamızda başlangıçta koroner tutulum olmamasına rağmen 2 yıl sonra anevrizma oluşumu tespit edildi.

**Sonuç:** Ülkemizde KH'ında koroner arter tutulumu literatüre göre daha sık görülmektedir. KH pürülan konjunktivit, süpüratif lenfadenit gibi ayırıcı tanıda zorluk oluşturan atipik bulgular görülebilmektedir. Böyle hastalarda da etkin tedavi için eklenecek klinik ve destekleyici laboratuvar bulgularına dikkat edilmelidir. Hastalardaki bu farklılıkların aydınlatılabilmesi için genetik ve etiyolojik çalışmalara önem verilmelidir. Hastaların izlemi yeni oluşacak anevrizmaların tespiti açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Epidemiyoloji, Kawasaki hastalığı, Semptom ve bulgular

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim was to determine the typical and atypical clinical findings of our cases with Kawasaki Disease (KD).

**Material and Methods:** Patients who were diagnosed as KD between October 2014 and May 2017 were included in the study. The diagnosis of the patients was made according to the criteria of American Heart Association (AHA).

**Results:** Nineteen patients with KD were included. The mean age was  $33\pm 20$  months. 16 patients (84%) were male and 3 patients (16%) were female. The most frequent seasons were winter ( $n=6$ , 31.5%) and autumn ( $n=6$ , 31.5%). The most common complaint accompanying the fever was rash in 17 patients (89%). Atypical findings such as purulent conjunctivitis were seen in 2 patients and suppurative lymphadenopathy in 2 patients. As a supportive laboratory finding that is particularly important for the diagnosis in incomplete cases, thrombocytosis was seen in 100% of the patients on the  $11.5\pm 2.4$ th day of fever. The coronary artery involvement rate was high and 47% of the patients were positive. Intravenous immunoglobulin (IVIG) and acetylsalicylic acid (ASA) treatment decreased the dimensions of coronary artery dilatation. Although there was no initial coronary involvement in one of our patients, an aneurysm formation was detected 2 years later.

**Conclusion:** Coronary artery involvement is more common in our country. Atypical manifestations, such as purulent conjunctivitis and suppurative lymphadenitis, may be encountered and can be difficult to distinguish. One must be careful regarding the clinical and supportive laboratory findings in such patients for effective treatment. Genetic and etiological studies should be emphasized in order to elucidate these differences in patients. The follow-up of the patients is very important for the detection of new aneurysms.

**Key Words:** Epidemiology, Kawasaki disease, Signs and symptoms

## GİRİŞ

Kawasaki Hastalığı (KH) çocukluk çağıının kendi kendini sınırlayan sistemik bir vaskülitidir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen hastalığın, genetik yatkınlığı olan bireylerde ortaya çıktığı düşünülmektedir (1,2). Koroner arterler başta olmak üzere vücutta pek çok orta çaplı arteri tutabilmektedir. En önemli morbiditesi koroner arter tutulumuna bağlı koroner anevrizmalardır. Ateşin başlamasından sonraki ilk 10 gün içinde verilen intravenöz immünglobülin (IVIG) tedavisi ile koroner arter tutulumu büyük ölçüde önlenir (3,4).

Hastalığa spesifik bir tanı testi olmadığı için tanı klinik kriterlere göre konulmaktadır. En az beş gün devam eden ateş yanında ekstremitelerde değişiklikler, orofarenks tutulumu, vücutta yaygın döküntü, pürülan olmayan bulbar konjunktivit ve servikal lenfadenopatiden oluşan beş klinik bulgudan dördünün bulunması tanı koydurucudur (1-7). Ancak hastalığın inkomplet formlarında ateş yanında dörtten daha az klinik bulgunun varlığı söz konusudur. Bu formda tanı aşamasında zorluklarla karşılaşılabilir (1-8). Bu nedenle koroner tutulumun erken ve etkin tedavi ile önlenmesi için klinisyenin şüpheli ve hastalık hakkında farkındalığının olması gerekmektedir.

Her ne kadar uzak doğu ülkelerinde daha sık rastlanılan bir hastalık olsa da ülkemizde de her geçen gün tanı konulan KH sayısı artmaktadır. Hastalığın genetik bir zeminde enfeksiyöz ajanlar tarafından ortaya çıkarıldığı düşünülmekte olup klinik bulguların bölgesel ve ırksal farklılıklar göstermesi bu bilgiyi desteklemektedir. Bu nedenle hastalığı tanımak ve etkin bir şekilde tedavi edebilmek için hastalarımızın özelliklerinin tespit edilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada, kliniğimizde KH tanısı ile izlenen olgularımızın tipik ve atipik klinik bulgularının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ekim 2014 - Mayıs 2017 tarihleri arasında Pediatrik Kardiyolojisi kliniği tarafından KH tanısıyla izlenen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların tanısı American Heart Association (AHA) tarafından belirlenen klinik tanı kriterlerine göre konulmuştur. Ateş yanında 4 klinik kriteri olanlar tipik KH tanısı almış daha az klinik bulguları olan inkomplet olgulara ise destekleyici laboratuvar ve ekokardiyografi bulguları kullanılarak tanı konulmuştur (1).

Ekokardiyografik inceleme için GE Vingmed Vivid S6 (GE Vingmed Ultrason, Horten, Norveç) cihazı kullanılmıştır. Ekokardiyografik olarak aşağıda belirtilen 3 koşuldaki herhangi birinin karşılanması durumunda koroner arter tutulumu pozitif olarak kabul edildi: 1- Sol ön inen koroner arter (LAD) veya sağ koroner arter (RCA) Z skoru  $\geq 2.5$  ise; 2- koroner arter anevrizması gözlemlendiğinde; 3- LAD veya RCA z skorunun 2-2.5 arasında olması, azalmış sol ventrikül fonksiyonu, mitral yetersizlik, perikardiyal efüzyonundan en az 3'ünün bulunması (1).

Klinik bulgulardan 2 veya 3'ünün gözlemlendiği olgularda AHA'nın belirttiği şekilde destekleyici laboratuvar bulgularından 3 veya daha fazlasını bulunduranlar veya destekleyici laboratuvar bulgusu 3'den az olup EKO bulgusu pozitif olanlar inkomplet Kawasaki Hastalığı (IKH) olarak kabul edilmiştir (1). Bu destekleyici laboratuvar bulguları yaşa göre anemi, transaminazlarda artış, albuminin 3 gr/dl'den düşük olması, 7. günden sonra trombosit sayısının 450000/mm<sup>3</sup>'ten yüksek oluşu, lökosit sayısının 15000/mm<sup>3</sup>'ten yüksek oluşu ve idrar bakışında büyük büyütmeye 10 lökositten daha fazla bulunması olarak bildirilmiştir (1).

Tüm hastaların, yaş, cinsiyet, tanı ayı gibi epidemiyolojik özellikleri ve başvuru anındaki hemogram, sedimentasyon, albumin, total protein, transaminazlar, C- reaktif protein (CRP), EKG ve ekokardiyografi bulguları, tedaviye yanıtları değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza KH tanısı alan toplam 19 hasta dahil edildi. Hastaların en küçüğü 3 aylık en büyüğü 60 aylık olup ortalama yaş 33±20 aydı. Cinsiyet dağılımına bakıldığında 16 hasta (%84) erkek, 3 hasta (%16) kızdı (Tablo I).

Hastalığın en sık görüldüğü mevsim kış (n=6, %31.5) ve sonbahar (n=6, %31.5) olarak tespit edildi. Başvuru anında sadece ateş yüksekliği şikayeti olan 3 hasta varken diğer hastalarda ateşe eşlik eden en sık şikayet 17 (%89) hastada görülen döküntüydü. Başvuru anında ateşe eşlik eden diğer bulgular sırası ile dudak ve ağız içi değişiklikleri (n=16, %84), gözlerde eksudatsız kızamık (n=14, %74), el ve ayaklarda şişlik, kızamık veya soyulma (n=6, %31), boyunda belirgin şişlik, kızamık ve hareket kısıtlılığı (n=2, %11), burun akıntısı (n=1, %5), karın ağrısı ve ishal (n=1, %5), kusma (n=1, %5)'di. Konjunktivit gözlenen 16 hastanın ikisinde (%12) KH'nda beklenmeyen bir bulgu olan eksudanın eşlik ettiği konjunktivit mevcuttu (Tablo I).

Hastaların 14 (%74)'ü başvuru anında antibiyotik kullanmamakta idi. Bu hastalardan 5 (%36)'inin başvuru anında klinik bulguları KH ile tam olarak örtüştüğü için antibiyoterapileri kesildi. Lenfadenopatileri oldukça büyük olan iki hastada KH tanısı yatışlarının 2. ve 3. günlerinde konulmasına rağmen başlangıçta süpüratif lenfadenit düşünüldüğü için antibiyoterapilerine en az 7 gün süreyle devam edildi. Diğerlerinin (n=7) antibiyoterapileri ise klinik bulguların KH ile uyumlu hale gelmesinden sonra yatışlarının 2.,2.,2.,3.,4.,12. gününde sonlandırıldı. Bu olgulardan en geç tanı alan olgu serinin ilk olgusuydu. Bu olguların 4'ü tipik KH'di. Üç olguda koroner arter tutulumu da mevcuttu. Antibiyoterapileri yatışlarının 2.,2.,2.,3. günlerinde tanı alınca kesildi. Diğer olgular ise İKH olarak değerlendirildi. Başlangıç şikayeti olarak her 3 olguda da ateş ve döküntü mevcuttu. Bunlara iki olguda orofarenks tutulumu birinde ise ekstremitelerde değişiklikleri eşlik ediyordu. Ateş başlangıcının 7.,7. ve 19. günlerinde, Yatışlarının ve antibiyoterapilerinin 2.,3., 12. günlerinde gluteal bölgede ve ekstremitelerde distal kısımlarındaki

cilt soyulmaları ve laboratuvar bulgularından trombositoz, hipoalbuminemi, enfeksiyon belirteçlerinde yükseklik görülmesi ile tanıları konulup IVIG ile ateşlerinin dramatik bir şekilde düşmesi sonucu antibiyoterapileri sonlandırıldı. Son olgunun klinik ve laboratuvar bulguları aslında yatış sonrası var olmasına rağmen tanıda KH düşünülmeyp kardiyoloji konsültasyonu geciktiği için tanı geç konuldu. Bu 3 olgunun koroner arter tutulumu mevcut değildi.

Klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde değerlendirilen hastalarımızın 11 (%58)'i tipik KH, 8 (%42)'i ise İKH olarak tanı almıştı. Laboratuvar bulgularına bakıldığında başvuru anında ortalama lökosit:  $15775 \pm 5751$  ( $n=10, >15000$ ), nötrofil:  $9628 \pm 3624$ , hemoglobin:  $10.9 \pm 1.2$  (yaşa göre anemi  $n=12, \%63$ ), trombosit:  $561000 \pm 286000$  ( $n=11, \%58 >450000$ ;  $n=5, \%26 <350000-450000$ ), albumin:  $3.27 \pm 0.6$  ( $n=7, <3\text{gr/dl}$ ), AST yüksekliği 5 hastada, ALT yüksekliği 6 hastada, steril pyüri ise 4 hastada tespit edildi. Takipler sırasında bütün hastalarda (%100) trombositoz gözlenmiş olup en yüksek trombosit değerleri ateşten sonraki  $11.5 \pm 2.4$  günde belirginleşmiş olup ortalama  $768000 \pm 238000$ 'di. Koroner arter tutulumlarına bakıldığında 8 hastada (%42) dilatasyon (z skor  $>2.5$ ) mevcut iken 3 hastanın koroner arter duvarları hiperekojen olmasına rağmen z skorları 2-2.5 arasıydı. Bu 3 hastada LVEF azalması, efüzyon ya da MY

gözlenmediği ve AHA'nın kriterleri sağlanmadığı için tutulum bu hastalar için pozitif kabul edilmedi. Sekiz hastanın (%42) ise koroner arterleri tamamen normaldi. Hastalığın tipine göre tutulum karşılaştırıldığında tipik KH olgularının 6'sında, İKH olgularının ise 2'sinde koroner arter tutulumu mevcuttu. Koroner arter tutulumu olan hastalarımızın tümünde sol koroner arter tutulmuştu. İki hastada sağ koroner arter tutulumu, 3 hastada ise LAD tutulumu eşlik ediyordu. İki hastada 5mm'lik sakküler anevrizma tespit edildi. Bunlardan birinde anevrizmalar RCA, sol ana koroner arter (LMCA) ve LAD'de diğerinde ise LMCA ve LAD'de lokalize idiler. Perikardiyal efüzyon 3 hastada görülmüş olup bunlardan ikisinin koroner arterleri dilate idi. Mitral yetersizliğin görüldüğü 3 hastanın da 2'sinde koroner arterler dilateydi.

Hastaların başvuru anına kadar geçirdikleri ateşli gün sayısı  $6.25 \pm 3$ 'dü. Şikayetlerin başlamasından tedaviye başlanana kadar geçen ateşli gün sayısı ise  $8.6 \pm 4$  gün olarak tespit edildi. Bu süre İKH tanılı hastalar için  $8.7 \pm 4.6$  iken tipik KH için daha kısa ( $8.5 \pm 3.2$ )'di. Tanıya kadar geçen en uzun ateşli gün sayısı 19, en kısa ise 5 gündü. Tedavi olarak tüm hastalara 2 gr/kg'dan IVIG 12 saatlik infüzyon şeklinde ve 80mg/kg'dan ASA oral olarak 4 dozda başlandı. 3 (%16) hastamıza 2. doz IVIG uygulanmak zorunda kalındı. Tedavi sonrası takiplerde koroner dilatasyonların tümünde gerileme gözlenirken bir hastamızın

**Tablo I:** Kawasaki hastalarının epidemiyolojik ve klinik özellikleri.

<b>Kawasaki Hastaları n(%)</b>	19 (100)
<b>Cinsiyet n(%)</b>	
Kız	3 (16)
Erkek	16 (84)
<b>Tanı anındaki yaş (ortalama±standart sapma, ay)</b>	33±20
<b>Tanı anındaki mevsim n(%)</b>	
Sonbahar	6 (31.5)
Kış	6 (31.5)
İlkbahar	3 (16)
Yaz	4 (21)
<b>Ortalama ateşli gün sayısı</b>	9.4±6.4
<b>Akut ve subakut dönemdeki tipik klinik bulgular n(%)</b>	
Döküntü	17 (89)
Orofarenks değişiklikleri	16 (84)
Konjunktivit (nonpürülan)	14 (74)
Lenfadenopati (süpüratif lenfadenopati dışındakiler)	11 (58)
Ekstremitte değişiklikleri (ödem, hiperemi ve deskuamasyon)	6 (31)
<b>Akut ve subakut dönemdeki atipik klinik bulgular n(%)</b>	
Dev süpüratif lenfadenopati	2 (11)
Pürülan konjunktivit	2 (11)
Karın ağrısı	1 (5)
Kusma	1 (5)
İshal	1 (5)
Burun akıntısı	1 (5)
<b>Klinik tip n(%)</b>	
Tipik	11 (58)
İnkomplet	8 (42)

başlangıçta koroner tutulum olmamasına ve 8. günde IVIG almasına rağmen 2 yıl sonra sol koroner arterinde 4.7mm'lik anevrizmatik dilatasyonun olduğu gözlemlendi. Başlangıçta sakküler anevrizma tespit edilen 2 hastamızın anevrizmaları kaybolmasına rağmen koroner arterlerindeki dilatasyon, +2.5 z skorun üzerinde seyretmeye devam etti (Tablo II).

## TARTIŞMA

Kawasaki Hastalığı, koroner arterler başta olmak üzere tüm vücutta orta çaplı arterleri tutabilen bir vaskülitir. Koroner arterlerde anevrizma oluşumuna neden olarak ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Koroner arter tutulumu, tedavi almayan olgularda %25 oranında olup tedavi ile %5 civarına düşürülebilmektedir (1-4). Çalışmamızda hastalarımızın koroner arter tutulumu (%41) bilinen oranlara göre yüksek olup ülkemizden yayınlanan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (9-16). KH'nın genetik zeminde oluşan bir hastalık olduğu düşünüldüğünde Türkiye'den bildirilen bu yüksek koroner arter tutulum oranları genetik farklılığın bir göstergesi olabilir. Bu nedenle genetik çalışmalara ağırlık verilmesi önemlidir. Yine hastalarımızda literatüre kıyasla daha sık tespit edilen pürülan konjunktivit (n=2, %11) ve süpüratif lenfadenit (n=2, %11) gibi atipik klinik bulgular da bu farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Uzakdoğu ülkelerinde 5 yaş altı çocuklarda insidans 200-250/100000, Avrupa ülkelerinde ise 5-10/100000 olarak bildirilmiştir (17). Ancak ülkemize ait bildirilen bir insidans bulunmamaktadır. Kawasaki Hastalığı özellikle erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Yine koroner arter tutulumuna da erkek cinsiyette daha sık rastlanılmaktadır (1-6). Çalışmamızda da hastalarımızın

büyük çoğunluğu erkek cinsiyetine sahipti (koroner arter tutulumu olanların tümü erkekti) ve literatürle uyumluydu. Etiyolojisi net olmayan KH'nı başlatan etmenler arasında enfeksiyöz ajanların olduğu düşünülmektedir (1,2). Çalışmamızda da bu bilgiyi destekler şekilde olguların başvuru dönemi viral enfeksiyonların daha sık görüldüğü sonbahar ve kış ayları olarak tespit edildi. En sık başvuru nedeni ateş ve döküntü birlikteliği şeklindeydi. Çocukluk çağı döküntülü hastalıklarının ateşle birlikte seyrettiği düşünüldüğünde ayırıcı tanı için şüpheli olmak, ek klinik ve laboratuvar bulgularına dikkat etmek oldukça önemlidir. Özellikle atipik bulgularla seyreden olgular ve İKH olgularında bu durum daha da önem kazanmaktadır. Tipik KH olan olgularımızda tanının konulma zamanı literatüre kıyasla biraz uzun görülmektedir. Bu durumun sebebi çocuk kardiyojloji kliniğinin çalışma yapılan bölgede yakın bir zamanda açılmış olması ve genel pediatristlerin ayırıcı tanıda KH'nı başlangıçta çok düşünmemeleridir. En uzun sürede tanı alan hasta çalışmaya ilk dahil edilen hasta olup ateşin 19. hastaneye yatışının 12. gününde KH tanısı almıştır. Çalışmamızda büyük süpüratif lenfadenit kliniği ile başvuran 2 olgu ve pürülan konjunktivit gözlenen 2 olgu hastalık seyirindeki atipik klinik prezentasyonlara çok çarpıcı örneklerdi. Hastaların izlemeleri sırasında ek bulguların dikkatli takibi ile KH tanısı konulmuş ve IVIG ile etkin tedavileri sağlanmıştır. KH'nda atipik prezentasyonlar literatürde de sunulmuştur (18-24). Gastrointestinal tutulumla bağlı ileus, safra kesesi hidropsu, apandisit ile başvurular bilinmektedir (21-24). Dev servikal lenfadenopati ve ateş ile başvurular da bildirilmiştir (18-20). Bu olgularda tanı aşamasında gecikme genellikle görülmektedir. Koroner arter tutulumunun da yine bu gecikmeye bağlı olarak bu olgularda sık görüldüğü bildirilmiştir (18-20). Ancak çalışmamızdaki aynı klinik ile başvuran iki olgunun (biri tipik diğeri ise inkomplet formda

**Tablo II:** Koroner arter tutulumu, tedavide kullanılan ajanlar, tedaviye yanıt.

<b>Kawasaki Hastaları n(%)</b>	19 (100)
<b>Koroner arter tutulumu n(%)</b>	
Yok	11 (58)
• normal boyutlu, ek bulgu yok (n)*	5
• normal boyutlu, MY hafif, perikardiyal effüzyon(n)	2
• ektazi, z skor 2-2.5 arası, ek bulgu yok(n)	4
Var	8 (42*)
• dilatasyon(n)	6
• anevrizma (n)	2*
<b>Tedavi n(%)</b>	19 (100)
Tek doz IVIG+ASA	16 (84)
2 doz IVIG+ASA	3 (16)
<b>Koroner arterlerin tedavi sonrası yanıtı n(%)</b>	9 (100)
Tamamen normale döndü	3 (33)
Çap küçüldü, z skor +2-2.5	1 (11)
Anevrizma kayboldu ve /veya çap daraldı ancak z skor >+2.5	4 (44)
Yeni anevrizma ortaya çıktı*	1 (11)

\*Bir hastanın koroner arterleri başlangıçta tamamen normal olduğu için bu gruba dahil edilmiştir. Ancak izlemde 2 yıl sonra anevrizma tespit edilmiştir. Bu nedenle izlem sırasında koroner arter tutulum oranı %47'e yükselmiştir.

**Kısaltmalar:** n (sayı), **MY** (mitral yetersizlik), **IVIG** (intravenöz immunglobulin), **ASA** (asetil salisilik asit).



olup inkomplet olguda destekleyici laboratuvar bulgularından yararlanılarak tanı konulmuştur) da tedavileri önerilen süre içinde uygulanmış ve koroner arter tutulumu gözlenmemiştir. Yani erken uygulanan tedavinin bu olgularda da etkin olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle hastalıktan şüphe duymak erken tanı ile etkili tedavinin sağlanmasında oldukça önemlidir.

KH'nın tanı kriterlerinden biri de konjunktivittir. Bu tutulum non-eksüdatif olarak tanımlanır. Olgularımızdan 2 tanesinde (%11) pürülan, eksüdatif konjunktivit tespit edilmiş olması oldukça atipik bir prezentasyondur. Literatürde bu bulguya oldukça nadir olarak birkaç olgu sunumunda rastlanılmaktadır (25). Olgularımızda sık görülmesi genetik zeminde ya da hastalığı başlatan ajanın farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Pürülan konjunktivit ile başvuran hastalarda da KH'ı başlangıçta dışlanmamalı, eklenecek klinik ve laboratuvar bulgularına dikkat edilmelidir. Her iki olguda da, hastalık inkomplet formda seyretmesine (konjunktivite eşlik eden 2'şer klinik bulgu) ve koroner tutulum olmamasına rağmen ayırıcı tanıda KH düşünülmüş, destekleyici laboratuvar bulgularından yararlanılarak tanı konulmuş ve hastalar başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

İKH'nda hastalığın beklenen tüm bulguları aynı kişide tam olarak görülmediği için tanı aşamasında zorluklarla karşılaşılır. Bu nedenle destekleyici laboratuvar bulgularından yararlanır. Çalışmamızda olgularımızın %42'si İKH tanısı almıştır. Destekleyici laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde tüm olgularımızda akut dönemde CRP ve sedimentasyon değerleri yüksekti. Ayırıcı tanı açısından en değerli bulgu özellikle subakut dönemde tüm hastalarda (%100) görülen trombositozdu. Yine hastaların GGT değerlerinin de akut dönemde yüksek olduğu dikkat çekici bir bulguydu. Her ne kadar İKH'nın destekleyici bulguları arasında yer almasa da GGT değerleri %67 olguda yüksek tespit edildi. Bilindiği gibi gastrointestinal sistemde en sık tutulum yeri safra kesesidir. Özellikle safra kesesi hidropsu şeklinde tutulumlar görülebilir. Çalışmamızda tespit edilen GGT değerlerindeki yükseklik subklinik seyreden safra kesesi tutulumuna bağlı olabilir. Bu nedenle daha büyük hasta popülasyonlarında çalışılması özellikle İKH hastalarında tanıya katkı sağlaması açısından önem arz etmektedir. Karaciğer fonksiyonlarının yüksekliği yine tanı için önemlidir. Çalışmamızda 5 hastada AST, 6 hastada ise ALT seviyeleri normal değerlerin iki katından daha fazla yükseldi. ALP ve LDH seviyeleri ise tümünde normaldi.

Kawasaki Hastalığında görülen koroner arter tutulumu %25 olarak bildirilmiştir (1-8). Ancak bizim çalışmamızda bu tutulum %42 kadar yüksektir. Hastalığın sık görüldüğü uzakdoğu ülkeleri ile karşılaştırıldığında, ülkemizden bildirilen oranlar genellikle yüksek olup %26-44 arasında değişmektedir (9-16). Türk hastalardan bildirilen bu yüksek tutulum genetik ve etiyolojik farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. KH geçirmiş bireylerin kardeşlerinde ya da çocuklarında KH'nın daha sık görüldüğü bilinmekte olup bu durum hastalığın ortaya çıkışında genetik faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (1). Bu amaçla yapılmış genetik çalışmalardan biri olan Tsukahara ve ark.(26) çalışmalarında metilentetrahidrofolat redüktaz enzim polimorfizmi gösteren

kişilerde koroner arter tutulumunun daha sık olduğu gösterilmiştir. Onouchi ve ark. (27) çalışmasında ise ORA11 genindeki rs3741596 allelinin Japon KH'larında Avrupalılara göre 20 kat daha fazla tekrarladığını tespit etmişler ve ırksal farkların bu nedenle olabileceğini bildirmişlerdir. Bu farklılıkların ortaya çıkarılabilmesi için bu tarz genetik çalışmalar farklı etnik kökenler için artırılmalıdır. Çalışmamızda koroner tutulum fazla görülmesine rağmen çoğunluğu dilatasyon şeklinde olup etkin tedavi ile tama yakını gerilemiştir. Başlangıçta anevrizma görülen iki hastanın da izlemleri sırasında anevrizma çaplarının küçüldüğü hatta anevrizma görüntüsünün kaybolup koroner arterlerinin sadece dilatasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu da tedavinin erken verilmesinin etkinliğini göstermektedir. Bir hastamızın başlangıçta olmayan koroner arter tutulumunun yaklaşık iki yıl sonra anevrizma şeklinde ortaya çıkması da bu hastaların takipte kalmalarının önemini göstermektedir. İzleminde anevrizma gelişen hastamızın akut dönemdeki bulguları değerlendirildiğinde erkek cinsiyet, lökositoz (15700/mm<sup>3</sup>), trombositoz (605000/mm<sup>3</sup>), CRP yüksekliği (40 mg/dl) olması nedeniyle Harada sınıflamasına göre de koroner anevrizma geliştirmesi açısından riskli olduğu tespit edilmiştir (1).

Sonuç olarak, ülkemizde KH'ında koroner arter tutulumu literatüre göre daha sık görülmektedir. KH pürülan konjunktivit, süpüratif lenfadenit gibi ayırıcı tanıda zorluk oluşturabilecek atipik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Böyle hastalarda tanıda KH yine de düşünülmeli ve eklenecek klinik bulgulara ve destekleyici laboratuvar bulgularına dikkat edilmelidir. Çünkü tanı zamanında konulup tedaviye başlanılabirirse koroner arter tutulumu bu hastalarda da önlenilmektedir. Hastalardaki bu farklılıkların aydınlatılabilmesi için genetik ve etiyolojik çalışmalara önem verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the american heart association. *Circulation* 2017;135: e927-e999.
2. Lloyd AJ, Walker C, Wilkinson M. Kawasaki disease: Is it caused by an infectious agent? *Br J Biomed Sci* 2001;58:112-28.
3. Takahashi M, Newburger JW. Kawasaki Disease, In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008; 1242-56.
4. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Kiyosawa N, Shinomiya K, Hayashidera T, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984; 2: 1055-8.
5. Newburger J. Kawasaki Disease, In: Andersen RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Michael LR, Wernowsky G (eds). *Paediatric Cardiology*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier 2010; 1067-78.
6. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.

7. Park MK. Kawasaki Disease. Pediatric Cardiology for Practitioners. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier 2008; 367-76.
8. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki disease: A brief history. Pediatrics 2000; 106: E27.
9. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculites in Turkey, a nationwide survey. Clin Rheumatol 2007; 26: 196-200.
10. Gulhan B, Kesici S, Beken S, Cilsal E, Kale G, Alehan D, et al. Varying clinical features of Turkish Kawasaki disease patients. Turk J Pediatr 2012; 54: 1-6.
11. Beken B, Unal S, Cetin M, Gümrük F. The relationship between hematological findings and coronary artery aneurysm in Kawasaki disease. Turk J Haematol 2014; 31: 199-200.
12. Kayiran SM, Dindar A, Gurakan B. An evaluation of children with Kawasaki disease in Istanbul: A retrospective follow-up study. Clinics (Sao Paulo) 2010; 65: 1261-5.
13. Aldemir-Kocabaş B, Karbuz A, Karadeniz C, Çiftçi Ö, Özdemir H, Bolkent MG, et al. Another face of Kawasaki disease. Turk J Pediatr 2014; 56: 392-8.
14. Demir F, Karadeniz C, Özdemir R, Yozgat Y, Çelegen K, Karaaslan U, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in prediction of coronary artery lesions in patients with Kawasaki Disease. Balkan Med J 2015; 32: 371-6.
15. Ekici F, Kocabas A, Cetin I. Is there any difference in clinical features of Turkish children with Kawasaki disease? Anatolian J Cardiology 2014; 14: 646-7.
16. Yilmazer MM, Öner T, Gökalp S, Doksöz O, Güven B, Vupa-Çilengiroğlu O, et al. Risk factors for persistence of coronary artery abnormalities in Turkish children with Kawasaki disease. Turk J Pediatr 2015; 57: 248-53.
17. Nakamura Y, Yashiro M, Sadakane A. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: Results of the 2009-2010 nationwide survey. J. Epidemiol 2012;22:216-21
18. Kanegaye JT, Van Cott E, Tremoulet AH, Salgado A, Shimizu C, Kruk P, et al. Lymph-node-first presentation of Kawasaki disease compared with bacterial cervical adenitis and typical Kawasaki disease. J Pediatr 2013;162:1259-63, 63.e1-2.
19. Nomura Y, Arata M, Koriyama C, Masuda K, Morita Y, Hazeki D, et al. A severe form of Kawasaki disease presenting with only fever and cervical lymphadenopathy at admission. J Pediatr 2010;156:786-91.
20. Kubota M, Usami I, Yamakawa M, Tomita Y, Haruta T. Kawasaki disease with lymphadenopathy and fever as sole initial manifestations. J Paediatr Child Health 2008;44:359-62.
21. Zulian F, Falcini F, Zancan L, Martini G, Secchieri S, Luzzatto C, et al. Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. J Pediatr 2003;142:731-5.
22. Beiler HA, Schmidt KG, von Herbay A, Löffler W, Daum R. Ischemic small bowel strictures in a case of incomplete Kawasaki disease. J Pediatr Surg 2001;36:648-50.
23. Yaniv L, Jaffe M, Shaoul R. The surgical manifestations of the intestinal tract in Kawasaki disease. J Pediatr Surg 2005;40:e1-4.
24. Wheeler RA, Najmaldin AS, Soubra M, Griffiths DM, Burge DM, Atwell JD. Surgical presentation of Kawasaki disease (mucocutaneous lymph node syndrome). Br J Surg 1990;77: 1273-4.
25. Ammerman SD, Rao MS, Shope TC, Ragsdale CG. Diagnostic uncertainty in atypical Kawasaki disease, and a new finding: Exudative conjunctivitis. Pediatr Infect Dis 1985;4:210-1.
26. Tsukahara H, Hiraoka M, Saito M, Nishida K, Kobata R, Tsuchida S, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism in Kawasaki disease. Pediatr Int 2000;42:236-40.
27. Onouchi Y, Fukazawa R, Yamamura K, Suzuki H, Kakimoto N, Suenaga T, et al. Variations in ORAI1 Gene Associated with Kawasaki Disease. PloS one 2016;11:e0145486.