

Kawasaki hastalığı: 34 olgu sunumu

Kawasaki disease: report of 34 cases

Taner Yavuz¹, Kemal Nişli¹, Naci Öner¹, Rukiye Eker Ömeroğlu², Aygün Dindar², Ümrah Aydoğan², Türkan Ertuğrul²

Amaç: Bu çalışmada Kawasaki hastalığı olan çocuklar sunulmakta ve Türkiye’de bildirilen diğer olgu serileri ile kıyaslanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma son beş yıl içinde Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı’nda Kawasaki hastalığı tanısı ile tedavi edilen 34 çocuğun geriye dönük olarak değerlendirilmesidir. Tam kan sayımı, eritrosit çökme hızı, C-reaktif protein, tam idrar tetkiki, serum transaminazları, ekokardiyografi ve gereken durumda diğer tetkikler tüm hastalara uygulandı. Tanı koyulduğunda tüm hastalara intravenöz immünglobülin verildi.

Bulgular: Başlangıç yaşı 5 ay ile 12 yıl (ortalama 2,7 yıl) arasındaydı. Erkek kız oranı 1.6:1 idi. Konjunktivit, ağız lezyonları ve döküntü % 80’den daha sık görülen ana klinik bulgulardı. 1,5 cm’den daha büyük boyun lenf bezi daha az sıklıkta gözlemlendi (%61). Başvuru ve izlemde yapılan ekokardiyografiyle, 11 olguda (%32,3) koroner arterde genişleme ya da anevrizma saptandı. Bu koroner değişikliklerin izlemin sekizinci haftasında kaybolduğu gözlemlendi. Hastalarımızın hiçbirisinde miyokard enfarktüsü ya da ölüm gelişmedi.

Çıkarımlar: Olgularımızın Kawasaki hastalığı’na bağlı ciddi komplikasyonlardan korunduğu ve bu durumun kısmen erken tanı ve intravenöz immünglobülin uygulanması ile ilişkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, koroner arter anevrizması, vaskülit

Aim: In this study, we present children with Kawasaki disease and compare with the other series of patients reported in Turkey.

Material and Method: This is a retrospective study of 34 children admitted and treated with the clinical diagnosis of Kawasaki disease at our Pediatric Cardiology Unit in the last five years. Complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, routine urine examination measurements, serum hepatic transaminase and C-reactive protein and echocardiography were the studies performed in all patients. Other relevant investigations were done if indicated. All patients received intravenous gammaglobulin once the diagnosis was made.

Results: The age of onset ranged between 5 months to 12 years with a mean of 2.7 years. The male to female ratio was 1.6:1. Conjunctivitis, oral signs, and skin rash were among the principal clinical features present in over 80% of cases. Prominent cervical lymph nodes larger than 1.5 cm were less commonly found (61%). The echocardiogram, which was done at admission or follow-up, showed coronary artery dilatation or aneurysm formation in 11 cases (32.3%). Follow-up of these patients showed disappearance of these changes over eight weeks. None of our patients had myocardial infarction or died.

Conclusions: We conclude that severe complications due to Kawasaki disease are well treated and prevented in our patients, and this can be related partly to the early diagnosis and administration of intravenous gammaglobulin.

Key words: coronary artery aneurysm, Kawasaki disease, vasculitis,

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma adresi: Taner Yavuz, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ekokardiyografi Laboratuvarı, Fatih, Çapa, İstanbul 34390

Tel : (0212) 414 22 23 / Cep Tel: 0533 713 95 35 / Faks: (0212) 414 21 96

e-mail:taneryavuz@yahoo.com

Alındığı tarih: 19. 10. 2006 , kabul tarihi: 23. 11. 2006

Giriş

Kawasaki hastalığı (KH) Henoch-Schöenlein purpurasından sonra çocukluk çağıının en sık görülen sistemik vaskülitidir (1). Özellikle küçük ve orta boy arterleri tutar ve çoğunlukla beş yaşın altındaki çocukları etkiler (2). Kawasaki hastalığı kendini sınırlayan bir hastalık olmakla beraber, tedavi edilmeyenlerin %20-25'inde koroner arterleri tutma riski nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur (3). Koroner arter değişiklikleri; belirti vermeyen koroner arter genişlemesi veya anevrizması, tromboze dev koroner arter anevrizması, miyokard enfarktüsü ve ani ölümlere neden olur. Ekokardiyografi çalışmalarında ise hastalığın 10. günü civarında koroner arter genişlemesi %40 sıklıkla bildirilmiştir (4). Bu hastaların 2/3'ünde geçici koroner arter genişlemesi izlenir ve hastalığın 3. ile 5. haftasında normal boyutlara döner.

Tüm dünyada geniş bir dağılımı olan hastalığın en sık görüldüğü Japonya'da yıllık sıklık 151:100 00'dir (3). Ülkemizde KH'nin sıklığı bilinmemektedir ve sınırlı sayıda olgu serileri bildirilmiştir (5-8). Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda KH tanısıyla izlenen olguların klinik, laboratuvar ve izlem sonuçları değerlendirilmektedir.

Gereç ve Yöntem

Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'mızda 2000-2005 yılları arasında KH tanısı koyulan 34 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Kawasaki hastalığı tanısı, beş günlük ateş ile birlikte en az dört ölçüt (konjunktivit, lenfadenopati, döküntü, dudak ve ağız mukozası değişiklikleri, ekstremitte değişiklikleri) varlığı veya ateş, koroner arter genişliği veya anevrizması ile birlikte üç ölçütlerin varlığında koyuldu (9). "İnkomplet" olgular çalışma dışı tutuldu. Hastalar yaş, cins, başvuru evresi, klinik bulguları, laboratuvar bulguları, koroner arter tutulumu ve diğer komplikasyonlar yönünden irdelendi. Hepsinde başvuruda, 1., 2., 6. ve 12. ayda ekokardiyografi ile koroner arterler ve kalp işlevleri değerlendirildi. Aksiyel ve lateral boyutları birbirine yakın segmental genişleme (sakküler) ya da simetrik segmental genişlemeyle birlikte üst uç ve alt uça daralmanın olması (fusiform) anevrizma kabul edildi. Segmental

anevrizmanın olmadığı koroner arter genişlemeleri ise koroner arter genişlemesi olarak değerlendirildi (10).

Bulgular

Otuz dört hastada KH ölçütleri vardı. Hastaların 21'i (%62) erkek, 13'ü (%38) kız, başvuru sırasında hastalık başlangıç yaşı ortalama 2,7 yıl (5 ay-13 yıl) idi. Hastaların 29'u (%85) tanı sırasında beş yaşın altındaydı. Tanı anındaki ortalama hastalık süresi 9,5 ± 3,9 (6-21) gündü. Yirmibir (%62) hasta akut, oniki (%35) hasta subakut, bir (%3) hasta ise iyileşme döneminde tanı aldı. Hastalığın tanı ölçütlerinden olan beş günden uzun süren ateş hastaların tümünde vardı. İkinci sıklıktaki bulgu konjunktival konjesyon olup, hastaların 33'ünde (%97) vardı. Lenfadenopati ise ana klinik bulgulardan en az görüleniydi ve 21 (%61) hastada vardı (Tablo I).

Tablo I: Kawasaki hastalığı ana klinik bulgularının görülme sıklıkları

Bulgu	n(%)
Ateş (beş günden uzun süren)	34 (%100)
İki taraflı konjunktival konjesyon	33 (%97)
Dudak ve ağız mukozası değişiklikleri	32 (%94)
Döküntü	32 (%94)
Ekstremitte değişiklikleri	26 (%76)
Lenfadenopati	21 (%61)

Ana klinik bulgular dışındaki en önemli tutulum kardiyovasküler sistemle ilişkiliydi. On bir hastada (%32,3) koroner arter genişlemesi (n:8, %23,5) veya anevrizması (n:3, %8,8) gelişti. En geniş koroner arter çapı 5,4 mm ölçüldü. Olguların tümünde sekizinci haftada koroner arter değişikliklerinin düzelmiş olduğu gözlemlendi. Elektrokardiyogram değişiklikleri ve kalp büyüklüğü iki hastada, sıradışı dinleme bulguları ise üç hastada saptandı. Ayrıca altı hastada serum transaminazlarında artış, üç hastada ishal, üç hastada aseptik menenjit, bir hastada konvülsiyon, üç hastada artrit, beş hastada steril piyüri, bir hastada akut böbrek yetersizliği gelişti. Plevrasında sıvı oluşan iki hastadan birisinde klinik durumunun kötüleşmesi nedeniyle göğüs tüpü takılmak zorunda kalındı ve 650 ml transüda niteliğinde sıvı boşaltıldı (11). Olguların hepsine tam kan sayımı başvuru ve izlem sırasında

yapıldı. Trombositoz 23 (%68) hastada gelişti. Bu artış ateşin başlangıcından ortalama $16,2 \pm 3,1$ gün sonra saptandı. En yüksek trombosit sayısı $12,6 \times 10^5 / \text{mm}^3$ idi. Hepsinde eritrosit çökme hızında artış oldu ve sekizinci hafta kontrolünde normal sınıra inmiş olduğu belirlendi (Tablo II). Tanı sonrası hastaların hepsine 2g/kg'dan tek doz intravenöz immün globülin (IVIG) verildi, ateşi tekrarlayan ya da tedaviye rağmen düşmeyen üç olguya 1g/kg'dan ikinci doz verildi. Asetil salisilik asit tanı anından itibaren bir ya da iki hafta süreyle 80 mg/kg/gün dozunda dörde bölünerek uygulandı ve antiagregan (5 mg/kg/gün) dozdan tedavi sekiz haftaya tamamlandı.

Tablo II: Laboratuvar bulguları

Bulgu	Hasta sayısı (%)	Ortalama±SD	Değer aralığı
EÇH (/mm/1 saat)	34 (%100)	$86,5 \pm 24,1$	37-132
CRP artışı	28 (%82)	-	-
Trombositoz ($>4.5 \times 10^5 / \text{mm}^3$)	23 (%68)	$7,50 \pm 1,68 \times 10^5$	5,1-12,6 x105
Lökositoz (/mm ³)	18 (%53)	$17\ 553 \pm 3\ 671$	12 000-24 000

EÇH: Eritrosit çökme hızı

CRP: C-reaktif protein

Tartışma

Kawasaki hastalığı etiolojisi bilinmeyen ve özellikle çocukluk döneminde görülen akut vaskülitir. Kawasaki hastalığı ülkemizde nadiren görülmektedir ve az sayıda olgu serileri bildirilmiştir (5-8). Beş yaşın altındaki erkek çocuklar daha sık olarak etkilenir. Bizim serimizde de bir hasta dışında hepsi beş yaşın altında idi ve hastaların çoğunluğunu erkek çocuklar (%62) oluşturuyordu. Hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularının görülme sıklıkları diğer ülkelerden bildirilen serilerle benzerlik göstermekteydi.

Lenfadenopati diğer serilerle benzer şekilde en az görülen ana klinik bulguydu. Hastalarımızın %61'inde boyunda 1,5 cm'den büyük lenfadenopati saptandı. Ancak, 2002 yılında Japonya Kawasaki Hastalığı Araştırma Komitesi tarafından yayınlanan KH tanı kılavuzunda altıncı ana klinik bulgu, boyunda pürülan olmayan akut lenfadenopati olarak tanımlanmakta ise de lenf bezinin boyutundan söz edilmemektedir (12). Bu kılavuza göre ilerde bildirilecek serilerde

lenfadenopati oranında artış olacağını düşünüyoruz. Kardiyovasküler tutulumda görülen koroner arter anevrizmaları ölüm nedeni olabilmesi nedeni ile hastalığın en önemli bulgusudur. Kawasaki hastalığında erken tanı ve tedavi koroner komplikasyonları önleyebilmektedir. Ekokardiyografi çalışmalarında hastalığın akut döneminde koroner arter genişlemesi %40 sıklıkta bildirilmiştir (4). Serimizde 11 hastada (%32,3) ekokardiyografi ile koroner arter değişiklikleri gösterildi. Bu, diğer ülke serilerine benzer bir orandı. Ülkemizden bildirilen diğer serilerle kıyasladığımızda ise koroner tutulumu en yüksek oranda bizim serimizde bildirilmektedir. Bu oranın yüksek olmasında, çalışmanın çocuk kardiyoloji biriminde gerçekleştirilmiş olmasının da etkisi olabilir. Kasapçopur ve ark.'larının (6) çalışmasında %18, Özyürek ve ark.'larının (7) serisinde ise %27 oranında koroner arter tutulumu saptanmıştı. Kliniğimizde izlediğimiz hastaların çoğunluğu akut dönemde KH ön tanısıyla bize gönderilmişti. IVIG %62 hastaya hastalığın 10. gününden önce, %80 hastaya ise 12. gününden önce verildi. Hastalarımıza IVIG ile eşzamanlı olarak yüksek doz aspirin başlandı ve 1-2 hafta sonra antiagregan düşük dozdan devam edildi. Hastalığın başlangıcından sekiz hafta sonrasında endotel işlev bozuklukları devam edebilmesine karşın bu süreden sonra morfolojik olarak yeni koroner arter bozukluklarının ortaya çıkması pek olası değildir (13). Bu nedenle biz de kaynaklarda önerildiği şekilde ekokardiyografiyle değerlendirdikten sonra hastalığın sekizinci haftasında aspirin tedavisini sonlandırdık (10). Akut evrede koroner tutulumu olanların %15-20'sinde kalıcı koroner bozukluklar gelişebilmektedir (14). Koroner arter tutulumu olan hastalarımızdan hiçbirisinde kalıcı koroner bulgular gelişmedi. Bu sonuç çoğu hastamızın kliniğimize erken dönemde başvurmaları sonucu erken dönemde IVIG verilmesine bağlanabilir (3, 15). Çocuk hekimlerinin düşmeyen ateşli çocuklarda KH'yi ayırıcı tanıda daha sık düşünceleri ve daha erken dönemde hastanelere göndermelerinin de bu sonuca katkısı olduğu kanısındayız.

Beş günden daha uzun süren ateşi olan çocuklarda, komplikasyonlarının ciddiyeti dolayısıyla KH ayırıcı tanılar arasında düşünülmalıdır.

Kaynaklar

1. Cimaz R, Falcini F. An update on Kawasaki disease. *Autoimmun Rev* 2003; 2: 258- 63.
2. Chung CJ, Stein L. Kawasaki disease: a review. *Radiology* 1998; 208: 25- 33.
3. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Proc Jpn Acad* 2006; 82: 59- 71.
4. Kato H. Cardiovascular complications in Kawasaki disease: coronary artery lumen and long-term consequences. *Progress Pediatr Cardiol* 2004; 19: 137- 45.
5. Çelebi A, Çalışkan S, Özdoğan H, ark. Kawasaki hastalığı. *Türk Pediatri Arşivi* 1992; 27: 115- 9.
6. Kasapçopur Ö, Beker DB, Çalışkan S, ve ark. Kawasaki sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35: 160- 3.
7. Özyürek AR, Ülger Z, Levent E, ve ark. Kawasaki hastalığı: 11 olgunun değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 167- 71.
8. Kanra G, Cengiz AB, Kara A, ve ark. Kawasaki hastalığı: dokuz olgunun takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42: 469- 78.
9. Freeman AF, Shulman ST. Issues in the diagnosis of Kawasaki disease. *Progress Pediatr Cardiol* 2004; 19: 123- 8.
10. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. *Circulation* 1994; 89: 916- 22.
11. Yılmaz C, Yavuz T, Nişli K, ve ark. Kawasaki hastalığında nadir bir tutulum plevral efüzyon. *Çocuk Dergisi* 2006; 6 (ek sayı 1): 254.
12. Diagnostic guidelines of Kawasaki disease, the 5th revised edition, february 2002. <http://www.kawasaki-disease.org/diagnostic/index.html>
13. McMorrow TAM Tani LY, Cetta F, et al. How many echocardiograms are necessary for follow-up evaluation of patients with Kawasaki disease? *Am J Cardiol* 2001; 88: 328- 30.
14. Takahashi M. Kawasaki syndrome. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds). *Moss, Adams' Heart disease in infants, children and adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001: 1216- 25.
15. Abushaban L, Salama A, Uthaman B, et al. Do we have a less severe form of Kawasaki disease or is it the gammaglobulin effect? *Int J Cardiol* 1999; 69: 71- 6.