

Kawasaki Hastalığı ve Yeni Korona Virüs Hastalığı (COVID-19) İlişkili Multi-Enflamatuvar Sendrom

Kawasaki Disease and New Corona Virus Disease (COVID-19) Associated Multi-Inflammatory Syndrome

Öz

Kawasaki hastalığı (KH), orta çaptaki damarların tutulumu ile karakterize olan bir vaskülitik tablodur. Henoch- Schönlein purpurasının ardından çocukluk çağının en sık ikinci vaskülitik tablosudur. Hastalığın etiopatogenezi günümüzde halen aydınlatılamamıştır. Hastalığın Ebstein-Barr virüs, rotavirüs ve koronavirüslerle ilişkili uzun zamandır araştırılsa da net bir ilişki gösterilememiştir. İçerisinde bulunduğumuz koronavirüs pandemisinde artmış sıklıkta Kawasaki hastalığı bildirilmeye başlanması koronavirüsler ile KH arasındaki ilişkiyi tekrar merak konusu haline getirmiştir. Hastalık beş günden uzun süren ateş, döküntü, servikal lap (tek taraflı), pürülan olmayan konjunktivit, mukoza değişiklikleri ve periferik ekstremitte değişiklikleri ile karakterizedir. Hastalığın en önemli komplikasyonu koroner arter anevrizmasıdır ve intravenöz immunglobulin tedavisi ile bu komplikasyon büyük ölçüde önlenmektedir.

Abstract

Kawasaki disease (KD) is the second most common pediatric systemic vasculitis in childhood characterized by involvement of medium-sized vessels. The etiology of the disease is still unclear. Although it is suspected that some of the viral infections like Ebstein-Barr, rotavirus, coronavirus could be responsible for KD as a trigger since the disease was first described, the causative relationship between the viral infections and KD couldn't be established. The current coronavirus pandemic makes this relationship a point of interest again due to an increasing number of reports describing cases with novel coronavirus infection and KD coexistence. The typical findings of KD are fever (for at least 5 days), rashes, cervical lymphadenopathy, non-purulent conjunctivitis, mucosal findings, and extremity changes. The main complication of the disease is coronary aneurysm that can be mortal. It can be successfully prevented by using intravenous immunoglobulin within 10 days from disease onset.

Dr. Mehmet YILDIZ,
Dr. Fatih HAŞLAK,
Dr. Amra ADROVIÇ,
Dr. Kenan BARUT,
Dr. Özgür KASAPÇOPUR
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Çocuk Romatoloji Bilim Dalı,
İstanbul

Tel/phone: +90 212 414 30 00
mail:ozgurkc@istanbul.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

koroner arter anevrizması, intravenöz immünoglobulin, Kawasaki hastalığı, uzun süreli ateş

Keywords:

coronary artery aneurysm, intravenous immunoglobulin, Kawasaki disease, prolonged fever

Geliş Tarihi - Received
05/04/2020
Kabul Tarihi - Accepted
04/05/2020

Giriş

Kawasaki hastalığı (KH), orta çaptaki damarların tutulumu ile karakterize olan ve birçok sistemde bulgu yapan ve tedavisiz bırakılırsa hayati morbiditelere ve hatta mortaliteye neden olabilen bir vaskülitik tablodur (1, 2). Hastalığın erken tanınması ve uygun tedavi ile tüm komplikasyonları büyük bir başarı ile önlenmektedir. Klinik bulgularının dağılım özellikleri göz önünde bulundurularak hastalık ilk tanımlandığında “Mukokütanöz Lenf Nodu Sendromu” adı ile tanımlanmıştır. Kawasaki hastalığı, Henoch- Schönlein purpurasının ardından çocukluk çağıının en sık ikinci vaskülitik tablosudur (3, 4).

Epidemiyoloji

Kawasaki hastalığı erken çocukluk çağıının bir hastalığıdır. Olguların büyük çoğunluğu 5 yaşın altındadır ve ortalama görülme yaşı 3 yaşır fakat ortalama görülme yaşı coğrafi bölgeler arasında değişiklik göstermektedir (1, 5). Erkeklerde kızlardan hafif daha sık görülmektedir. Hastalığın sıklığı, farklı coğrafyalarda çok belirgin farklılık göstermektedir ve dünyada en yüksek KH sıklığı Japonya’da bildirilmektedir (4 yaş altı çocuklarda yıllık insidansı 239.6/100.000). Japonya’nın ardından Güney Kore, Tayvan ve Çin’de de hastalığın sıklığı yüksektir. Hastalığın sıklığında gözlenen bu belirgin farklılığın nedeni hala tam olarak aydınlatılamamıştır (2, 3, 6).

Etiyoloji ve Patogenez

Kawasaki hastalığının etiyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. En belirgin özelliği beş günden uzun süren ateş olduğu için, tanımlandığı ilk günden beri etiyolojik olarak en sık suçlanan durum enfeksiyonlar olmuştur. Ebstein-Barr virüs, rotavirüs ve koronavirüsler en sık suçlanan etkenler olsa da herhangi bir enfeksiyon ajanı ile mutlak nedensel bir ilişki gösterilememiştir (1, 2).

Farklı araştırmacılar, KH’nda meydana gelen vasküler tutulumun süperantijenler ile tetiklenen ve endotelial hücrelere karşı olan immün yanıt ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kawasaki hastalığı geçiren çocukların BCG aşı yerlerindeki lokal reaksiyonun da süperantijen olarak da davranabilen Mikobakteriyal antijenlere özgü bir reaksiyon olduğu ve bu durumun süperantijen teorisini desteklediği öne sürülmüştür. Fakat ileri çalışmalarda bu hasta grubunda süperantijen üreten mikroorganizmaların gösterilmesi veya süperantijenin tespit edilmesi ile önceki sonuçlarla çelişen raporlar yayınlanmıştır (2).

Hastaların % 1’inde etkilenmiş kardeş öyküsünün olması, monozigotik ikizlerde konkordansın % 14,1 olması ve hastalığı geçiren bireylerin ebeveynlerinde KH öyküsünün sık olması olası bir genetik zemine işaret etmektedir (2). Fakat ikizlerde hastalık genellikle maksimum iki hafta ara ile geçirilmesi çevresel bir etkenin de varlığını düşündürmektedir. Bu veriler, hastalığın genetik olarak yatkın olan kişilerde, çeşitli çevresel ve/veya enfeksiyöz etkenlere karşı gelişen bir patolojik yanıt olabileceğini düşündürmektedir (2).

Klinik Bulgular

Hastalığın seyri tedavi edilmeyen çocuklarda tipik olarak 3 ana döneme ayrılır. Başlangıcından itibaren ilk 10-14 gün akut dönem, ikinci haftadan eritrosit sedimentasyon hızının ve trombosit sayısının normalleşmesine kadar olan dönem subakut dönem ve subakut dönemin bitiminden damar hasarlarının iyileşmesi, tekrar yapılanma (remodeling) veya anevrizmaların oluşmasına kadar geçen dönem ise iyileşme dönemi (konvelasan) olarak sınıflandırılır (1, 3).

Ateş

Hastalığın en önemli bulgusu, tedavisiz bırakılan olgularda 10-14 gün süren, antibiyotiklere ve ateş düşürücülere yanıtız ateştir. Ateş genellikle 39 derece ve üzerindedir. Beş yaş altında çocuklarda beş günden uzun süren ateş durumlarında mutlaka KH akla getirilmelidir. Ateş, hastaların çok büyük bir kısmında intravenöz immunglobulin (IVIG) uygulanmasının ardından düşer ve tekrar çıkmaz (1-4).

Konjunktivit

Hastalığın, ateş sonrasında en sık gözlenen klinik bulgusu konjunktivittir. Kawasaki hastalığında görülen konjunktivit tipik olarak her iki gözde eş zamanlı görülür ve pürülan değildir (Resim 1A). Gözlerde pürülan akıntı olması, alternatif bir tanı için uyarıcı olmalıdır. Kawasaki hastalığındaki konjunktivit tipik olarak limbus’u tutmaz ve tedavisiz bırakılsa bile kendiliğinden sekel bırakmadan iyileşir (1-4).

Döküntü

Hastalığın akut döneminde ateşe özellikle gövdede ve perineal bölgelerde belirginleşen makulopapüler döküntü eşlik eder (Resim 1B). Hastalarda en sık görülen döküntü makulopapüler döküntü olsa da çok çeşitli cilt lezyonlarının da hastalık seyrinde görülebildiği bildiril-

miştir(1-4). Veziküler döküntü KH’da beklenen bir bulgu değildir ve varlığı alternatif tanıları açısından uyarıcı olmalıdır. Kawasaki hastalığında gözlenen bir diğer önemli cilt bulgusu da, BCG aşısının yapıldığı bölgede görülen hiperemik reaksiyondur (Resim 1C) (1-4).

Mukoza Değişiklikleri

Hastalığın bir diğer önemli bulgusu dudaklarda “bıçakla kesilmiş gibi” derin çatlakların oluşmasıdır (Resim 1D-1E). Ayrıca dil papillalarındaki hipertrofiye ikincil gelişen çilek dili görünümü de hastalık için tipiktir (Resim 1F) (1-4).

Lenfadenopati

Servikal lenfadenopati hastalığın bir diğer önemli bulgusudur. Genellikle tek taraflıdır ve hastalık tedavi edilirse daha genellikle birinci haftadan sonra kendiliğinden geriler(1-4).

Periferik Ekstremitte Değişiklikleri

Hastalığın akut döneminde özellikle ateşin ilk günlerinde, altta yatan vaskülitik zemine işaret edecek şekilde ellerin ve ayakların üzerinde yumuşak doku ödemi görülmesi tipiktir (Resim 1G). Ayrıca hastaların el ayası ve ayak tabanların kırmızı/ mor renkli kızarıklık olması hastalığın sık bildirilen bulgularındandır (1-4).

Ekstremitte uçlarında gözlenen soyulmalar hastalığın çok iyi tanımlanmış bir başka bulgusudur (Resim 1H). Genellikle subakut dönemde (ateşin başlangıcından 10-14 gün sonra) saptandığı unutulmamalıdır ve yokluğunun KH dışlayıcı bir durum olmadığı hatırlanmalıdır. Bu tarz soyulmaların KH’de görülebildiği gibi çeşitli viral veya bakteriyel enfeksiyonların ardından da görülebileceği unutulmamalıdır (2).

Kardiyovasküler Sistem Bulguları

Hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler sistem tutulumudur. Akut döneminde olguların büyük çoğunluğunda ateşle uyumlu olarak taşikardi vardır. Ayrıca olguların yaklaşık % 25’inde miyokardit görülür ve bu durum klinikte kendini ateşle uyumlu olmayan taşikardi ile gösterir (1-4, 7).

Kawasaki hastalığının bir diğer önemli kardiyovasküler bulgusu “Kawasaki Hastalığı Şok Sendromu” olarak anlatılan, sistolik tansiyon düşüklüğü ve ciddi dolaşım bozukluğu karakterize, mortalitesi yüksek olabilen, hastaların büyük çoğunluğunda yoğun bakım ihtiyacının orta-

ya çıktığı bir tablodur. Bu tablonun erken tanınması hayati öneme sahip olduğundan, hekimlerin bu duruma karşı uyanık olmaları ve hastaların vital bulgularının yakından izlenmesi büyük önem arz etmektedir(2).

Kawasaki hastalığının en önemli komplikasyonu, tedavisi geciktirilen olguların yaklaşık %25’inde subakut dönemde karşımıza çıkan koroner damar anevrizmalarıdır. Kawasaki hastalığına ikincil olarak gelişen koroner anevrizmalar gelişmiş ülkelerde edinilmiş kalp hastalıklarının en sık nedeni olarak gösterilmektedir(2). Koroner arter anevrizmaları, koroner trombozlar ve/veya rüptüre bağlı olarak miyokardiyal kanlanma bozuklukları, enfarktüs ve hatta ani ölümlere neden olabilmektedir(1-3). Hastalığın tipik olarak tuttuğu damarlar koroner arterler olsa da daha nadir olarak diğer orta çaplı arterler de tutulabilmektedir. Kawasaki hastalığına bağlı gelişen bra-kial ve/veya femoral arter anevrizmaları bildirilmiştir (2).

Diğer Sistem Bulguları

Kawasaki hastalığının bir diğer önemli bulgusu artrit ve artraljidir. Tanım olarak hastalığın tüm dönemlerinde görülebilir. Genellikle oligoartiküler veya poliartiküler patern izlenir ve en sık tutulan eklemler diz, el ve ayak bilekleri ile dirseklerdir. Kas ve iskelet sistemi bulguları genellikle KH tedavisine çok iyi yanıt verirler ve sekel bırakmadan iyileşirler (1, 2).

Karın ağrısı hastaların yaklaşık % 25’inde saptanılan bir bulgu olup, hastalığın gastrointestinal sistem tutulumunun yansımasıdır. Hastalarda görülen bir diğer, görece sık bulgu ise safra kesesi hidropsudur ve ateşli tablo da göz önünde bulundurulduğunda hastalar yanlılıkla kolisitit tanısı alabilmektedirler. Hastalarda daha nadir olarak genitoüriner sistem tutulumu ile ilişkili steril pyüri, testis ağrısı, santral sinir sistemi tutulumu ile ilişkili letarji, nöbet, inme görülebilmektedir (2).

Laboratuvar

Kawasaki hastalığı tanısı koyduracak özgün bir laboratuvar test yoktur. Hastalardaki enflamatuvar süreci yansılayacak şekilde c-reaktif protein, sedimentasyon gibi akut faz göstergeleri yüksek saptanır. Hastalarda hafif anemi, lökositoz görülebilir. Diğer birçok vaskülitik aksine KH’nda akut dönemde trombositoz görülmez. akut dönemde trombositopeni ve/veya lökopenin varlığı makrofaj aktivasyon sendromuna akla getirmelidir ve kötü prognoz açısından uyarıcı olmalıdır.

Hastalarda trombosit değeri 10 günün ardından belirgin bir artış gösterir ve subakut dönemin en belirgin özel-



Resim 1: A) Bilateral pürülan olmayan konjunktivit B) Makülopapüler döküntü C) Bacillus Calmette Guerin (BCG) aşı yerinde reaktif değişiklik D-E) Kawasaki hastalığı ile ilişkili dubak değişiklikleri F) Çilek dili G) Parmak ucu soyulmaları H) Ayak sırtı ödemi

liklerinden birisi trombositozdur. Hastalarda ayrıca, transaminaz yüksekliği, safra kesesi hidropsuna bağlı hiperbilirubinemi, hipoalbuminemi, hiponatremi ve steril pyüri görülebilmektedir (1, 2, 5).

Tanı Kriterleri

Kawasaki hastalığı tanısı klinik bulgulara dayanılarak konulmaktadır. Kawasaki hastalığı tanısı için günümüzde en sık kullanılan kriterler Tablo 1’de verilmiştir. Kawasaki hastalığı tanısı konulabilmesi için beş günden uzun süren ateşe, tablo 1’de verilen kriterlerden en az 4 tanesinin eşlik etmesi gerekmektedir (6).

Özellikle bir yaşından küçük çocuklarda, klasik Kawasaki hastalığı tanı kriterlerini karşılamayan fakat yüksek koroner arter tutulumu riski ile ilişkili atipik Kawasaki hastalığı olarak isimlendirilen bir tablo tanımlanmıştır (6).

Bu fenotipteki hastaların koroner tutulum açısından daha yüksek risk taşımaları nedeniyle erken tanımları ve uygun tedavi edilmeleri büyük önem taşımaktadır. Ameri-

kan kalp birliği bu hastaların için bir yaklaşım algoritması önermiştir. Bu algoritmaya göre, beş günden uzun süren ateşe eşlik eden 2 veya 3 klinik Kawasaki kriteri olan hastalarda, sedimentasyon yüksekliği (40 mm/saat ve üzeri) ve/veya c-reaktif protein yüksekliği (3 mg/dl) varsa bu hastalarda atipik Kawasaki hastalığından şüphelenilmeli ve destekleyici laboratuvar kriterlerin (anemi, lökositoz, hastalık başlangıcının 7. gününden sonra gelişen trombositoz, ALT yüksekliği, albümin düşüklüğü, steril pyüri) varlığı araştırılmalıdır.

Destekleyici laboratuvar kriterlerden 3 veya daha fazlasının varlığından hastaya Kawasaki tedavisi verilmesi ve ekokardiografi çekilmesi, 3’ten düşük destekleyici kriter varlığında ise hastaya ekokardiografi çekilmesi, şayet Kawasaki hastalığını düşündürecek bulgu varsa tedavi başlanması, yoksa hastanın düzenli ekokardiografi ile yakından takip edilmesi önerilmiştir (6).

Ayırıcı Tanı

Kawasaki hastalığının ayırıcı tanısında viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, sistemik juvenil idiyopatik artrit (JIA), Steven-Johnson sendromu, serum hastalığı, toksik şok sendromu düşünülmelidir.

Özellikle adenovirüs ve Epstein-Barr virüs enfeksiyonları Kawasaki hastalığı ile uyumlu klinik tablolara neden olmaktadır. Ateş ve döküntü ile karakterize olan sistemik JIA hastalığı, IVIG dirençli olgularda mutlaka akılda tutulmalıdır (1, 2, 5).

Tablo 1. Kawasaki Hastalığı Tanı Kriterleri

Tanı için 5 günden uzun süren ateş ve buna eşlik eden aşağıdaki 5 kriterden en az 4 tanesi gerekmektedir.

- Bilateral pürülan olmayan konjunktivit
- Oral mukoza değişiklikleri (dudak çatlakları, çilek dili vs.)
- Periferik ekstremitelerde değişiklikleri (el ve ayak sırtı ödemi, soyulmalar)
- Veziküler olmayan döküntü
- Servikal lenfadenopati

Tedavi

Kawasaki hastalığı gelişmiş ülkelerde edinsel kalp hastalıklarının en sık nedeni olduğu için tanısı konulur konulmaz uygun tedavi başlanmalıdır. Amerikan kalp derneği, Kawasaki Hastalığı saptanan çocuklarda, hastalık başlangıcından sonraki ilk 10 gün içerisinde aspirin ve IVIG tedavisinin verilmesi gerektiğini bildirmektedir. İntravenöz immunglobulin tedavisi dev anevrizmaları % 98, tüm boyuttaki anevrizmaları ise % 85 oranında azaltmaktadır (2).

Kawasaki hastalığının temel tedavisi IVIG ve aspirindir. Ateşin başlangıcından itibaren ilk 10 gün içerisinde kilogram başına 2 gr IVIG 8-12 saatlik infüzyon şeklinde verilmesi hastalığın tüm komplikasyonlarını büyük ölçüde azaltmaktadır. İntravenöz immunglobulin tedavisinin etkinliği her ne kadar ilk 10 gün içerisinde yüksekse de aktif enflamasyon bulguları devam hastalarda da ilk gün kaçırılmış olsa bile IVIG tedavisinin yararlı olabileceği bildirilmektedir (1, 2, 6). Kawasaki hastalığı tanısı konulur konulmaz hastalara IVIG tedavisi ile birlikte aspirin de başlanmalıdır. Aspirin dozu kilogram başına 80-100 mg (toplam günlük doz) olarak 4 doza bölünerek verilmesi önerilmektedir. Son yıllarda 30-50 mg/kg dozunda verilen aspirinin de eş düzeyde etkin olduğu bildirilmektedir. Aspirin dozunun ateşin düşmesinin ardından (genellikle IVIG sonrası 2. gün) 3-5 mg/kg'a inilmesi önerilmektedir. Koroner anevrizma saptanmayan hastalarda, akut enflamasyon belirteçlerinin normalleşmesinin ardından (genellikle 2. ay) aspirin tedavisinin kesilmesi önerilmektedir. Koroner anevrizma varlığında aspirin tedavisine ömür boyu devam edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Aspirin tedavisi dozlarının ayarlanması ve kesilmesi ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır (1, 2, 6).

Kawasaki hastalığında IVIG ve aspirin tedavisinin ardından genellikle hastaların ateş, mukoza bulguları ve döküntü gibi bulgular hızla geriler ve tekrarlamaz. Fakat hastaların bir kısmında (%10-20) 48 saat içerisinde ateş tekrarlar ve sebat eder. Bu durumda hastalara ikinci bir IVIG dozu (2 gr/kg) verilmesi önerilmektedir. İkinci IVIG dozuna da yanıtız hastalarda metilprednisolon (2gr/kg) başlanması önerilmektedir (1, 2, 6). Bu noktada IVIG dirençli Kawasaki olguları mutlaka sistemik JIA vb. başka hastalıklar açısından çocuk romatolojisi ile konsulte edilmesi ve anti-TNF ajanlar veya anti-IL1 ajanların başlanması açısından değerlendirilmelidir (8).

Yeni Korona virüs hastalığı (COVID-19) ilişkili Kawasaki Hastalığı Benzeri Multienflamatuvar Sendrom

İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinden bil-

dirilen yeni bir korona virüs tipi (SARS-CoV-2) ile ilişkili pnömoni vakaları (COVID-19) çok kısa süre içerisinde tüm dünyaya yayıldı ve Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu salgın pandemi olarak tanımlandı (9).

Çin'den gelen erken veriler hastalığın özellikle ileri yaştaki bireylerde ve kronik hastalığı olanlarda ağır seyrettiğini ve yoğun bakım ihtiyacına yol açtığını göstermiştir. Hastalığın klinik bulguları büyük bir çeşitlilik göstermekte ve asemptomatik enfeksiyondan, hayatı tehdit eden akut solunum yetmezliği sendromu tablosuna kadar büyük bir yelpazede olabilmektedir. Hastalığın pediatrik popülasyonda hafif seyretmektedir ve solunum yetmezliği, çoklu organ disfonksiyonu ve ölüm bu yaş grubunda oldukça nadirdir (9).

Nisan 2020'de, önce İngiltere'den daha sonra Amerika ve İtalya'dan artarda yayımlanan COVID-19 enfeksiyonu dökümanite edilmiş bazı hastalarda Kawasaki hastalığı ile uyumlu bir klinik fenotip saptanması ve salgın döneminde artmış KH sıklığı bildirmeleri, KH ile viral enfeksiyonlar ilişkisini tekrar gündeme getirmiştir (10, 11). Bildirilen vakalar bir kısmında nazal sürüntüden çalışılan polimeraz zincir reaksiyonu testi ile hastalık gösterilemezken, antikor testlerinde geçirilmiş hastalık ile uyumlu bulgular saptanması, bu hastalarda saptanan Kawasaki fenotipinin geç bir bulgusu veya virüse karşı geç bir immün reaksiyon olabileceğini düşündürmüştür (11).

Yeni tip koronavirüs enfeksiyonunun erişkin hastalarda hiperenflamatuvar bir süreç yarattığı ve hemofagositoz tablosuna benzer klinik ve laboratuvar bulgulara neden olduğu Çin'den ve daha sonra virüsün yayıldığı diğer ülkelerden bildirilen raporlarda gösterilmiştir (9).

Çocuklardaki bu Kawasaki benzeri tablonun da virüs ile ilişkili bir hiperenflamatuvar sürecin klinik yansıması olduğu düşünülmektedir ve bazı yazarlarca bu tablo "SARS-CoV ilişkili Hiperenflamatuvar sendrom" olarak adlandırılmıştır (11).

Yeni koronavirüs hastalığının tedavisi konusunda olduğu gibi, SARS-CoV-2 ilişkili bu hiperenflamatuvar sürecinde tedavisinde konusunda da bilgimiz sınırlıdır.

Fakat bu yeni klinik durumu bildiren ilk raporlar, hastaların klasik KH vakalarına benzer şekilde IVIG tedavisinden ve immünsüpresif tedaviden yarar gördüklerini düşündürmektedir.

Bu görece yeni tanımlanmış hiperenflamatuvar durumun, KH'lığı ile ilişkisi ve tedavisi hakkında net ifadelerde bulunulabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Adrovic A, Koker O, Sahin S, Barut K, Kasapcopur Ö. Kawasaki hastalığı. *J Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2018;10:1-6.
2. Son MB, Roberts PF. Kawasaki disease. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L, editors. *Textbook of pediatric rheumatology 7th ed: Elsevier Health Sciences*; 2015. p. 467-82.
3. Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2016;28:29-38.
4. Kasapcopur O, Arisoy N. Kawasaki hastalığı. *Türk Pediatri Arşivi* 2008;9-12.
5. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki disease. *Pediatrics in review* 2018;39:78-90.
6. 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-e99.
7. Dedeoglu R, Barut K, Oztunc F, Atik S, Adrovic A, Sahin S, et al. *Evaluation of myocardial deformation in patients with kawasaki disease using speckle-tracking echocardiography during mid-term follow-up. Cardiol Young* 2017;27:1377-85.
8. Sahin S, Adrovic A, Barut K, Kasapcopur O. *Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or incomplete kawasaki disease: A diagnostic challenge. Clinical and experimental rheumatology* 2017;35 Suppl 104:10.
9. Haşlak F, Yıldız M, Adrovic A, Barut K, Kasapçopur Ö. *Childhood rheumatic diseases and covid-19 pandemic: An intriguing linkage and a new horizon. Balkan Med J* 2020;2020:184-8.
10. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. *Covid-19 and kawasaki disease: Novel virus and novel case. Hospital pediatrics* 2020;10:537-40.
11. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, et al. *Sars-cov-2-induced kawasaki-like hyperinflammatory syndrome: A novel covid phenotype in children. Pediatrics* 2020.