

Klinik Çalışma

KAWASAKİ TANILI OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurdan EROL¹, Yusuf İzzet AYHAN¹, Hilal İMAMOĞLU¹

ÖZET

Amaç: Kawasaki sendromu; çoğunlukla 5 yaş-
tan küçük çocukları tutan, etyolojisi bilinmeyen,
küçük- orta çaplı damarları etkileyen çocukluk
çağı vaskülitidir. Tedavi edilmediğinde % 25
oranına kadar koroner damarları da etkileyen
ve giderek daha iyi tanınan bir hastalıktır. Bu
çalışmada; çocuk kardiyoloji polikliniğimizde
takip edilmekte olan Kawasaki olgularımızı ret-
rospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: Kawasaki tanısı almış ve
çocuk kardiyoloji polikliniğinde dosya açılıp ta-
kip edilen olguların dosyalarından olgulara ve
hastalığa ait bilgiler retrospektif olarak olarak
incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 69 olgunun 45 (%
65) erkek, 24 (% 35) kız idi. Olguların hastalı-
ğa yakalanma yaş ortalaması 40;4 ay $\pm$ 2,3 (2-
144ay) idi. Kawasaki tanı kriterlerinde kullanılan
belirtilerin tamamına sahip olgu sayısı 25 (% 36)
idi. Bu kriterlerden ateş, tüm olgularda görülen
tek semptomdu. Hastalık sırasında 30 (%46)
olguda ekokardiyografi bulgusu vardı. Bunların
22'sinde (% 30) koroner tutulumu vardı. Kor-
oner tutulumu gösteren olguların 7 tanesinde sol
koroner arter, 4 tanesinde sağ koroner arter, 11
tanesinde her iki koroner arterde tutulum göröl-
dü. Bu olguların 7'sinde (% 10) takipte koroner
tutulum devam etti. Olguların 45(%69) 'ında
IVIG tedavisi 10 günden önce verilmişti. Olgu-
ların laboratuvar bulguları tartışıldı.

Sonuç: Tanı için kesin diyagnostik laboratuvar

bulgularının olmaması, tanıda gecikme ve in-
komplet olguların olması ve koroner tutulumu-
nun olması bu hastalığın önemini artırmaktadır.
Anahtar sözcükler: Kawasaki Sendromu, ko-
roner arter tutulumu, vaskülit

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PA- TIENTS WITH KAWASAKI SYNDROME

Objective: Kawasaki syndrome; is childho-
od vasculitis with unknown etiology affecting
small – medium sized vessels, mostly small
children under 5 years .The Syndrome affects
coronary arteries up to 25 % of untreated ca-
ses , andl t is increasingly well known. In this
study; We aimed to investigate Kawasaki Sy-
ndrome cases who follow- up at the pediatric
cardiology clinics.

Material Methods: The datas of findings
Kawasaki Syndrome and cases with this synd-
rome obtained from their files at the our pedi-
atric cardiology policlinic.

Results: In this study There were 45 (65%)
male and 24 (35%) female totally 69 patients
. The age of disease of patients was 40; 4
months $\pm$ 2.3 (2-144ay) at mean. The number
of cases have all the symptoms of Kawasaki
diagnostic criteria in 25 (36%). The number of
cases have all the symptoms of Kawasaki di-
agnostic criteria used in 25 (36%), respectively.
The only criterion was fever that in all cases
. 30 (46 %) patients had echocardiographic

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul/TÜRKİYE

findings during illness. 22 (30%) of these had coronary involvement. There were left coronary artery involvement in 7 cases , coronary artery in 4 cases, in both coronary artery involvement in 11 cases. The coronary artery involvement had improvement in 7(10%) patients at the follow-up. The IVIG treatment was given before 10 days in 45(%69) of cases. Laboratory findings of the cases were discussed also.

Conclusion: The lack of definitive diagnostic laboratory findings for diagnosis, being incomplete cases and causing delay in diagnosis and having involvement coronary artery increases the importance of this disease.

Keywords: Kawasaki Syndrome , coronary artery involvement, vasculitis

Kawasaki sendromu; genellikle 5 yaştan küçük çocukları tutan, etyolojisi bilinmeyen, küçük- orta çaplı damarları etkileyen çocukluk çağı vaskülitidir¹. Tedavi edilmediğinde %25 oranına kadar koroner damarları da etkileyen ve giderek daha iyi tanınan bir hastalıktır¹. Epidemiyolojisi toplumlardan topluma değişmektedir. Uzak doğuda Kawasaki Sendromu insidansı 137,7-39 / 100000 iken, Kanada ve ABD’de 20-17,1/1000000 arasında değişmektedir^{2,3}. Türkiyede insidansı tam olarak bilinmemektedir. Giderek tanı konulması artmaktadır⁴.

Bu çalışmada; çocuk kardiyoloji polikliniğimizde takip edilmekte olan Kawasaki olgularımızı retrospektif olarak değerlendirmeyi

amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma hastanemiz çocuk kardiyoloji polikliniğinde dosya açılıp takip edilmekte olan, hastanemizde veya başka bir merkezde 2001-2015 tarihleri arasında Kawasaki sendromu tanısı almış ve tedavi uygulanmış olgularla yapılmıştır. Bu retrospektif çalışmada olgulara ait bulgular hastalara ait dosyalardan ve hastane kayıtlarından elde edildi. Bulgular SSPS 16 programında değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma; 69 olguyu içermekteydi bu olguların 45’i (%65) erkek, 24 ‘ü (%35) kız idi. Olguların hastalığa yakalanma yaş ortalaması 40;4±2,3(2-144 ay) idi. Kawasaki tanı kriterlerinde kullanılan kriterlerden hepsine sahip olgu sayısı 25(%36) idi. Bu kriterlerden ateş tüm olgularda vardı 38-41 derece arasında değişiyordu. Olgulardaki kriterlerin dağılımı(-Tablo 1) ve kriter sayısı (Tablo 2) de gösterildiği şekildedir. Olguların 10 tanesinde (%14) inkomplet kriter vardı. Olguların 9 tanesinde hastalık geçirme 1 yaştan önce idi.

Olguların laboratuvar bulguları tablo 3 de olduğu gibiydi.

CRP retrospektif olduğu için 15 olguda bilinmiyor, diğer olgularda pozitif idi. Ancak değişik laboratuvar kriterleri olduğu için ortalama alınmadı.

Olguların hepsine ekokardiyografi uygulan-

Tablo 1: Olguların tanısında kriterlerin dağılım

Kriterler	Sayı (n)	%
Ateş	69	100
Ağız bulguları	59	86
Lenfadenopati	46	67
Döküntü	47	68
konjunktivit	47	68
Deri soyulması	48	70

Tablo 2: Olgularda tanı sırasında kriter sayısı

Kriter sayısı	sayı	%
6	25	36
5	16	23
4	16	23
3	7	10
2	3	4

di. 30 olguda (% 46) ekokardiyografi bulgusu vardı. 22 olguda (%30) koroner arter tutulumu vardı. Olgulardaki ekokardiyografi bulguları tablo 4 de gösterilmiştir.

Koroner tutulumu gösteren olgulardaki koroner tutulumu tablo 5 de gösterildiği gibiydi.

Olguların 45'inde (%69) İVİG tedavisi semptomların başlamasından itibaren 10 gün içerisinde almıştı. 46 adeti 2gr / gün, 19 tanesi 1gr /gün 2 gün İVig almıştı, 4 adeti ise 4 -5 günde İVİG tedavisini tamamlamıştı.

7 olguda(%10) koroner tutulum devam etti. 1 olgu koroner “by-pass” operasyonu geçirdi.

TARTIŞMA

Kawasaki Sendromu ilk defa 1967 yılında Tomisaku Kawasaki tarafından tanımlanmış, o zamandan beri henüz etyolojisi aydınlatıla-

mamıştır. Özellikle 5 yaş altı olgularda gözük-mektedir ve erkek çocuklarda sık görülmektedir^{1,5}. Olgularımızın yaş ortalaması literatürle benzer şekilde 40;4±2,3 ay idi ve erkek olgular çoğunlukta idi.

Kawasaki tanısı için kesin bir tanı aracı yoktur, tanı “American Heart Association”ın 1993 de tanımladığı kriterlere göre konulmaktadır^{1,5}. Kriterler açısından bakıldığında ateş tüm olgularda olması gerekmektedir^{1,5}. Bizim olgularımızda da vardı. Tam kriterleri sağlamayan olgu çalışmamızda %14 olguda mevcuttu. Kriterler aynı anda çıkmadığı ve bazen hafif olabileceği için anamnezde bazen atlanabilmektedir. Diğer hastalıklarla da karışabildiği ve İnkomplet olguların olması nedeniyle tüm kriterler her olguda karşılanamamaktadır. İnkomplet Kawasaki tanısı alması klasik olgulara göre takipte komplikasyon olasılığında

Tablo 3: Olguların laboratuvar bulgularının dağılımı

	ortalama±SD	(minimum-maksimum)
Lökosit (mm3)	15600±7550	5100-39000
Hemaglobin (gr/dl)	10,39±1,28	6,4-13
Hematokrit (%)	31,14±4,24	14-38,9
trombosit(mm3)	478000±261000	78000-1432000
Sedimentasyon mm /saat	80,9±32,7	16-150

Tablo 4: Olgulardaki ekokardiyografi bulguları

Ekokardiyografi bulguları	Sayı (n)	%
Koroner tutulma	22	32
Kapak yetersizliği	7	10
myokardit	1	1,5
Perikardiyal effüzyon	5	7

artırmaktadır^{6,7}. Özellikle bir yaştan küçük çocuklarda inkomplet kawasaki olasılığı yüksektir^{6,7}. İnkomplesit olguların tanınmasında algoritmalar geliştirilmiştir¹. Bizim çalışmamızda da dokuz olgu bir yaş altında hastalık geçirmişti. Yıllar içerisinde Kawasaki hastalığı hakkında bilgiler artıka ve önem verildikçe ve komplikasyonları açısından dikkat edilmeye başladıkça gerçek olmayan tanı olasılığını da artırmaktadır.

Laboratuvar bulguları akut faz reaktanları açısından artmış olduğu görölüyordu ve diğer literatürde olduğu gibiydi⁴. Özellikle trombositoz Kawasaki sendromunda önemlidir. Haptoglobulin A/Apolipoprotein A1 inde akut fazda kullanılabileceği bildirilmektedir⁸. Olgulardaki en önemli komplikasyon kardiyak, özellikle koroner tutulumudur¹. Koroner tutulum yaşlara ve hastalığın tipine göre değişim göstermektedir⁶. Olgularımızda ekokardiyografik tutulum fazla gözükmemektedir, ancak koroner tutulumu olan olguların kardiyoloji polikliniği tarafından özellikle takip edilmekte olması ve bazı olgularda geç tanı almış olması nedeniyle oran fazla görünmek-

tedir. Takipte koroner anomalisi olan olgularda ve kardiyak tutulum olan olgularda kardiyak tutulum kendini sınırlamıştır. Bu bulgular takibin ekokardiyografi ile takip edilmesini öneren literatür ile uyumludur^{9,10}. kendini sınırlamıştır veya düzelmiştir. Akut faz sırasında 8 mm anevrizma çapı olanlar enfarktüs açısından riskli kabul edilmektedir⁴. Anevrizma çapı 5 mm den büyük olanlarda takipte stenotik lezyonların gelişme olasılığı yüksek olduğu bildirilmektedir¹¹.

Akut evrede ilk 10 gün içerisinde İVİG tedavisi verilmesi ve 8-12 saat içerisinde 2gr/ kg dozunda verilmesinin komplikasyonlarının azaltığı bilinmektedir. Ancak olgularımızın dağılımı değişik zaman dilimi içerisinde olduğu için İVİG tedavileri değişik protokoller¹² şeklinde uygulanmıştır. Literatürde tedavinin hastalığın başlangıcından itibaren 10 gün içerisinde yapılması koroner hastalık olasılığını ve iyileşmeyi olumlu etkilemektedir. Ancak İVİG protokollerinin sonuçta çok farklı olmayacağı da bildirilmektedir¹³. Olgularımızdaki olguların yaklaşık 2/3 ünde tedavi literatürde belirtildiği gibi hastalığın başlangıcından 10 gün içe-

Tablo 5: Olgulardaki ekokardiyografi bulguları

Koroner tutulumu	Sayı(n)	%
Sol koroner	7	10
Sağ koroner	4	5
Her iki koroner	11	15

risinde İVİG almıştı.

Bu olguların takibi de önemlidir, bunun için protokol önerilmektedir. Koroner tutulum olmamasına rağmen bu olgularda erken ateroskleroz riski olduğu bildirilmektedir^{14,15}. Koroner olaylara bağlı kardiyak olguların yaşının 21 yıla kadar indiği bildirilmektedir¹⁶. Takipte konvansiyonel angiokardiyografi yerine kardiyak MR kullanılabileceği bildirilmektedir¹⁷. Bir olguda geç İVİG tedavisi uygulanan ve takiplerde aspirin profilaksisi kesilmiş olan olguda ergenlik çağında koroner hastalık semptomları ile başvurup koroner by-pass operasyonuna gereksinim duyulmuştur.

SONUÇ

Tanı için kesin diyagnostik laboratuvar bulgularının olmaması, tanıda gecikme ve inkomplet olguların olması ve koroner tutulumunun olması bu hastalığın önemini artırmaktadır. Ülkemizdeki insidansı belirlemek için bu olgular için takip sistemine ihtiyaç vardır. Bu hastalığı geçiren olguların erişkin çağında da takip edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, Gewitz M H, Tani L Y, Burns C J, Shulman S T, Bolger A F, Ferrieri P, Baltimore R S, Wilson W R, Baddour L M, Levison M E, Pallasch T J, Falace D A, Taubert K A. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Pediatrics Circulation 2004;110:2747-2771.
2. Huang W C, Huang L M, Chang I S, Chang L Y, Chiang B L, Chen P J, Wu M H, Lue H J, Lee C Y, and the Kawasaki Disease Research Group. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 2003-2006. Pediatrics 2009;123:e401-e405.
3. Freeman A F, Shulman S T. Kawasaki Disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. Am Fam Physician 2006;74:1141-8, 1149-50.
4. Ozdemir H, Ciftci E, Tapısız A, Ince E, Tutar E, Atalay S, Dogru U. Clinical and Epidemiological Characteristics of Children with Kawasaki Disease in Turkey. Journal of tropical pediatrics. 2009;9;1-3.
5. Jamieson N, Singh-Grewal D. Kawasaki Disease: A Clinician's Update. International Journal of Pediatrics. 2013; doi.org/10.1155/2013/645391.
6. Song D, Yeo Y, Ha K S, Jang G Y, Lee J H, Lee K C, Son C S, Lee J W. Risk factors for Kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age. Eur J Pediatr (2009) 168:1315-1321.
7. Vijayan AP, Dinesh KB, Divia Nath KR. Coronary Artery Dilatation in Incomplete Kawasaki Disease. Indian pediatrics 2009(46) July 17;607-609.
8. Huang M Y, Gupta Malhotra M, Huang J J, Syu • Teh F K, Huang Y. Acute-Phase Reactants and a Supplemental Diagnostic Aid for Kawasaki Disease. Pediatr Cardiol (2010) 31:1209-1213.
9. McCrindle B W, Li J S, Minich LL A, Colan S D, Atz A M, Takahashi M, Vetter W L, Gersony W M, Mitchell P D, Newburger J W. Coronary Artery Involvement in Children With Kawasaki Disease Risk Factors From Analysis of Serial Normalized Measurements. Circulation. 2007;116:174-179.
10. Crystal MA, Syan SK, Yeung R SM, Dipchand A I, McCrindle B W. Echocardiographic and electrocardiographic trends in children with acute Kawasaki disease. Can J Cardiol 2008;24(10):776-780.
11. Mueller F, Knirsch W, Harpes P, Pre`tre R, Buechel E V, Kretschmar O. Long-term follow-up of acute changes in coronary artery diameter caused by Kawasaki disease: risk factors for development of stenotic lesions. Clin Res Cardiol (2009) 98:501-507.
12. Moreno N, Me`ndez-Echevarrı A, Inocencio J D, Castilfo F D, Baquero-Artigao F, Garcı'a-Miguel M J, Jose M I, Aracil J. Coronary Involvement in Infants with Kawasaki Disease Treated with Intravenous c-Globulin Pediatr Cardiol (2008) 29:31-35.
13. Sakata K, Hamaoka K, Ozawa S, Niboshi A, Yoshihara T, Nishiki T, Nakagawa Y, Kazuta K, Morimoto Y, Kamiya Y, Yamamoto T, Horii Y, Kido S. A randomized prospective study on the use of 2 g-IVIG or 1 g-IVIG as therapy for Kawasaki disease. Eur J Pediatr (2007) 166:565-571.
14. Fukazawa R, Ogawa S. Long-Term Prognosis of Patients with Kawasaki Disease: At Risk for Future Atherosclerosis? (J Nippon Med Sch 2009; 76: 124-133).
15. Senzaki H. Long-Term Outcome of Kawasaki Disease. Circulation 2008; 118:2763-2772.
16. Kim K Y, Kim D S. Recent Advances in Kawasaki Disease. Yonsei Med J 2016 Jan;57(1):15-21.
17. Dietz S M, Tacke C E, Kuipers I M, Wiegman A, Winter R J, Burns C, Gordon J B, Groenink M, Kuijpers T W. Cardiovascular imaging in children and adults following Kawasaki disease. Insights Imaging (2015) 6:697-705.