

Diagnosis and follow-up of Kawasaki disease, a common cause of acquired heart disease

 Kübra Aydoğan

Department of Pediatric Cardiology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a vascular vasculitis involving the coronary arteries. KD mostly affects young children under the age of 5. Boys have 1.5 times the risk compared to girls. Due to the lack of a reliable laboratory test, the diagnosis of KD is based on emerging clinical findings. These diagnostic criteria have been changed from time to time, and the most recent guideline was recommended by the American Heart Association (AHA) in 2017. Although it is clinically self-limiting in most cases, it can lead to serious complications such as coronary artery aneurysms and thromboembolic occlusions, and therefore requires early diagnosis and urgent intervention to prevent them. Intravenous immunoglobulin (IVIG) alone or in combination with acetylsalicylic acid has been presented as the first-line treatment for these cases. However, in 10–15% of cases, this treatment may develop resistance, and additional treatments may be required. In this review, we tried to provide up-to-date information about the diagnosis, treatment, and follow-up of KD.

Keywords: Acetylsalicylic acid and intravenous immunoglobulin treatment; coronary artery involvement; Kawasaki disease.

Cite this article as: Aydoğan K. Diagnosis and follow-up of Kawasaki disease, a common cause of acquired heart disease. Jour Umraniye PEDIATR 2024;4(1):6–10.

ORCID ID

K.A.: 0000-0003-4663-0043

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru): 27.03.2024 **Accepted (Kabul):** 21.04.2024 **Online (Online yayınlanma):** 17.07.2024

Correspondence (İletişim): Dr. Kübra Aydoğan. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Phone (Tel): +90 505 356 80 43 **e-mail (e-posta):** dr.kubraydogan@gmail.com

© Copyright 2024 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Edinsel kalp hastalığının sık sebeplerinden olan Kawasaki hastalığının tanı ve takibi

ÖZET

Kawasaki hastalığı (KD), koroner arterlerde tutulum gösteren bir damar vaskülitidir. Çoğunlukla 5 yaşın altındaki küçük çocukları etkiler. Erkekler, kızlara göre 1,5 kat daha fazla risk taşır. Güvenilir bir laboratuvar testinin bulunmaması nedeniyle, KD tanısı klinik bulgulara dayanarak konulmaktadır. Tanı kriterleri zaman zaman değiştirilmiş ve son olarak Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından 2017 yılında güncellenmiştir. Çoğu vakada kendi kendini sınırlayan bir klinik seyir olsa da, koroner arter anevrizmaları ve tromboembolik olaylar gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir ve bu nedenle erken tanı ve acil müdahale gerektirir. Asetilsalisilik asit ile birlikte veya tek başına intravenöz immünglobulin (IVIG) bu vakalar için ilk tedavi seçeneği olarak sunulmuştur; ancak vakaların %10–15'inde bu tedaviye direnç gelişebilmektedir ve ek tedaviler gerektirebilmektedir. Bu derlemede, KD tanısı, tedavisi ve takibi hakkında son güncel bilgiler verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Asetilsalisilik asit ve intravenöz immünglobulin tedavisi; Kawasaki hastalığı; koroner arter tutulumu.

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KD), koroner arterlerde tutulum gösteren orta genişlikteki damarları tutan bir damar vaskülitidir. Genellikle 5 yaşın altındaki küçük çocukları etkiler, aynı zamanda erkeklerde kızlara göre 1,5 kat daha fazla risk vardır (1, 2). KD, Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da pediatrik edinsel kalp hastalığının en sık nedenidir, şu anda Hindistan ve Çin gibi hızla sanayileşen ülkeler de dahil olmak üzere çeşitli popülasyonlarda sıklıkla teşhis edilmektedir. Bunun nedeni gelişen sanayi mi, hastalığın tanısındaki farkındalığın artması mı, tanı yöntemlerine ulaşımın artması mı bilinmemektedir (3). KD tanısını koymada günümüzde kullanılabilen kesin bir laboratuvar testi bulunmamaktadır; KD tanısı hastanın klinik bulguları değerlendirilerek konulabilmektedir. Bu tanı kriterleri zaman zaman değiştirilmiş ve son olarak Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından 2017 yılında güncel kılavuz önerilmiştir (4). Verilen altı kriterden beşinin olması tanı için anlamlıdır, bu kriterler: ateşin ≥ 5 gün sürmesi, bilateral konjonktival konjesyon, dudaklarda ve ağız boşluğunda değişiklikler; orofaringeal mukozal değişiklikler, kuru ve çatlamış dudaklar, çilek dili ve dilin eksüdatif olmayan iltihabı, polimorf ekzantem, periferik ekstremitelerde değişiklikler, akut pürülan olmayan servikal lenfadenopatidir (4) (Şekil 1). KD, kendi kendini sınırlayan bir klinik olsa da, koroner arter anevrizmaları ve tromboembolik olaylar gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir; bu nedenle doğru, erken tanı, tedavi ve izlemleri bu hastalarda önem taşımaktadır. Asetilsalisilik asit, IVIG, immünmodülatörler, steroid, plazma exchange, antikoagülan, antiagregan, trombolitik tedavi bu vakalar için tedavi seçenekleridir. Hastalara göre tedavisine ve takip süresine karar verilmelidir (1).

KAWASAKI HASTALIĞI ETİYOLOJİSİ

KD'nin etiolojisinde birçok viral etken saptanmıştır. Adenovirüs, kızamık virüsü, koronavirüs, solunumsal sinsityal virüs, dang virüsü, enterovirüsün çocuklarda KD'yi tetiklediği rapor edilmiştir. Stafilokokal ve streptokokal toksinin aracılık ettiği hastalıklar da KD'nin etiolojisi ile ilişkili saptanmıştır (4). Epidemiyolojik çalışmalar KD için bazı potansiyel çevresel risk faktör-

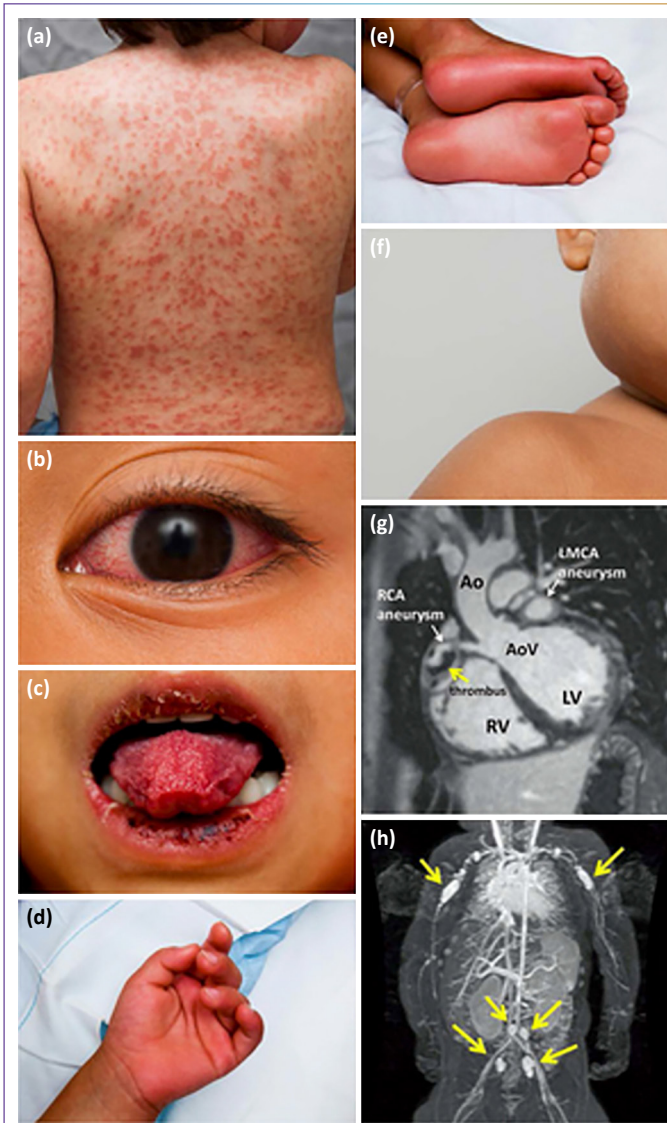
lerine de dikkat çekmiştir. Bulgular tekrarlanmamış olsa da KD riskinin, ileri anne yaşı, annede grup B streptokok kolonizasyonu ve erken bebeklik döneminde bakteriyel bir hastalık nedeniyle hastanede yatış olması dahil olmak üzere perinatal maruziyetler ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür. Bu faktörler; KD için 2,8 kat daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir (2). Aile içindeki genetik çalışmalar ve genom ilişkili çalışmalar, 6 gen veya gen bölgesinde tek nükleotid polimorfizmlerini ortaya çıkarmıştır, bunlar; Fc γ R2a, kaspaz 3 (CASP3), insan lökosit antijeni sınıf II (HLA-II), B hücreli lenfoid kinaz (BLK), inositol 1,4,5-trisfosfat kinaz-C (ITPKC) ve CD40 olarak belirlenmiştir (2).

KAWASAKI HASTALIĞINDA VASKÜLER TUTULUM

KD'de arteriyopati modeli, 3 patolojik süreçte tanımlanmıştır; birincisi, ateşin başlamasından sonraki 2 hafta içinde tamamlanan nötrofilik süreçten oluşan nekrotizan arterittir. Kendi kendini sınırlayan süreci oluşturur ve anevrizmalara neden olan süreçtir. İkinci süreç, ateşin başlangıcından sonraki ilk 2 haftada başlayan, ancak az bir hasta grubunda aylarca/yıllarca devam edebilen, daha az makrofaj içeren lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve eozinofillerin asenkron infiltrasyonu ile karakterize subakut/kronik bir vaskülit, üçüncü süreçle bağlantılıdır. Üçüncü süreç, ilk 2 haftada başlayan ve ilerleyici arteriyel stenoza neden olma potansiyeli ile aylarca/yıllarca devam eden düz kas hücrelerinden üretilen miyofibroblastik süreç ile karakterize olan lüminal miyofibroblastik proliferasyondur (LMP). LMP, subakut veya kronik inflamatuvar hücrelerin eşlik ettiği miyofibroblastlardan ve bunların matriks ürünlerinden oluşur (5).

KAWASAKI HASTALIĞININ KLİNİK SEMPTOMLARI

Ateş tipik olarak ani başlangıçlı, yüksek dereceli, aralıksız olan, antimikrobiyallere yanıt vermeyen ve mukozal inflamasyonun eşlik etmediği bir klinik durumdur. KD'li çocukların çoğunun genellikle 5 günden fazla süren ateşi olmasına rağmen, bu rakam oldukça değişkendir. KD'li çocuklarda tanı anında kısa süreli ateş görüldüğü dönem de olabilir. KD'li çocuklarda sıklıkla avuç içi ve ayak tabanında spesifik olmayan eritem görülür. El ve ayaklar-



Şekil 1. Klasik Kawasaki hastalığının klinik özellikleri. **(a)** Döküntü: Makülo-papüller, yaygın eritrodermi veya eritema multiforme benzeri. **(b)** Konjonktivit: Eksüdasız bulbar konjonktival iki yönlü enjeksiyon. **(c)** Dudak ve dil değişiklikleri: Dudaklarda eritem ve çatlama (keilitis); çilek dili; oral ve faringeal mukozanın eritemi. **(d, e)** Palmar ve plantar eritem: Genellikle şişlikle birlikte; subakut fazda daha sonra peri unguial deskuamasyonla düzelir. **(f)** Servikal adenopati: Genellikle tek taraflı, çapı $\geq 1,5$ cm'dir. **(g)** Koroner arter anevrizmaları: Sol ventriküler çıkış yolunun, tıkaçıcı olmayan trombus (sarı ok) ile birlikte geniş bir sağ koroner arter (RCA) anevrizmasını ve geniş bir sol ana koroner arter (LMCA) anevrizmasını gösteren manyetik rezonans görüntüsü. (Ao: Aort; AoV, aort kapağı; LV, sol ventrikül; RV, sağ ventrikül.) **(h)** Periferik arter anevrizmaları: Aksiller ve subklavyen arterler ile iliak ve femoral arterlerdeki anevrizmaları gösteren manyetik rezonans görüntüsü (sarı oklar). Hasta fotoğrafları Kawasaki Hastalık Vakfı, Inc.'in izniyle kullanılmıştır (2).

daki ödem oldukça karakteristiktir. Periungual derinin soyulması KD'nin patognomonik bir belirtisidir ve genellikle hastalığın 2. ila 3. haftasında ortaya çıkar. Ancak Hindistan'da periungual pul pul dökülme erken ortaya çıkıyor gibi görünmekte ve sıklıkla

ateşin 10. gününde saptanmaktadır. Yaygın eritematöz polimorfik rash genellikle hastalığın ilk birkaç gününde ortaya çıkar ve hastaların %96'sında görülür. KD'de büllöz, veziküler ve peteşiyal lezyonlar görülmez. Ateşli bir çocukta dudaklarda ve ağız boşluğunda dudak çatlama ile birlikte görülen eritem önemli bir tanısız ipucudur ve hastaların %96'sına varan oranda görülür (4). Tek taraflı servikal lenfadenopati, KD'nin karakteristik bir klinik belirtisidir ancak hastaların yalnızca %60'ında görülür (6). 6 aydan küçük bebekte, uzun süreli ateş ve sinirlilik, KD'nin tek klinik belirtileri olabilir ve bu hastalarda KD tanısı koymak klinik olarak zor olmaktadır, tanı koyma sürecinin zor ve uzun olması tanı anında koroner arterlerde tutulum olma olasılığını arttırmaktadır. 10 yaşından büyük hastalarda da kalın göğüs duvarı nedeni ile ekokardiyografi (EKO) ile tanı koymak zor olmaktadır (4). 2017 AHA kılavuzunda KD'de EKO bulguları ve değerlendirilmeleri ile ilgili güncel yaklaşımlar revize edilmiştir (Tablo 1) (4).

ATİPİK KAWASAKI HASTALIĞI

KD'nin pnömoni şeklinde akciğer tutulumuyla, artrit, steril piyüriyle, nefritle, gastrointestinal sistem (hepatit, karın ağrısı, kusma, ishal, safra kesesi hidropsu, pankreatit, sarılık) tutulumuyla, santral sinir sistemi (meningoensefalit, fasiyal sinir paralizisi) tutulumuyla, miyozitle, üveitle, retinal vaskülit, derin sensörinöral işitme kaybı gibi bir veya daha fazla farklı bölge tutulumu gösterdiği klinik tablodur. Klinik olarak tanısı zor olan bu hastalığın atipik formunda tanı daha da zordur (2,4). Makrofaj aktivasyon sendromu nadiren ortaya çıkar ve sıklıkla IVIG direnciyle ilişkilidir (7).

KAWASAKI HASTALIĞINDA LABORATUVAR BULGULARI VE BİYOBELİRTEÇLER

KD'de, akut faz döneminde yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarında yükseklik saptanmıştır. Diğer bulgular; nötrofilik lökositoz, normositik normokromik anemi ve trombositozdur (≥ 450000). ESR, IVIG tedavisiyle yükselir ve bu nedenle takip sırasındaki ESR, IVIG tedavisine yanıtı değerlendirmek için kullanılmamalıdır. CRP, akut hastalığın tedavisinden sonra inflamasyonun seyrini takip etmekte daha güvenilir bir belirteçtir (2). Hiponatreminin olumsuz koroner sonuçları öngördüğü bildirilmektedir (1). KD'de farklı biyobelirteçlerin klinik ile ilişkisi değerlendirilmiştir. T helper 1 (Th1) ve T helper 2 (Th2), interlökin 6 (IL-6), interlökin 20 (IL-20), tümör nekroz faktörü-a (TNF-a) ve interferon-c sitokinlerinin KD'nin akut faz döneminde yükseldiği ve IVIG tedavisi sonrasında düştüğü saptanmıştır. Ancak TNF-a seviyesinin IVIG sonrasında da düşmediği saptanmıştır. N-terminus pro-B-typenatriuretic peptide (NT-proBNP) ve interlökin 17'nin (IL-17) tanı konmamış KD'li hastalarda çocukluk çağıının diğer ateşli bulaşıcı hastalıklarından ayırt etmede tanısız değerlerini araştırmış; IL-17 ve NT-proBNP için eşik değerleri sırasıyla 11,55 pg/mL ve 225,5 pg/dL olarak varsayıldığında başlangıç döneminde olan KD'yi bulaşıcı hastalıklardan ayırmada duyarlılığı ve özgüllüğünün %86,5 ve 94,8 olduğu saptanmıştır. Ancak bunların hiçbiri klinik kullanım açısından farklı çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, KD tanısında kullanılabilen bir biyobelirteç henüz yoktur.

Tablo 1. Kawasaki hastalığında (KD) ekokardiyografi bulguları: 2017 Amerikan Kalp Derneği kılavuzlarında revizyon

- 1 Hastalığın 1. haftasındaki ilk ekokardiyogramın genellikle normal olduğu ve KD tanısını ekarte etmediği vurgulanmıştır.
- 2 Ekokardiyografi, koroner arterlerin proksimal segmentindeki anormalliklerin saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgülüğe sahiptir. Proksimal koroner arter anormalliğinin yokluğunun, ciddi bir distal koroner arter tutulumunu neredeyse dışladığı gözlemlenmiştir.
- 3 Aort kökü çapının rutin olarak ölçülmesi ve bunun için Z-skorlarının kullanılması vurgulanmıştır.
- 4 Son kılavuzlara göre, koroner arter anormalliğinin ciddiyetini derecelendirmek için vücut yüzey alanına göre ayarlanan Z skorlarının kullanılması, standardizasyonun korunması ve tedavi kararları için esas alınması vurgulanmıştır.
- 5 Ekokardiyografinin sınırlamaları ve daha yüksek görüntüleme yöntemlerinin endikasyonları daha net bir şekilde vurgulanmıştır (örneğin, daha büyük çocuklarda distal koronerlerin değerlendirilmesinin sınırlandırılması, lümen çapının görüntülenmesini engelleyebilen distrofik kalsifikasyon varlığında anevrizmanın uzun süreli değerlendirilmesi).
- 6 KD'de ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi rutin ekokardiyografik incelemenin bir parçası olmalıdır.
- 7 Koroner arter anormallikleri gelişen veya belirgin olan hastalarda akut dönemde değişiklikler stabil hale gelinceye kadar daha sık ekokardiyografik değerlendirme yapılması gerektiği vurgulanmıştır.
- 8 Koroner arter anormallikleri olan KD'li hastaların çoğunun sadece dilatasyona veya normal çapa sahip olduğuna dair önemli bir gözlem, ancak seri koroner arter çapı ölçümlerinde lümen çapındaki azalmanın gösterilmesi, koroner arterin gerçekte dilate olduğunu düşündürülebilir.

KAWASAKİ HASTALIĞINDA EKOKARDİYOĞRAFI

Hastalığın akut faz döneminde kardiyak tutulumu takip edebilmek için EKO gereklidir. Ancak normal EKO bulguları KD'yi hiçbir zaman dışlayamaz. Hastalığın ilk 7 gününde normal ekokardiyografi, daha sonra koroner arter anevrizması gelişme olasılığını dışlamaz. Bu nedenle; kontrol EKO hastanın taburculuğunda ve iki hafta sonrasında tekrarlanmalıdır. Koroner arter anevrizması için en yaygın kabul gören sınıflandırma şeması vücut yüzey alanına göre hesaplanmış Z skoruna dayanan verilerdir (Tablo 2) (4). KD'de koroner arter ektazisi, dilatasyon ve anevrizma dışındaki ekokardiyografi bulguları arasında koroner arterlerde daralma olmaması, miyokardiyal disfonksiyon, perikardiyal efüzyon, aort kökü dilatasyonu ve kapak yetersizliği yer alır (2).

KAWASAKİ HASTALIĞININ AKUT DÖNEMİNDE TANI VE İZLEME AMAÇLI KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRME

KD tanısı düşünüldüğünde ekokardiyografi yapılmalıdır, ancak yapılamaması veya teknik kısıtlamalar tedaviyi geciktirmemelidir. Koroner arterler görüntülenmeli ve Z skoruna bakılarak boyutlarının kantitatif değerlendirmesi yapılmalıdır. Komplike olmayan hastalarda ekokardiyografi tedaviden sonraki 1 ila 2 hafta ve 4 ila 6 hafta içinde tekrarlanmalıdır. Akut hastalık sırasında önemli olan ve yeni gelişen koroner arter anormallikleri (Z skoru $>2,5$) tespit edilen hastalarda, tromboz riskini ve varlığını belirlemek için lümen boyutlarının ilerlemesi durana kadar daha sık ekokardiyografi (haftada en az iki kez) yapılmalıdır. Koroner arter trombozunu saptamak için koroner arterleri genişleyen büyük veya dev anevrizmaları olan ve boyutları hızla genişleyen hastalarda haftada iki kez, hastalığın ilk 45 günü içinde en az haftada bir kez, sonrasında üçüncü aya kadar ayda bir kez ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Çünkü anevrizmaların hızla genişlemesiyle birlikte tromboprofilaksinin zamanında artırılmaması, morbidite ve mortalitenin birincil nedenidir (2).

Tablo 2. Z-Skor sınıflandırması

Katılım yok	Her zaman <2
Yalnızca genişleme	2 ila $<2,5$; veya başlangıçta <2 ise takipte Z skorunda azalma ≥ 1
Küçük anevrizma	$\geq 2,5$ ila <5
Orta anevrizma	≥ 5 ila <10 ve mutlak boyut <8 mm
Büyük veya dev anevrizma	≥ 10 veya mutlak boyut ≥ 8 mm

KAWASAKİ HASTALIĞINDA TEDAVİ

Akut fazdaki tedavinin amacı inflamasyonu ve arteriyel hasarı azaltmak ve koroner arter anormallikleri olanlarda trombozu önlemektir. Akut dönemde asetilsalisilik asit (ASA) ve IVIG önerilen tedavidir. Akut hastalığın başlangıcından akut sistemik inflamasyonun çözülmesine ve koroner arter lümen boyutlarının stabil hale gelip artık genişlemediği döneme kadar olan tedaviyi kapsar (2). IVIG tedavisinin zamanında başlatılması, koroner arter anevrizmalarının insidansını %25'ten %4'e düşürmüştür (2).

Her ne kadar IVIG başlangıç tedavisinin temel seçeneği olsa da, seçilmiş hastalarda ek birincil tedavinin rolü tartışılmaktadır. Hastaların yaklaşık %10 ila %20'si başlangıçtaki IVIG tedavisine dirençlidir ve ek tedavi gerektirir. Gelişmekte olan koroner arter anormalliklerinin dikkatli bir başlangıç tedavisi esastır; bu da değerlendirme sıklığının ve tromboprofilaksinin artırılması gerektirir (2). IVIG'e dirençli olan hastalarda; ikinci doz IVIG (ilk IVIG tedavisinden en az 36 saat sonra, 2g/kg), IVIG+prednizon/prednizon, infliximab, cyclosporine, anakinra, cyclophosphamide, plasma exchange diğer tedavi seçenekleridir (2).

Akut hastalık sırasında trombozun önlenmesine yönelik tedavide; hastalığın başlangıcından sonraki 4 ila 6 haftaya kadar koroner arter değişikliği kanıtı olmayan hastalara düşük doz ASA (3–5 mg/kg/gün) uygulanmalıdır. Hızla genişleyen koroner arter anevrizması veya maksimum Z skoru ≥ 10 olan hastalar

için, düşük doz ASA'ya ek olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) veya warfarin (uluslararası normalleştirilmiş oran hedefi 2,0–3,0) ile sistemik antikoagülasyon uygulanmalıdır. Tromboz riski yüksek olan, örneğin büyük veya dev anevrizmaları (≥ 8 mm veya Z skoru ≥ 10) ve yakın zamanda koroner arter trombozu öyküsü olan hastalar için, üçlü tedavi verilebilir; ASA ile birlikte, ikinci bir antitrombosit ajan warfarin ile antikoagülasyon fraksiyonlandırılmamış heparin (UFH) ve LMWH düşünülebilir. Siklo-oksijenaz yoluna bilinen veya potansiyel katılımlı olan ibuprofen ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, antiplatelet etkileri nedeniyle ASA alan hastalarda önerilmemektedir (2).

Uzun vadeli prognoz, koroner arter tutulumunun başlangıç ve mevcut düzeyine göre belirlenir. Bazı hasta alt grupları, koroner arter trombozu ve darlıkları nedeniyle miyokard iskemisi riski altındadır. Bu tür hastaların tıbbi tedavisi, tromboprolifaksinin akılcıca kullanılmasına ve gelişen darlıkların belirlenmesi için dikkatli olunmasına bağlıdır. Seçilmiş hastalarda invaziv revaskularizasyon prosedürleri gerekli olabilir (2).

SONUÇ

Kawasaki hastalığı, çok sık karşılaşılan edinsel bir kalp hastalığıdır. Kesin tanısında kullanılabilen laboratuvar testinin olmaması, her hastada kardiyolojik değerlendirmenin zamanında yapılması tanı ve tedavisinin gecikmesine neden olmaktadır. Güncel tanı kılavuzları eşliğinde tanı konma sıklığında artış sağlanmıştır. Bu kriterler eşliğinde KD tanısı konan hastalara, primer tedavi kardiyolojik değerlendirmeyi beklemeden başlanmalıdır.

KD, tedavi edilmeyen vakaların yaklaşık %25'inde koroner arter anevrizmalarına yol açan, çocukluk çağının akut bir orta çaplı damar vaskülitidir. Dünya çapında rapor edilmiştir ve gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda kazanılmış kalp hastalığının önde gelen nedenidir. Anevrizmalı hastaların ömür boyu ve kesintisiz kardiyoloji takibine ihtiyaçları vardır. En yüksek mortalite, 15 ila 45 yaş arasında meydana gelmektedir. Ateşin başlangıcından birkaç gün sonra, iyi yerleşmiş koroner arter vaskülit, trombosit sayısında belirgin bir artış ve hiperkoagülabilité durumuyla birlikte ortaya çıkar. Standartlaştırılmış ölüm oranı (SMR; gözlemlenen ölüm sayısının yaşamsal istatistiklere dayalı olarak beklenen ölüm sayısına bölünmesiyle elde edilen oran) Japonya'da; 1982 ile 1992 yılları arasında teşhis edilen hastalarda sadece

koroner arter anevrizması olan erkeklerde normalden yüksek saptanmıştır. Japonya'da yapılan daha yeni bir çalışma, SMR'nin beklenenden yüksek olduğunu göstermiştir. Kardiyak sekeli olan tüm hastalarda bu oran yüksek saptanmıştır, bu sonuçlar KD'de uzun süreli takibin ve tedavinin önemini göstermektedir. Bu derlemede de KD'nin güncel tanısı, tedavisi, takibi gözden geçirilmiştir. Bu sonuçlar KD tanısı konan hastalarda gecikmeden primer tedavinin başlanması gerektiğini göstermektedir.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı: Beyan edilmedi.

Mali Destek: Yazar bu çalışma için mali destek almadığını beyan etmiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Use of AI for Writing Assistance: Not declared.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: Etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:247–58.
2. 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:e927–99. Erratum in: *Circulation* 2019;140:e181–4.3.
3. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: A global update. *Arch Dis Child* 2015;100:1084–8.
4. Singh S, Jindal AK, Pilonia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* 2018;21:36–44.
5. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, Takahashi M, Bhatti TR, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: A light and transmission electron microscopic study. *PLoS One* 2012;7:e38998.
6. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of kawasaki disease. *Am Fam Physician* 2015;91:365–71.
7. Latino GA, Manhiot C, Yeung RS, Chahal N, McCrindle BW. Macrophage activation syndrome in the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:527–31.