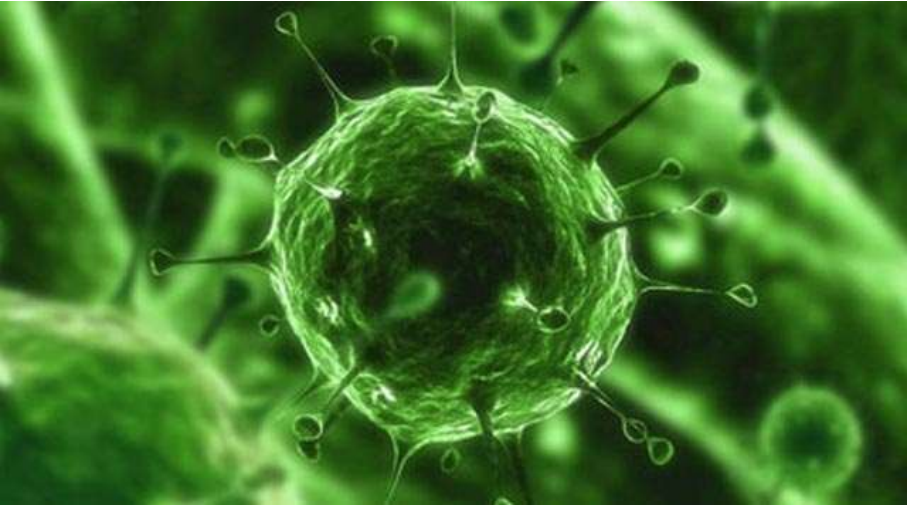


KAWASAKİ HASTALIĞI VE COVID-19 İLE GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLARI



Dr Merve ALADAĐ
Prof Dr Cemřit KARAKURT

KAWASAKİ HASTALIĞI

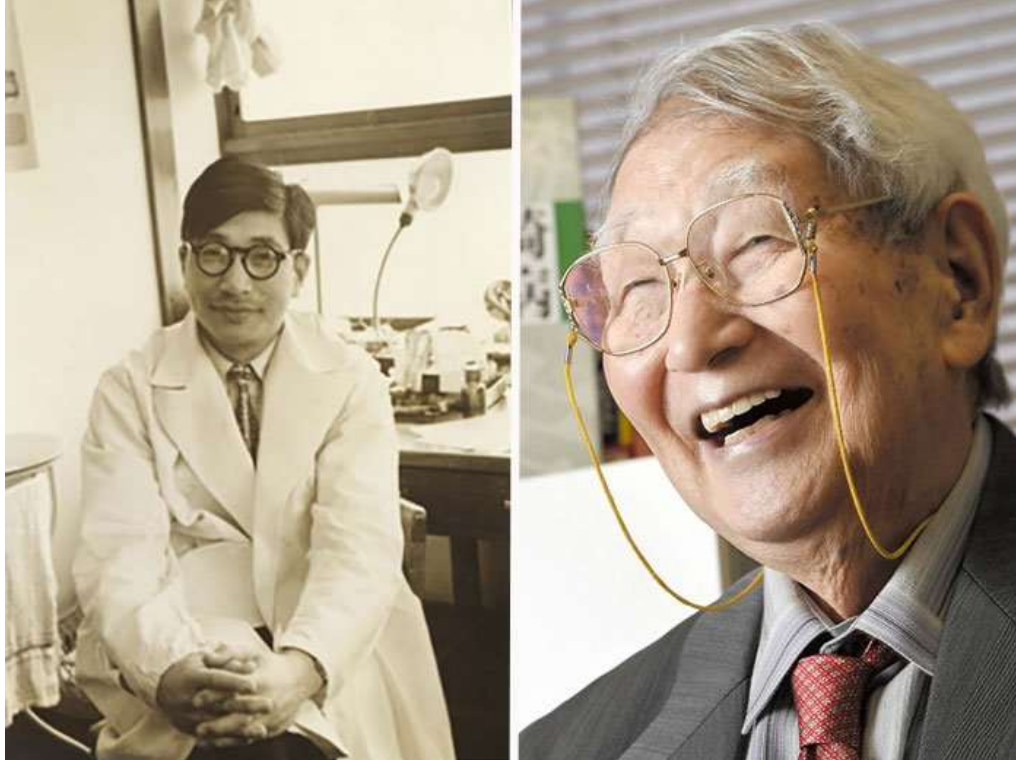
- ▶ Kawasaki Hastalığı akut, ateşli **kendi kendini sınırlayan** çocukluk çağının sistemik bir vaskülitidir.
- ▶ Ana bulgular ateş, konjunktivit, deri ve müköz membran tutulumu ve servikal lenfadenopatidir.
- ▶ Ağırıklı olarak koroner arter olmak üzere pek çok orta çaplı arteri tutan bu nedenle önemli mortalite ve morbidite sebebi olan bir hastalıktır.

KAWASAKİ HASTALIĞI

- ▶ Tedavi edilmezse %25'e varan oranda koroner arter hastalığı ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle erken tanı ve tedavinin zamanında ve uygun biçimde yapılması önem taşımaktadır.
- ▶ Gelişmiş ülkelerde edinsel kalp hastalığının en sık sebebi olduğu bildirilmektedir.

KAWASAKİ HASTALIĞI

- Hastalık ilk olarak 1967’de bir Japon çocuk hastalıkları uzmanı olan Dr. Tomisaku Kawasaki tarafından 50 olguda tanımlanmıştır.



- İlk olarak, ateş, deri döküntüleri, konjunktivit , enanem, ellerde ve ayaklarda şişme, büyümüş lenf nodlarıyla gelen bir çocukta 'mükokutanöz lenf nodu sendromu' olarak tanınmıştır. Birkaç yıl sonra koroner arter anevrizması gibi komplikasyonları bildirilmiştir.

Kawasaki Hastalığı Etiyoloji:

- ▶ Aradan geçen yarım asırlık zamana rağmen etiyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.
- ▶ Genetik faktörlerin etiyolojide rolünün olabileceği düşünülmektedir. Genetik olarak duyarlı kişilerde bağışıklık sistemini uyaran bir ajanın da etiyolojide yer alabileceği belirtilmektedir.
- ▶ Bağışıklık sisteminin tutulumundan sorumlu olduğu düşünülen mikroorganizmaların arasında çok uzun zamandır coronavirüs ailesi de sayılmaktadır. (Ayrıca adenovirüsler, herpes virüsü, Epstein-Barr virüs ve diğerleri).

KAWASAKİ HASTALIĞI

- ▶ Kawasaki Hastalığının kesin tanısı için spesifik bir laboratuvar testi ya da klinik bulgu ve belirtinin olmaması tanıda zorluk yağanmasına neden olmaktadır.
- ▶ BeĐ gün ya da uzun süren ateğe ilave olarak 5 temel bulgudan 4 tanesinin olması Kawasaki Hastalığı tanısı koydurur.

Kawasaki Hastalığı Klasik Tanı Kriterleri:

- En az 5 gündür devam eden ateş varlığına ilave olarak aşağıdaki kriterlerden en az 4 tanesinin varlığı;
 1. El ve ayaklarda değişiklikler: Akut dönemde el ayası, ayak tabanında, ödem. Subakut fazda (2. ve 3. haftalarda), el ve ayak parmaklarında soyulma,
 2. Dudak ve ağız içi mukozasında değişiklikler: Eritematöz ve çatlamış dudaklar, çilek dili görünümü,
 3. Bilateral bulbar konjunktivit,
 4. Servikal lenfadenopati (genellikle tek taraflı 1.5 cm çapından büyük),
 5. Döküntü: Polimorf ekzantem (veziküler ve büllöz olmayan).

Signs & Symptoms of Kawasaki Disease



Images courtesy of the Kawasaki Foundation



Kawasaki Hastalığı Epidemiyolojisi:

- ▶ Tüm ırk ve etnik kökenlerde görülmekle birlikte Asya kıtasında özellikle Japonlarda daha sık görülmektedir.
- ▶ Son yıllarda yapılan çalışmalarda Japonya'da 4 yaş altı çocuklarda ortalama insidans 240/100.000 oranında, Kuzey Amerika'da ise 17/100.000 olarak bildirilmiştir .

- Kawasaki hastalığı Ocak- Haziran ayında sık, Ekim ayında en az görülür.

Kawasaki Hastalığı İnsidans:

- ▶ Ülkemizden net veriler olmamakla birlikte tüm vaskülit olgularının %9'unu oluşturduğu, Henoch Schönlein vaskülitinden sonra ikinci sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir .
- ▶ Hastaların %85'inin 5 yaş altında olduğu ve erkeklerde daha fazla görüldüğü rapor edilmektedir.

KAWASAKİ HASTALIĞI SEYRİ:

Akut Dönem:

- ▶ İlk 1-2 hafta.
- ▶ Bu dönemde ateş ve tanı kriterlerinde yer alan klinik bulguların yanı sıra miyokardit, küçük eklem artriti, steril piyüri görülebilir.

KAWASAKİ HASTALIĞI SEYRİ:

Subakut Dönem:

- ▶ 2-4 hafta.
- ▶ Ateş düşer, irritabilite, iştahsızlık belirgindir.
- ▶ Bu dönemde koroner tutulumun yanı sıra trombositozun da etkisiyle trombozlar ve safra kesesinde hidrops izlenebilir.
- ▶ Bu dönemde ekstremitte uçlarında soyulmalar başlar.

KAWASAKİ HASTALIĞI SEYRİ:

İyileşme dönemi:

- ▶ 4-8 hafta.
- ▶ Klinik bulguların hepsi kaybolur.
- ▶ Koroner hastalığa bağlı semptomlar olabilir.

- ▶ Hastalığın en önemli bulgusu kardiyak tutulumdur.
- ▶ Erken dönemde perikardit, miyokardit veya pankardit görülebilir.
- ▶ Bir yaşın altındaki hastalarda Kawasaki Hastalığı'nın klinik kriterlerinin hepsi gelişmeyebilir ; ancak bu vakaların yarıya yakınında koroner arter anevrizması gelişir.

Ayırıcı tanı:

- ▶ Kızıl,
- ▶ Toksik şok sendromu,
- ▶ Kızamık,
- ▶ Adenovirüs, enterovirüs, sitomegalovirüs,
- ▶ Riketsiya, leptospira enfeksiyonları,
- ▶ Stevens-Johnson sendromu,
- ▶ İlaç reaksiyonları,
- ▶ Jüvenil idiyopatik artrit,
- ▶ Ateş, döküntü, palmar/ plantar soyulma ve fotofobi ile seyreden civa hipersensitivitesi

Hastalık seyrinde bazen tam tamamlanamayan kriterlerle (inkomplet KH), değişik sistemleri tutan atipik hastalık (atipik KH) görülebilir.

İnkomplet Kawasaki Hastalığı

- ▶ En az 5 gün süren ateş,
- ▶ Tanı kriterlerinden en az ikisi var,
- ▶ Akut faz reaktanları yüksek,
- ▶ Klinik tabloyu açıklayacak sebep yok.

Atipik Kawasaki Hastalığı

- ▶ Plevral efüzyon
- ▶ Renal tutulum
- ▶ Üveit
- ▶ Diyare
- ▶ Aseptik menenjit
- ▶ Hepatit
- ▶ Retrofarengeal ödem ve flegman
- ▶ Artrit

Kawasaki hastalığı destekleyici laboratuvar bulguları

► Beş günden uzun süren ateş varlığında tanı kriterlerinden 2 ya da 3 kriter sağlandığı durumda CRP > 30 mg/L ve/veya ESH > 40 mm/sa ise aşağıdaki laboratuvar bulgularından 3 ve üzerini sağlayanlar Kawasaki Hastalığı tanısı (inkomplet) alırlar.

1. Anemi (hastanın yaşına göre değerlendirilmiş)
2. Trombositoz (> 450.000/mm³ yedinci günden sonra)
3. Albumin < 3 g/dL
4. Alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği
5. Lökosit sayısı (WBC) > 15.000/mm³
6. İdrarda lökosit > 10/ high-power field (mikroskopta büyük büyütme ile her sahada)

Kawasaki Hastalığı Tedavi:

- ▶ Kawasaki Hastalığının temel tedavisi IVIG ve aspirindir, özellikle ilk 10 günde verilirse daha etkili olmaktadır.
- ▶ Tedavi edilen hastalarda koroner arter hastalığı gelişimi oranı %3-5'lere kadar düşmekte, tedavi edilmeyenlerde ise %25'lere varan oranda tespit edilmektedir.
- ▶ IVIG tedavisine dirençli olgularda kortikosteroidler etkin olarak kullanılabilir.

Prognoz:

- ▶ Koroner arter hastalığı gelişmediği sürece prognoz iyidir.
 - ▶ 8 mm den büyük koroner arter anevrizması artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.
 - ▶ Vakaların ancak %1-3 ünde hastalık tekrarlayabilir.

- ▶ 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir.





**ÇOCUKLARDA
RİSK
ARTIYOR**

Koronavirüs kaynaklı hastalık

KAWASAKİ ŞOKU!



BİR SEN EKSİKTİN!!!

Fransa'da ilk kez Kawasaki hastalığına benzer belirtiler gösteren bir çocuk öldü



Maalesef ilk kurban 5 yaşında bir çocuk

**YENİ KABUS
KAWASAKİ**



6 ülkede başladı!

**DÜNYA
ŞOKTA!**

Çocuklarda covid bağlantılı yeni sendrom
hızla yayılıyor!

- ▶ COVID-19 çocuklarda sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte; semptom olarak ateş, yorgunluk, öksürük, boğaz ağrısı, rinore gibi akut üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları görülür.
- ▶ Daha ciddi vakalarda gastrointestinal semptomlar, solunum yetmezliği, şok, pıhtılaşma disfonksiyonu ve böbrek hasarı görülebilir.

- ▶ COVID-19 salgının başından itibaren, 22 Mart 2020 tarihine kadar, dünya genelinde 0 – 9 yaş arasında kayıp çok az sayıda bildirilmiştir.
- ▶ Daha büyük çocuklarda, 10 – 19 yaş arasında ise % 0,2 ölüm bildirimi yapılmıştır.

- ▶ Bu rakamlar ve bugüne kadar paylaşılan veriler değerlendirildiğinde, çocuklarda klinik tablonun daha hafif seyirli olduğu görülmektedir.
- ▶ Ancak, son dönemlerde, çocuklarda aşırı inflamatuvar yanıt ile ilişkili Kawasaki hastalığı klinik bulgularına benzer klinik tablo nadir olarak tanımlanmaktadır.

- ▶ Nisan ayı içerisinde çocuklarda, Birleşik Krallık'tan COVID-19 hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülen inkomplet Kawasaki hastalığına veya toksik şok sendromuna benzeyen olgular bildirilmeye başlandı.
- ▶ Ardından, başta New York (ABD) olmak üzere dünyanın çeşitli ülkelerinden buna benzer olguların bildiriminde artış gözlemlendi.

- Mayıs ayının ortalarında ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından ilk kez yeni bir COVID-19 başvuru şekli açıklandı .
- Bu durum çocuklarda, COVID-19 ile olası ilişkili çoklu sistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak adlandırıldı. Çoğu hasta çocuk, komplet veya inkomplet Kawasaki hastalığı kriterlerini karşılamaktaydı.

- Birleşik Krallık, New York ve İtalya'dan elde edilen epidemiyolojik verilere dayanarak, toplum içindeki COVID-19 vakalarının en fazla görüldüğü zaman dilimi ile, COVID-19 ile olası ilişkili çoklu sistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) vaka sayısının en çok olduğu zaman arasında birkaç haftalık bir gecikme olduğu da dikkat çekmekteydi.

COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case

Veena G. Jones, MD; Marcos Mills, MD; Dominique Suarez, MD; Catherine A. Hogan, MD; Debra Yeh, MD; J. Bradley Segal, MD; Elizabeth L. Nguyen, MD; Gabrielle R. Barsh, MD, PhD; Shiraz Maskatia, MD; Roshni Mathew, MD

DOI: [10.1542/hpeds.2020-0123](https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123)

Journal: *Hospital Pediatrics*

Citation: Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr*. 2020; doi: [10.1542/hpeds.2020-0123](https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123)

COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case

Veena G. Jones, Marcos Mills, Dominique Suarez, Catherine A. Hogan, Debra Yeh, J. Bradley Segal, Elizabeth L. Nguyen, Gabrielle R. Barsh, Shiraz Maskatia and Roshni Mathew

Hospital Pediatrics originally published online April 7, 2020;

- ▶ 6 aylık öncesinde sağlıklı kız hasta
- ▶ 38.8 derece ateş ve iştahsızlık ile başvuruyor.
- ▶ Ateşin 2. gününde eritemli döküntü geliyor.
- ▶ İdrar kültürü ve hızlı İnfluenza testi negatif gelen hastaya viral enfeksiyon tanısı konuluyor.

- ▶ Hasta 4.gün ateş ve geçmeyen döküntü şikayetiyle yeniden başvuruyor.
- ▶ Vital bulgularında 38.3 derece ateş, taşikardi ve takipne saptanıyor.
- ▶ Fizik muayenesinde irritabilite, konjunktivit, çatlamış dudaklar mevcut.
- ▶ Laboratuar bulgularında: normositer anemi, normal trombositler, belirgin şekilde yüksek c-reaktif protein (13.3 mg / dL) ve eritrosit sedimentasyon hızı 118 mm / saat , hiponatremi (Na:133 mEq/L) ve hipoalbuminemi (albümin 2.8 g/dL), mevcut.
- ▶ Akciğer filminde sol orta zonda opasite artışı mevcut.

- ▶ Hastalık dönemi boyunca hasta birisi ile teması yok.
- ▶ 9 yaşındaki kardeşi 3 hafta önce üst solunum yolu semptomlarına sahip.
- ▶ Aile, COVID-19 salgını nedeniyle karantinada.
- ▶ Son zamanlarda seyahat öyküsü yok.

- ▶ 5.gününde devam eden ateş, konjunktivit, polimorf makülopapüler döküntü, dil papillalarında belirginleşme, çatlamış dudaklar ve el sırtında ödem gelişen hastaya Kawasaki Hastalığı tanısı konuluyor.
- ▶ Tek doz 2 g / kg intravenöz immünoglobulin (IVIg) ve yüksek doz asetilsalisilik asit (günde dört kez ASA 20mg / kg) ile tedavi edildi.

- ▶ EKO:N
- ▶ Taburcu edilmeden önce bakılan Covid 19 PCR ı pozitif geldi.
- ▶ Halk Sağlığı Departmanı bilgilendirildi ve aileye pozitif test tarihinden itibaren 14 gün boyunca evde karantinaya alınması talimatı verildi.
- ▶ Düşük doz ASA (3mg/kg/gün) ile taburcu edildi.



Figure 1. Bulbar conjunctival injection. Image shared with parental permission.



Figure 2. Maculopapular rash. Image shared with parental permission.



Figure 3. Upper extremity erythema and edema. Image shared with parental permission.

COVID-19 ile geçici olarak ilişkili pediatrik multisistem inflamatuvar sendromu: (Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19)

- ▶ 1-Persistan ateş, hiperinflamasyon bulguları (nötrofili, CRP yüksekliği ve lenfopeni) ve multiorgan yetmezliğinin (şok, kardiyak, solunum, renal, gastrointestinal ya da nörolojik bozukluk) olması
- ▶ 2- Bakteriyel sepsis, stafilokok veya streptokok şok sendromları, enterovirüs gibi miyokardit ile ilişkili enfeksiyonlar ve diğer mikrobiyal nedenlerin ekarte edilmiş olması
- ▶ 3- SARS-CoV-2 PCR testi pozitif veya negatif olabilir

Clinical

All:

- Persistent fever >38.5°C

Most:

- Oxygen requirement
- Hypotension

Some:

- Abdominal pain
- Confusion
- Conjunctivitis
- Cough
- Diarrhoea
- Headache
- Lymphadenopathy
- Mucus membrane changes
- Neck swelling
- Rash
- Resp symptoms
- Sore throat
- Swollen hands and feet
- Syncope
- Vomiting

Laboratory

All:

- Abnormal Fibrinogen
- Absence of potential causative organisms (other than SARS-CoV-2)
- High CRP
- High D-Dimers
- High ferritin
- Hypoalbuminaemia
- Lymphopenia
- Neutrophilia in most – normal neutrophils in some

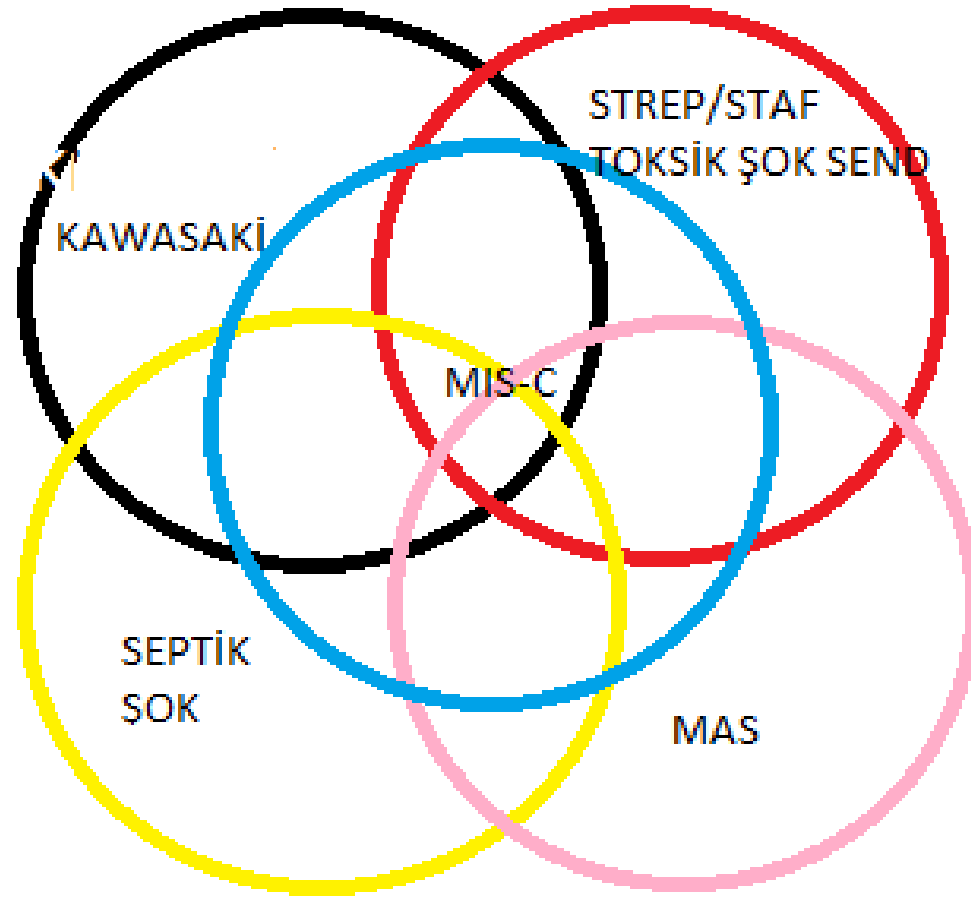
Some:

- Acute kidney injury
- Anaemia
- Coagulopathy
- High IL-10 (if available)*
- High IL-6 (if available)*
- Neutrophilia
- Proteinuria
- Raised CK
- Raised LDH
- Raised triglycerides
- Raised troponin
- Thrombocytopenia
- Transaminitis

*These assays are not widely available. CRP can be used as a surrogate marker for IL-6.

Imaging and ECG

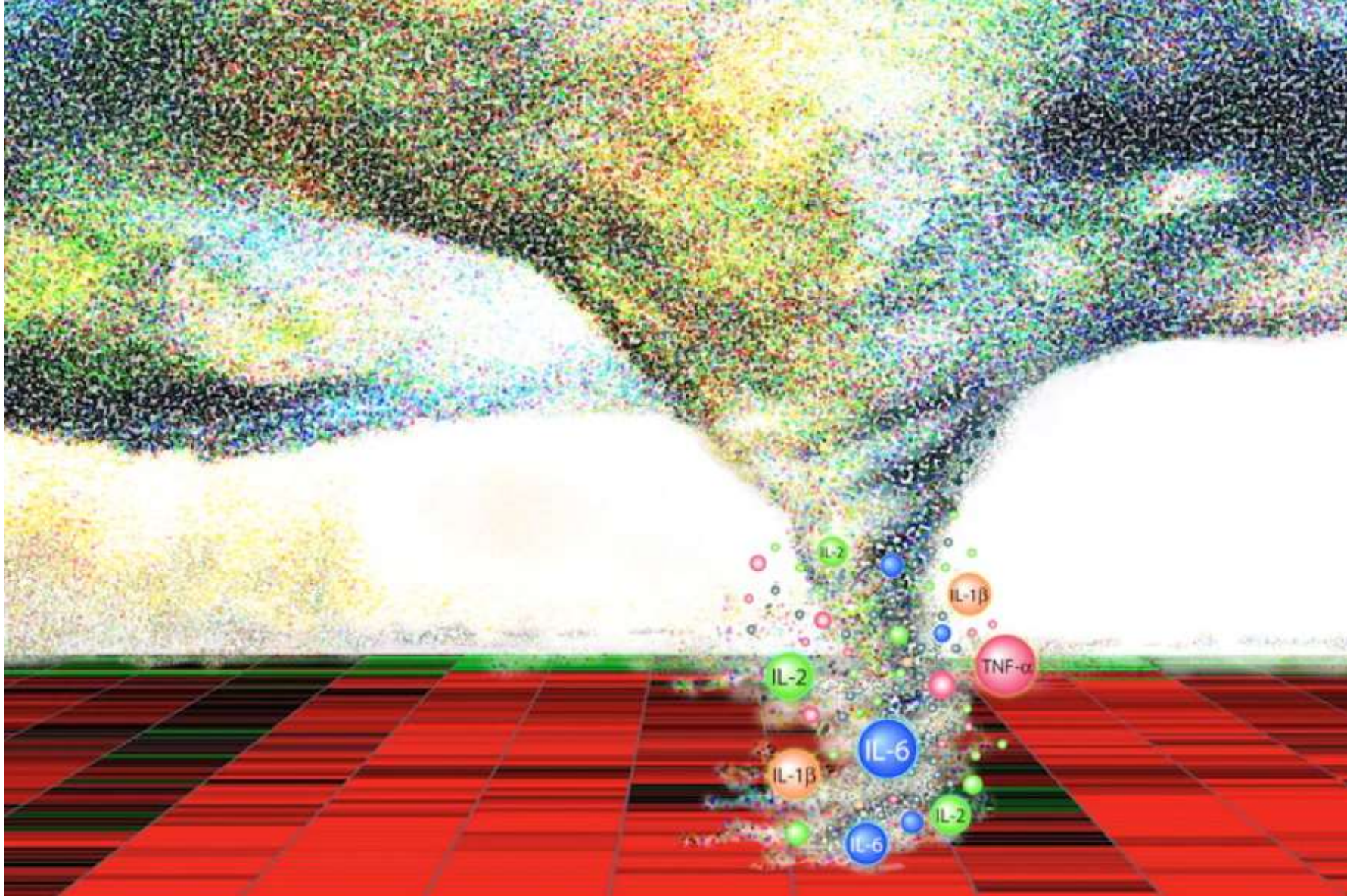
- Echo and ECG – myocarditis, valvulitis, pericardial effusion, coronary artery dilatation
- CXR – patchy symmetrical infiltrates, pleural effusion
- Abdo USS – colitis, ileitis, lymphadenopathy, ascites, hepatosplenomegaly
- CT chest – as for CXR – may demonstrate coronary artery abnormalities if with contrast



MIS-C: COVID-19 ile olası ilişkili çoklu sistemik inflamatuvar sendrom
MAS: Makrofaj aktivasyon sendromu

SİTOKİN FIRTINASI

- Kontrolsüz proinflamatuar sitokin salınımı



SİTOKİN FIRTINASI

- ▶ Endotel disfonksiyonu
- ▶ İnflamatuvar yanıt
- ▶ Pulmoner fibrozis

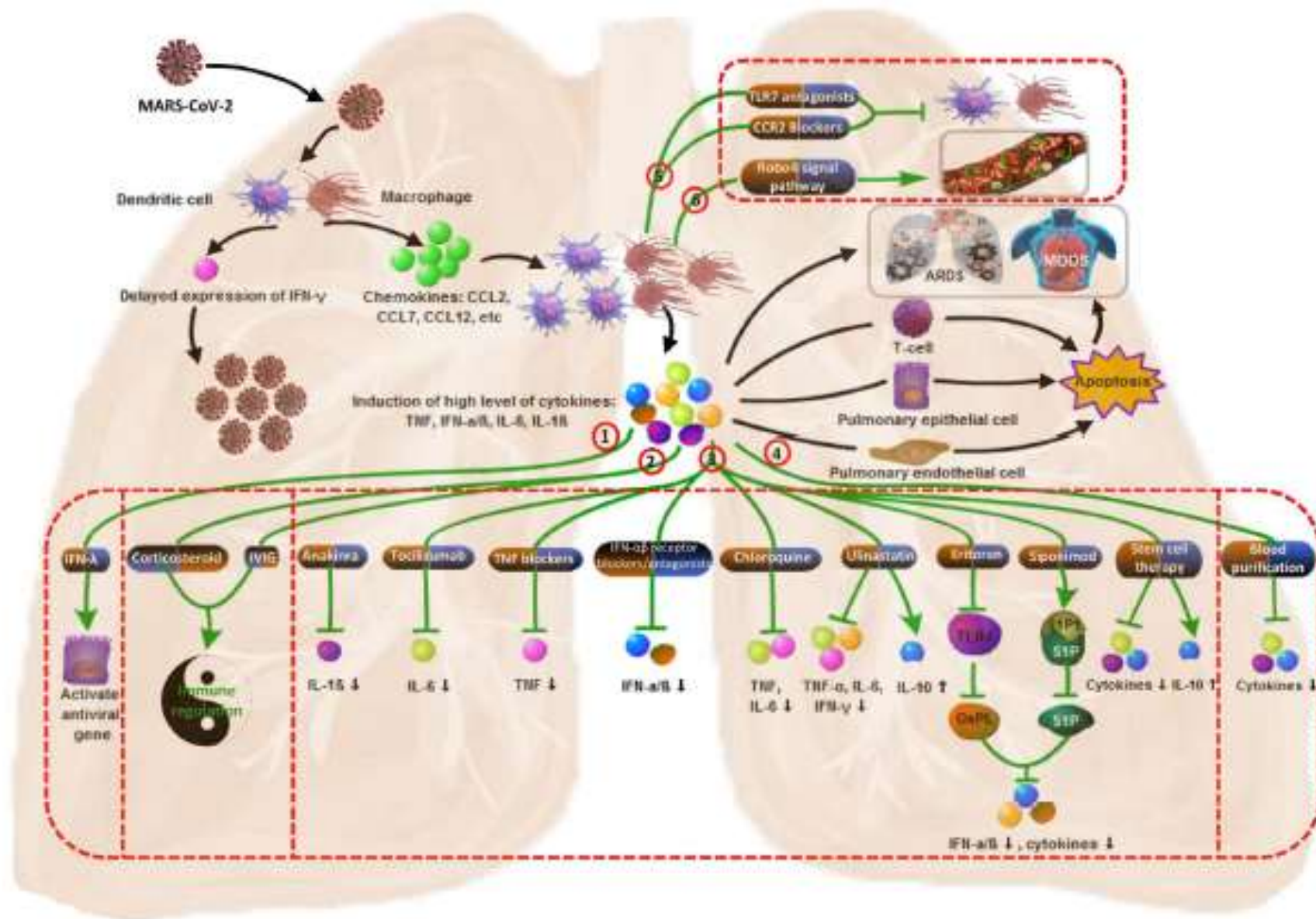


Fig. 1. Mechanism of cytokine storm in COVID-19 and potential therapy.

① Supplement with IFN-λ to activate the innate immunity; ② Using immunomodulator to restore immune balance; ③ Inhibiting the production of cytokines; ④ Scavenging cytokines; ⑤ Inhibiting mononuclear macrophage recruitment and function; ⑥ Strengthening the vascular barrier by activating of the endothelial Slit-Robo4 signal pathway.



TEŞEKKÜRLER...