

**T. C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KAWASAKİ HASTALIĞI TANILI OLGULARIN KLİNİK VE
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE GEÇ DÖNEM
KARDİYAK BULGULARIN 2D STRAIN EKOKARDİYOĞRAFI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Özlem KAYABEY

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

2012

**T. C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KAWASAKİ HASTALIĞI TANILI OLGULARIN KLİNİK VE
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE GEÇ DÖNEM
KARDİYAK BULGULARIN 2D STRAIN EKOKARDİYOĞRAFİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Özlem KAYABEY

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadir BABAOĞLU

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Şükrü HATUN

Etik Kurul Onayı: 2011/46

2012

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kurucu öğretim üyesi ve rektör yardımcısı Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Şükrü Hatun başta olmak üzere kliniğimizin tüm öğretim üyelerine,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan, desteğini esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Kadir Babaoğlu'na,

Tezimin gerçekleşmesi sırasında yardım ve destekleri ile yanımda olan Uz. Dr. Gürkan Altun ve Uz. Dr. Köksal Binnetoğlu'na,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum tüm uzman doktorlara ve asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığımın bana kazandırdığı en güzel değerler; desteklerini esirgemeyen dostlarım ve meslektaşlarım Dr. Pelin Albayrak, Dr. Koray Kurt ve Dr. Fatma Demirbaş'a,

Her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olan anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkürler.

Dr. Özlem KAYABEY

Eylül 2012, Kocaeli

İÇİNDEKİLER DİZİNİ**Sayfa No**

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kawasaki hastalığı.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Etyoloji ve patogenezi	3
2.1.4. Patoloji	4
2.1.5. Genetik	5
2.1.6. Klinik bulgular	5
2.1.6.1. Temel klinik bulgular	5
2.1.6.2. Diğer klinik bulgular	6
2.1.7. Laboratuvar	9
2.1.8. Tanı	10
2.1.9. Klinik seyir	12
2.1.10. İnkomplet Kawasaki hastalığı	12
2.1.11. Ayırıcı tanı	12
2.1.12. Tedavi	14
2.1.13. Uzun süreli izlem.....	16

2.2. Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi.....	19
2.2.1. İki boyutlu ve M-mode İnceleme	19
2.2.2. Doppler inceleme.....	20
2.2.3. Renkli akım görüntüleme.....	21
2.2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi.....	21
2.2.4.1. Renkli doku Doppler görüntüleme	21
2.2.4.2. Pulsed dalga doku Doppler (PDDD)	22
2.2.5. Strain ve strain rate ekokardiyografi	24
2.2.5.1. Doku Doppler temelli Strain	26
2.2.5.2. Gri skala temelli strain (benek izleme)	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Standart ekokardiyografik çalışma.....	33
3.2. Doku Doppler ekokardiyografik çalışma	33
3.3. Strain ve strain rate görüntüleme	33
3.4. İstatistiksel analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	60
7. ÖZET.....	63
8. ABSTRACT	65
9. KAYNAKLAR.....	67

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

TNF-α:	Tümör nekrozis faktör- α
VEGF:	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
ITPKC:	İnositol1,4,5-trifosfat 3-kinaz C
LMCA:	Sol ana koroner arter
RCA:	Sağ koroner arter
LAD:	Sol anterior inen koroner arter
İVİG:	İntravenözimmünglobulin
ESH:	Eritrosit sedimentasyon hızı
CRP:	C-reaktif protein
PW:	Pulsed Wave
CW:	Continious Wave
RDD:	Renkli doku Doppler görüntüleme
PDDD:	Pulsed dalga doku Doppler
E:	Erken diyastolik dalga
A:	Geç diyastolik dalga
E':	Doku Dopplerde erken diyastolik dalga
A':	Doku Dopplerde geç diyastolik dalga
E'/A':	Erken diyastolik dalganın geç diyastolik dalgaya oranı
S:	Doku Doppler ventrikül sistol dalgası
IVKZ:	İzovolemik kontraksiyon zamanı
IVRZ:	İzovolemik relaksasyon zamanı
MPI:	Miyokard performans indeksi
f:	Frame
sn:	Saniye
ϵN:	Natural strain
ϵ:	Epsilon
IVSd:	İnterventriküler septum diyastolik çapı
LVPWd:	Sol ventrikül arka duvar diyastolik çapı
LVPWs:	Sol ventrikül arka duvar sistolik çapı
LVDd:	Sol ventrikül enddiyastolik çapı

LVDs:	Sol ventrikül endsistolik çapı
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
KF:	Kısalma fraksiyonu
LVM:	Sol ventrikül kitlesi
LVMI:	Sol ventrikül kitle indeksi
msn:	Milisaniye
S:	Strain
SR:	Strain rate
VYA:	Vücut yüzey alanı
SKB:	Sistolik kan basıncı
DKB:	Diyastolik kan basıncı
Bazalsep:	Bazal septal
Midsep:	Midseptal
Apiksep:	Apikal septal
Apiklat:	Apikal lateral
Midlat:	Midlateral
Bazallat:	Bazal lateral
Bazalinf:	Bazal inferior
Midinf:	Midinferior
Apikinf:	Apikal inferior
Apikant:	Apikal anterior
Midant:	Midanterior
Bazalant:	Bazal anterior
Bazalpost:	Bazal posterior
Midpost:	Midposterior
Apikpost:	Apikal posterior
Apikantsep:	Apikal anteroseptal
Midantsep:	Midanteroseptal
Bazalantsep:	Bazal anteroseptal
Antsep:	Anteroseptal
Ant:	Anterior
Lat:	Lateral

Post: Posterior
Inf: Inferior
Sep: Septal



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1: Kawasaki hastalığında görülen diğer klinik bulgular	9
Tablo 2: Kawasaki hastalığı tanı kriterleri	11
Tablo 3: Kawasaki hastalığında ayırıcı tanı	13
Tablo 4: Kawasaki hastalığında uzun süreli izlem önerileri	18
Tablo 5: Kawasaki hastalığı klinik bulgularının yaş gruplarına göre dağılımı	39
Tablo 6: Hastaların laboratuvar bulgularının sıklığının değerlendirilmesi	40
Tablo 7: Hastaların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi.....	40
Tablo 8: Risk faktörlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 9: Koroner arter tutulumu olan olguların özellikleri.....	42
Tablo 10: Çalışma grubunun demografik ve antropometrik ölçümleri.....	43
Tablo 11: Elektrokardiyografik özellikler	43
Tablo 12: Sol ventrikül M mode ekokardiyografi değişkenleri	44
Tablo 13: Sol ventrikül pulsed dalga Doppler ekokardiyografi değişkenleri	44
Tablo 14: Doku Doppler görüntüleme değişkenleri	45
Tablo 15: Apikal 4 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri.....	45
Tablo 16: Apikal 2 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri	46
Tablo 17: Apikal 3 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri.....	47
Tablo 18: Radyal strain ve strain rate değerleri.....	47
Tablo 19: Sirkumferansiyal strain ve strain rate değerleri	48
Tablo 20: Korelasyon analizinin değerlendirilmesi	51
Tablo 21: Global strain değerleri, Tei indeksi, ejeksiyon ve kısalma fraksiyonunun gruplar arasında değerlendirilmesi	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: 18 yaşından küçük çocuklarda vücut yüzey alanına göre koroner arter boyutları.....	8
Şekil 2: M mode ölçüm tekniği.....	19
Şekil 3: Transmitral Doppler akım ölçümü	20
Şekil 4: Doku Doppler ekokardiyografi	22
Şekil 5: Miyokard performans indeksi (Tei indeksi) ölçümü	23
Şekil 6: Langrangian strain	25
Şekil 7: Miyokardın kasılma yönleri.....	26
Şekil 8: Renkli doku Doppler temelli SR verilerinin zaman integral alınması ile strain değerleri elde edilmesi	27
Şekil 9: Strain-strain rate eğrisi.....	28
Şekil 10: Benekli izleme (speckle tracking) ekokardiyografik görüntüsü	29
Şekil 11: Benekli izleme ekokardiyografi apikal 4 boşluk longitudinal görüntüsü	29
Şekil 12: Kardiyak segmentler	35
Şekil 13: 4 boşluk longitudinal strain görüntüsü.....	35
Şekil 14: 4 boşluk longitudinal strain rate görüntüsü.....	35
Şekil 15: Radyal strain görüntüsü (Kısa eksen papiller kas seviyesi).....	36
Şekil 16: Radyal strain rate görüntüsü (Kısa eksen papiller kas seviyesi).....	36

GRAFİKLER DİZİNİ**Sayfa No**

Grafik 1: Kawasaki hastalığı tanısı alan olguların başvuru mevsimleri.....	38
Grafik 2: Global longitudinal strain değerleri ile hastalık izlem süresi arasındaki ilişki.....	49
Grafik 3: Global 4 boşluk longitudinal strain değerleri ile hemoglobin değeri arasındaki ilişki	49
Grafik 4: Ejeksiyon fraksiyonu ile serum albümin değeri arasındaki ilişki.....	50
Grafik 5: Ejeksiyon fraksiyonu ile ESH arasındaki ilişki.....	50



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kawasaki hastalığı; ateş, servikal lenfadenopati, döküntü, dudak ve ağız mukozası değişiklikleri, ekstremitte değişiklikleri ve bilateral eksudatif olmayan konjunktival injeksiyon ile karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla beş yaş altındaki çocukları etkileyen, etyolojisi aydınlatılamamış ve kendi kendini sınırlayan, akut, febril bir multisistem vaskülitidir. Hastalık tüm dünyada tanımlanmakla birlikte en sık Japonya ve Uzakdoğu ülkelerinde görülmektedir. Kawasaki hastalığı, gelişmiş ülkelerde akut romatizmal ateş görülme sıklığının azalmasıyla birlikte en sık görülen edinsel kalp hastalığı olmuştur (1). Kawasaki hastalığında prognozu belirleyen en önemli faktör kardiyovasküler sistem tutulumudur. Akut dönemde koroner arter tutulumunun yanı sıra mitral ya da triküspit yetersizliği, valvulitler, myokarditin neden olduğu miyokardiyal disfonksiyon görülebilir. Tedavi edilmeyen hastalarda %15-25 oranında koroner arterlerde ektazi ya da anevrizma görülebilmektedir. Hastalık başlangıcından yıllar sonra da koroner arterlerde yeni dilatasyonlar saptanabilir. Ayrıca koroner arter tutulumu bulunmayan hastalarda bile hastalığın geç dönemde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye neden olabileceği rapor edilmiştir.

Strain ekokardiyografi; son zamanlarda kullanımı artan, yeni bir ekokardiyografik yöntemdir. Bu yöntem, ventriküllerin global fonksiyonunun yanı sıra bölgesel fonksiyon ve deformasyonun değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Kawasaki hastalığının geç dönem kalp bulgularının strain ekokardiyografi ile değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Tüm bu veriler göz önüne alındığında; yeni bir ekokardiyografik yöntem olan strain ekokardiyografi ile Kawasaki hastalığı geçiren hastaların uzun dönem takiplerinde subklinik ya da asemptomatik miyokard disfonksiyonu olasılığının belirlenebilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KAWASAKİ HASTALIĞI

2.1.1. Tanım

Kawasaki hastalığı, ilk kez 1967 yılında Japonya’da Dr. Tomisaku Kawasaki tarafından ‘‘mukokutanöz lenf nodu sendromu’’ olarak tanımlanmıştır. Gelişmiş ülkelerde akut romatizmal ateş görülme sıklığının azalmasıyla birlikte, en sık görülen edinsel kalp hastalığı olmuştur (1). Sıklıkla beş yaş altındaki çocukları etkileyen, etyolojisi aydınlatılamamış ve kendi kendini sınırlayan akut, febril bir multisistem vaskülitidir (2). Kawasaki hastalığı; ateş, servikal lenfadenopati, döküntü, dudak ve ağız mukozası değişiklikleri, ekstremitte değişiklikleri ve bilateral eksudatif olmayan konjunktival injeksiyon ile karakterize bir hastalıktır (3). Hastalık tüm dünyada tanımlanmakla birlikte en sık Japonya ve Uzakdoğu ülkelerinde görülmektedir (4). Tanımlandığı dönemde masum olduğu düşünülen hastalığın, yapılan otopsilerde kardiyovasküler komplikasyonların gösterilmesiyle öldürücü olduğu kanıtlanmıştır (5-7). Hastalığın seyrini etkileyen en önemli faktör kardiyovasküler sistem tutulumudur. Tedavi edilmeyen hastalarda %15-25 oranında koroner arterlerde dilatasyon ya da anevrizma görülebilmektedir. Koroner arter tutulumu akut miyokard infarktüsü, ani ölüm ya da iskemik kalp hastalığına yol açabilir (8). Hastalığın erken tanı ve tedavisi ile, kardiyovasküler komplikasyonlar ve koroner arter hastalığı riski azalmaktadır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Kawasaki hastalığı, erken çocukluk çağında, sıklıkla 6 ay-5 yaş arasındaki çocukları etkileyen bir hastalıktır. Hastaların %80-90’ı beş yaşından küçüktür. Beş yaşından daha büyük çocuklarda, tanı konmasındaki gecikmeye bağlı kardiyovasküler komplikasyon riskinin artabileceği gözlenmiştir (9,10).

Beş yaşından küçük çocuklarda yıllık olgu sayısı Japonya’da 100.000’de 215, Tayvan’da 100.000’de 69, Çin’de 100.000’de 51, Amerika Birleşik Devletleri’nde 100.000’de 20, İngiltere’de 100.000’de 8, İsrail’de ise 100.000’de 7 olarak bulunmuştur (11,12).

Amerika'da yaşayan beş yaş altındaki çocuklarda insidans; Asya kökenlilerde 100.000'de 30, Afrika kökenli Amerikalılarda 100.000'de 17, İspanyol kökenlilerde 100.000'de 16, Kafkasya kökenlilerde ise 100.000'de 12'dir (13). Japonya'da, 0-4 yaş aralığındaki erkeklerde insidans 100.000'de 240 olarak bulunmuştur. Ülkemizde Kawasaki hastalığı görülme sıklığı ile ilgili yeterli veri yoktur. Türkiye'den Özyürek ve arkadaşları (14) 1999-2003 yılları arasında 11 vaka, Kanra ve arkadaşları (15) 9 vaka, Yavuz ve arkadaşları (16) 34 vaka, Kasapçopur ve arkadaşları (17) 11 vaka, Binnetoğlu ve arkadaşları (18) 24 vaka bildirmiştir.

Kawasaki hastalığı erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmekle birlikte, erkek/kız oranı 1,5-1,7/1'dir. Hastalığın Amerika Birleşik Devletleri'nde kış ve ilkbahar aylarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (19).

Japonya'da Kawasaki hastalığı yineleme oranı % 3, pozitif aile öyküsü sıklığı ise % 1 olarak rapor edilmiştir (20). İndeks olgu tanı aldıktan sonraki bir yıl içinde hastalığın kardeşte görülme oranı % 2,1 olup, bu oran; topluma göre 10 kat artmıştır (21). Hastalığın ikiz kardeşlerde görülme oranı ise % 13'tür (21,22). Hastalığın; hasta çocukların ebeveynlerinde rapor edilmesi ve kardeşlerde artmış sıklıkta görülmesi, etyolojik ajanlar ile tetiklenen genetik yatkınlığın varlığını düşündürmektedir (21-24).

Kawasaki hastalığında ölüm, kardiyovasküler sistem komplikasyonlarına bağlı olarak gelişmektedir. Mortalite oranı Japonya'da % 0,08, ABD'de ise % 0,17'dir (20,25,26). Kawasaki hastalığında mortalite sıklıkla ateş başlangıcından 15-45 gün sonra gerçekleşir. Ölüm, trombositoz ve hiperkoagübilite nedeniyledir (27). Bunun yanı sıra koroner arter anevrizması ya da stenozu olan olgularda yıllar sonra miyokard infarktüsüne bağlı ölüm bildirilmiştir.

2.1.3. Etiyoloji ve patogenez

Kawasaki hastalığının nedeni bilinmemektedir ancak son dönemde yapılan epidemiyolojik çalışmalar enfeksiyöz bir nedeni sorumlu tutmaktadır. Belli coğrafik bölgelerde sık görülmesi, kış ve ilkbahar aylarında mevsimsel epidemiler yapması ve belirli bir yaş grubunda görülmesi etyolojide enfeksiyöz ajanları düşündürmektedir. Hastalığın yaşamın ilk aylarında nadir olması, anneden transplasental yolla geçen pasif antikorlara bağlı olabilir.

Yetişkinlerde asemptomatik seyreden hastalığa neden olan enfeksiyöz ajanlar, genetik yatkınlığı olan çocuklarda Kawasaki hastalığına neden olabilir. Fakat yapılan viral, bakteriyel kültürler ve serolojik testlerde hastalıktan sorumlu olduğu düşünülen enfeksiyöz ajan tanımlanamamıştır (25). Enfeksiyöz nedenlerin dışında çeşitli allerjenler, ağır metaller gibi bazı kimyasal maddeler ve ev tozu akarları hastalık etyolojisinde öne sürülmüştür ancak bu konuda yeterli kanıt yoktur (28).

Etyolojide bazı mikroorganizmalar tarafından salınan süperantijenlerin T hücre aktivasyonu ve sitokin salınımına sebep olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Hastalığın akut döneminde, T hücrelerinin V β 2 ve V β 3 reseptörlerinde artış olması süperantijen teorisini öne sürmüştür ancak bu teori de tartışmalıdır ve bu konuda yeterli kanıt bulunmamaktadır (29-32).

Bir diğer teori, immünolojik yanıt teorisidir. Kawasaki hastalığı akut döneminde, sitokin kaskadı uyarılır ve endotelial hücre aktivasyonu olur. Endotelial hücre aktivasyonu ile CD8⁺ sitotoksik T lenfositler, CD68⁺ makrofaj/monositler ve oligoklonal Ig A salgılayan plazma hücrelerinde artış ve koroner arterlerde bu hücrelerin infiltrasyonu gerçekleşir (33,34). Solunum yollarında, pankreas ve böbrek dokularında Ig A salgılayan plazma hücrelerinin infiltrasyonu gözlenir (35). Solunum yollarındaki immün yanıt henüz tanımlanmamış etyolojik ajanın solunum yoluyla vücuda alındığı ve kan dolaşımı ile hedef organlara yayıldığını düşündürmektedir. Artmış immünolojik yanıt ile tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), monosit kemotaktik ve aktive edici faktör (MCAF/MCP-1) ve interlökinlerin ekspresyonunda artış olmakta ve bu moleküller vaskülitik süreçte önemli rol oynamaktadır (36-39). Vasküler dokularda inflamasyon ile matriks metalloproteinaz yapımı artar, bu da kollajen ve elastin hasarına yol açarak damarın yapısal bütünlüğünü bozar. Böylelikle koroner arterlerde dilatasyon ve anevrizma oluşumunun gerçekleşebileceği düşünülmektedir (40).

2.1.4. Patoloji

Kawasaki hastalığı nedeniyle ölen hastaların otopsilerinde koroner arter tutulumu izlense de, hastalık yaygın sistemik vaskülit ile seyreder. Mezenterik, çölyak, iliak, femoral, renal, brakial arterlerde anevrizmalar saptanabilir (41).

Hastalığın akut döneminde vasküler düz kas hücrelerinde ve subendotelyal ödem vardır ancak internal elastik laminada hasar görülmez. Hastalık başlangıcından 7-9 gün sonra nötrofil infiltrasyonu yerini mononükleer hücre ve plazma hücresi infiltrasyonuna bırakır. Bu dönemde internal elastik lamina hasarı ve fibroblastik proliferasyon başlar. Birkaç hafta-aylar sonrasında ilerleyici fibrozis ile birlikte skar dokusu gelişir. Koroner arter tutulumu olan hastalarda zamanla arterlerde yeniden yapılanma (remodelling) ya da revaskülarizasyon olabilir (25).

2.1.5. Genetik

Kawasaki hastalığının Asya ve Uzakdoğu ülkelerinde, ayrıca indeks vakanın aile bireylerinde görülme sıklığının artması genetik yatkınlığı akla getirir. Yapılan çalışmalarda bazı genler sorumlu tutulmuştur. İnositol 1,4,5-trifosfat 3-kinaz C (ITPKC) T hücre uyarılmasını inhibe ederek interlökin 2 transkripsiyonunu engeller. Bu gende tek nükleotid polimorfizmi, T hücre aktivasyonunu artırarak inflamasyona, böylelikle koroner arter tutulumunda artış ve intravenöz immünglobulin tedavisine dirence neden olmaktadır (42,43). Yapılan çalışmalarda, kemokin reseptörünü kodlayan CCR5 ve majör ligandı CCL3L1(44), immünglobulin G reseptör geni hastalığa yatkınlık oluşturabilecek genlerdir.

2.1.6. Klinik bulgular

2.1.6.1. Temel klinik bulgular

Ateş: Sıklıkla aniden yükselme eğilimindedir. Genellikle 39 °C'nin üstünde, bazı olgularda ise 40 °C'nin üstünde seyreder. Ateşin çıktığı ilk gün hastalığın birinci günü kabul edilir. Uygun tedavi verilmediğinde ateş ortalama 11 gün devam eder, nadir de olsa, bazı olgularda üç-dört hafta sürebilir. Tedavi verilen hastalarda ateşin genellikle iki gün içinde düştüğü gözlenir.

Döküntü: Genellikle hastalığın ilk beş günü içinde görülür. Birçok değişik formda olup, aynı hastada farklı tip döküntüler gözlenebilir. En sık rastlanan, nonspesifik makülopapüler döküntüdür. Bullöz ya da veziküler erüpsiyonlar görülmez. Döküntü, gövde ve ekstremitelerde, perine bölgesinde olmak üzere yaygın dağılım özelliğine sahiptir. Perianal bölgede akut evrede soyulmalar görülebilir (25).

Ekstremitte değişiklikleri: Avuç içi ve ayak tabanında eritem, el ve ayaklarda ödem ve bazen ağrılı endurasyonlardır. Hastalık başlangıcından sonraki 2-3 hafta içinde tırnak etrafında başlayan soyulmalar zamanla tüm el ve ayağı içine alabilir. Hastalık başlangıcından yaklaşık 1-2 ay sonra tırnaklarda enine çukur çizgiler (Beau's çizgileri) görülebilir.

Bilateral konjunktival injeksiyon: Hastalık başlangıcından kısa süre sonra ortaya çıkan bir klinik bulgu olup, tipik olarak bulbar konjunktivada görülür. Konjunktival ödem ya da kornea ülserasyonu yoktur ve eksudatif nitelikte değildir. Sıklıkla ağrısızdır, fotofobi olmaz ve çabuk iyileşir.

Dudak ve ağız değişiklikleri: Dudaklarda eritem, çatlama, kuruluk ve kanama, faringeal ve orofaringeal mukozada diffüz eritem gözlenmektedir. Çilek dili görünümü nedeniyle kızıldan ayrımı yapılamaz. Oral mukozada ülserasyon ya da faringeal eksuda görülmez (25).

Servikal lenfadenopati: En az sıklıkta görülen bulgudur. Genellikle tek taraflı ve ön servikal üçgende yerleşimli, bir veya daha fazla, çapı 1,5 cm'den büyük lenf nodu varlığında bu kriterden söz edilir. Lenf nodları genellikle serttir ve fluktuasyon vermez, lenfadenopatinin üstündeki ciltte kızarıklık olabilir.

2.1.6.2. Diğer klinik bulgular

a) Kardiyak bulgular

Hastalığın akut evresinde perikard, miyokard, endokard, kalp kapakları ve koroner arterlerde etkilenme olabilir. Miyokardite bağlı taşikardi, gallop ritmi, azalmış miyokardiyal kontraktilite ve kalp yetersizliği bulguları olur. Bazı hastalarda miyokard disfonksiyonuna bağlı kardiyak output azalır ve hastalar şok tablosunda hastaneye başvururlar. Bunun yanısıra ileti sistemi etkilenmesi sonucunda çarpıntı, elektrokardiyogramda aritmi, ST ve T dalgası değişiklikleri ya da PR mesafesinde uzama saptanabilir (25).

Kawasaki hastalığında seyri ve prognozu etkileyen en önemli faktör kardiyovasküler sistem tutulumudur ve özellikle koroner arterler etkilenir. Bu nedenle koroner arterlerin ekokardiyografi ile görüntülenmesi önem taşır.

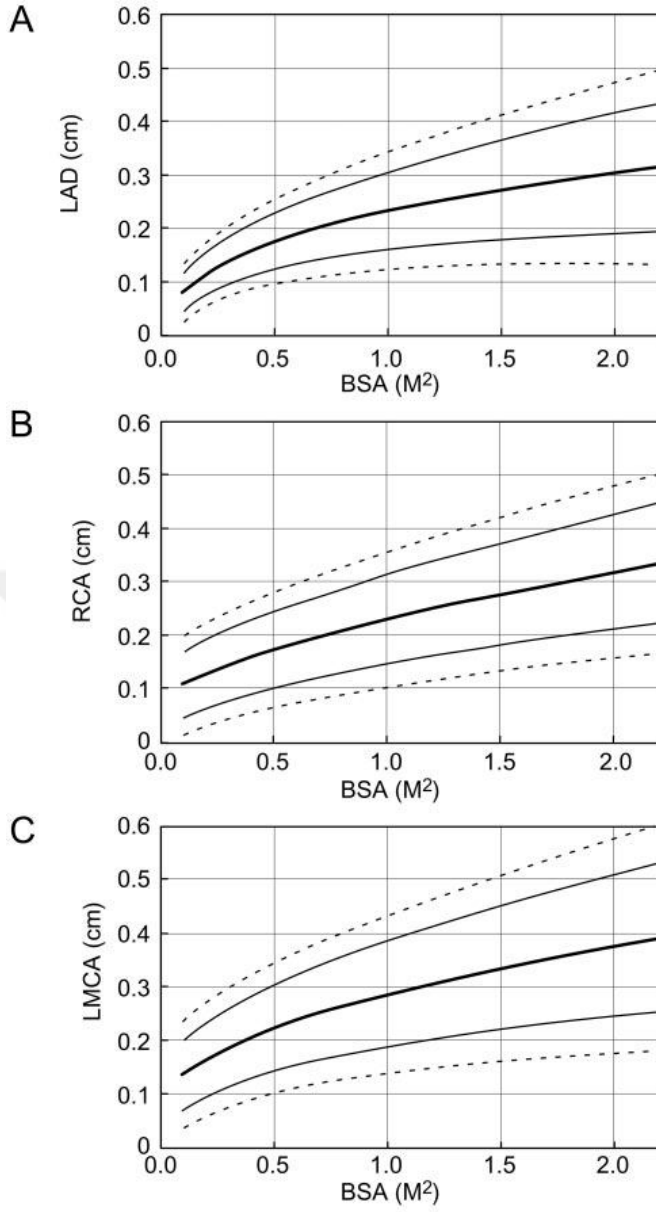
Sol ana koroner arter (LMCA) ve sağ koroner arterin (RCA) proksimal kısımları değerlendirilir, distal kısımları görüntülemek gctr. Ayrıca ocuk büyüdükçe koroner arterlerin görüntülenmesi daha da zorlaşmaktadırdır.

Koroner arter anevrizmaları en sık proksimal sol anterior desendan ve sağ koroner arterde görülmekle birlikte; sıklık sırasına göre sol ana koroner arter, sol sirkumfleks arter, distal sağ koroner arter ve sağ koroner arter ile posterior inen koroner arter arasındaki bağlantıda da izlenmektedir. Anevrizmanın yerleşimi, dilatasyon ve lümende trombüs olup olmadığı değerlendirilmelidir. Amerikan Kalp Birliği'nin son raporunda anevrizmalar; koroner arter çapı <5 mm ise küçük, 5-8 mm ise orta, >8 mm ise dev anevrizma olarak tanımlanmıştır (45). Japon Sağlık Bakanlığı kriterlerine göre, koroner arter çapının; 5 yaşın altında 3 mm'den büyük, 5 yaş ve daha büyük çocuklarda ise 4 mm'den büyük olması, koroner arter lümeninin düzensiz ve komşu segmentin 1,5 katı genişlikte olması halinde patolojik kabul edilmiştir (46). Fakat bu kriterlerde hastanın boyu ya da vücut yüzey alanı esas alınmadığından Amerikan Kalp Birliği'nin belirlediği vücut yüzey alanına göre hesaplanan proksimal koroner arter çaplarının kullanılması önerilmektedir (25) (şekil 1).

Harada ve arkadaşları koroner arter tutulumunu öngörebilmek amacıyla bazı kriterler belirlemişler, bu kriterlerden (erkek cinsiyet, 1 yaşından küçük olma, beyaz küre >12.000/mm³, trombosit sayısı <350.000/mm³, hematokrit < % 35, albümin < 3.5 g/dl, CRP>3+ olması) dördünün varlığında, koroner arter anevrizması gelişme riskinin fazla olduğu öne sürülmüştür (47).

Kawasaki hastalığında akut evrede, perikardit, miyokardit ve buna bağlı olarak ventrikül kontraktilitesinde azalma sık görüldüğünden, ekokardiyografik incelemede sol ventrikül fonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonu ve perikardiyal effüzyon açısından değerlendirme yapılmalıdır.

Ekokardiyografi; koroner arterlerde stenoz, dilatasyon ya da trombüs saptanmasında faydalı olsa da bu konuda özgüllüğü ve duyarlılığı tartışmalıdır. Özellikle ocuk büyüyüp geliştikçe koroner arterlerin görüntülenmesi giderek zorlaşmaktadır. Böyle durumlarda, manyetik rezonans anjiyografi, bilgisayarlı tomografi ya da anjiyografi izlemde yardımcı olabilir.



Şekil 1. 18 yaşından küçük çocuklarda vücut yüzey alanına göre koroner arter boyutları (*LMCA*: sol ana koroner arter, *RCA*: sağ koroner arter, *LAD*: sol anterior inen koroner arter) (25)

Mitral yetersizlik; valvülit, miyokard infarktüsü ya da papiller kas disfonksiyonuna bağlı görülebilir. Hastalık akut fazından sonra ise genellikle miyokard iskemisine sekonder olduğu düşünülmektedir (48). Nakano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anjiyografi yapılan hastaların % 5'inde aort yetersizliği saptanmıştır (49). Diğer çalışmalarda, hastalığın akut evresinde aort yetersizliği görülme sıklığı daha az bulunmuştur.

b) Ekstrakardiyak bulgular

Kawasaki hastalığının diğer klinik bulguları; artrit, artralji, aseptik menenjit, steril piyüri, safra kesesi hidropsu ve karın ağrısıdır (Tablo 1). Artrit ve artralji, hastalığın ilk haftasında görülür ve genellikle birden fazla küçük eklem tutulumu olur. Steril piyüri hastaların $\frac{3}{4}$ 'ünde saptanabilir (5). Diyare, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar olabilir. Nadiren akut karın tablosunda başvuru bildirilmiştir (50). Hastalığın ilk iki haftasında, akut safra kesesi hidropsu %15 oranında görülür ve ultrasonografik inceleme ile saptanır (51). Kawasaki hastalığında huzursuzluk, diğer ateşli hastalıklara göre daha çoktur.

Tablo 1. Kawasaki hastalığında görülen diğer klinik bulgular

<i>Kawasaki hastalığında görülen diğer klinik bulgular</i>	
-Konjestif kalp yetersizliği	-Sensörinöral işitme kaybı
-Miyokardit	-Piyüri, üretrit, meatit
-Perikardit	-Safra kesesi hidropsu
-Kapak yetersizlikleri	-Hepatik disfonksiyon
-Koronar arter anormallikleri	-Tıkanma sarılığı
-Diğer orta çaplı arterlerde anevrizmalar	-Karın ağrısı, kusma, ishal
-Artrit ve artralji	-Anterior üveit
-Huzursuzluk	-BCG aşısı yerinde eritem ve endurasyon
-Aseptik menenjit	

2.1.7. Laboratuvar

Laboratuvar, tanı için özgül değilse de, tanıya yardımcıdır. Hastalığın akut döneminde lökositoz ve sola kayma sıktır. Hastaların % 50'sinde beyaz küre $>15.000/\text{mm}^3$ 'tür. Lökopeni ve nütropeni nadirdir (52).

Anemi, sıklıkla normositer olup uzamış aktif inflamasyon süreci ile ilişkilendirilmiştir. Nadiren, intravenöz immünglobulin (İVİG) infüzyonuna bağlı geliştiği düşünülen, kan transfüzyonu ihtiyacı doğuran ağır hemolitik anemi görülebilir (53,54).

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarında artış beklenen bir bulgudur, hastalık başlangıcından 6-10 hafta normal düzeylere iner. ESH, intravenöz immünglobulin tedavisi sonrasında yükselebileceğinden, İVİG ile tedavi edilen hastalarda akut inflamasyon sürecini yansıtan bir belirteç olarak görülmemelidir (25). Hastalığın 7. gününde normal CRP ve ESH düzeyleri ile Kawasaki hastalığı tanısından uzaklaşmalıdır.

Trombositoz genellikle hastalığın 7. gününden sonra ortaya çıkar ve genellikle $450.000/mm^3$ 'ün üzerindedir. Akut evreden sonraki dönemde ise, trombosit sayısı $500.000-1.000.000/mm^3$ arasında değişkenlik gösterebilir. Komplike olmayan olgularda hastalığın 4-8. haftalarında normale dönmesi beklenir. Akut dönemde saptanan trombositopeni; koroner arter anevrizması gelişmesi açısından risk faktörüdür ve dissemine intravasküler koagülasyona bağlı olabilir.

Serum transaminazları hastaların ≤ 40 'ında hafif-orta derecede yüksek bulunur. Yaklaşık %10 hastada ise hafif hiperbilirubinemi, % 67 hastada gamaglutamil transpeptidaz yüksekliği vardır (55). Daha ağır seyreden ve uzamış hastalıkta hipoalbuminemi görülür. Üretrit neden olduğu steril piyüri % 33 hastada saptanmıştır. Lomber ponksiyon yapıp beyin omurilik sıvısı incelenen olguların % 50'si aseptik menenjit ile uyumlu bulunmuştur (56). Hastalığın erken döneminde miyokard hasarını göstermede Troponin I kullanılabilir. Kawasaki hastalığı akut döneminde plazma kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein ve apolipoprotein A1 değerlerinde düşüklük izlenebilir (57).

Özetle; laboratuvar testleri, nonspesifik olsa da ateş ve klinik bulguları olan çocuklarda tanıya yardımcı olması bakımından önem taşır. Dissemine intravasküler koagülasyon olmadan lökopeni, formülde lenfosit hakimiyeti ve trombositopenisi olan olgularda ön planda viral enfeksiyonlar akla gelmelidir.

2.1.8. Tanı

Kawasaki hastalığının tanısı, özgül klinik bulgu ya da laboratuvar testi olmadığından klinik kriterlere dayanarak konulur. Beş gün ya da daha uzun süren ateş ve beş temel kriterden en az dördünün varlığında Kawasaki hastalığı tanısı konulur (Tablo 2). Ekokardiyografik ya da anjiyografik incelemede koroner arter tutulumu, en az beş gün süren ateş ve dörtten az temel kriter ile hasta Kawasaki hastalığı tanısı almaktadır.

Ateşle beraber dört ya da daha fazla klinik bulgu varlığında, hastalığın dördüncü gününde tanı konulabilir.

En az beş gün süren, nedeni açıklanamayan ateşi olan her çocukta ayırıcı tanıda Kawasaki hastalığı akla gelmeli, klinik bulguların tümünün aynı anda bulunmayabileceği unutulmamalıdır.

Tablo 2. Kawasaki hastalığı tanı kriterleri

<i>Tanı kriterleri</i>	
*	En az beş gün devam eden ateş
*	Aşağıda belirtilen özelliklerden en az dördünün varlığı
	1- Polimorfik ekzantem
	2-Ekstremite değişiklikleri
	- Akut: Avuç içi ve ayak tabanında eritem, el ve ayaklarda ödem
	- Subakut: İkinci ve üçüncü haftalarda el ve ayak parmak uçlarında soyulmalar
	3- Bilateral, eksudatif olmayan konjunktival injeksiyon
	4- Dudak ve ağız değişiklikleri: Kırmızı, çatlamış dudaklar, faringeal ve oral mukozada eritem, çilek görünümlü dil
	5- Genellikle tek taraflı olan, servikal lenfadenopati (>1.5 cm.)
*	Benzer bulgulara neden olabilecek hastalıkların dışlanması

***En az beş gün süren ateş ve yukarıda belirtilen beş temel kriterden en az dördünün varlığında Kawasaki hastalığı tanısı konulur.

Ekokardiyografik ya da anjiyografik incelemede koroner arter tutulumu, en az beş gün süren ateş ve dörtten az temel kriter varlığında Kawasaki hastalığı tanısı konulmalıdır.

Dört veya daha fazla temel kriter, birlikteliğinde ateş varsa, hastalığın dördüncü gününde tanı konulabilir.

2.1.9. Klinik Seyir

Kawasaki hastalığının klinik seyri akut, subakut ve konvelesan evre olmak üzere üç evreye ayrılır.

1. Akut Evre: Hastalığın ilk 10-14 günlük dönemini kapsar. Ateş ve diğer akut belirtilerin görüldüğü evredir. Hastalığın akut evresinde perikard, miyokard, endokard, kalp kapakları ve koroner arterlerde etkilenme olabilir.

2. Subakut evre: Hastalığın 11-25. günleri arasındaki dönemdir. Akut hastalık belirtilerinin azalması ile birlikte, iştahsızlık, huzursuzluk, konjesyon devamlılık gösterebilir. Bu evrede, perineal bölgede, el ve ayak parmak uçlarında soyulmalar vardır ve bu klinik bulgu hekim için uyarıcı niteliktedir. Trombositoz bu evrede ortaya çıkan laboratuvar bulgusudur. Koroner arter anevrizması ve koroner arter trombozuna bağlı miyokard infarktüsü ve ani ölüm riski fazladır.

3. Konvelesan evre: Klinik bulguların kaybolmasından eritrosit sedimentasyon hızının normal değerlere inmesine kadar süren, sıklıkla hastalık başlangıcından 6-8 hafta sonra görülen dönemdir.

2.1.10. İnkomplet Kawasaki Hastalığı

Hastalığın tanı kriterlerini tam olarak karşılamayan ancak ekokardiyografik incelemede koroner arter tutulumu olan olgular, inkomplet ya da atipik Kawasaki hastalığı olarak tanımlanmıştır. İnkomplet Kawasaki hastalığı süt çocukları ve küçük çocuklarda büyük çocuklara oranla daha sık görülmektedir. Kardiyovasküler sistem tutulumu açısından daha riskli olan bu çocuklarda, erken tanı ve tedavi ile koroner arter anormalliklerinin gelişmesi önlenmelidir (58). En az beş gündür devam eden, nedeni açıklanamayan ateş, iki ya da üç temel kriter ve destekleyici laboratuvar testleri varlığında inkomplet Kawasaki hastalığı düşünülmeli ve ekokardiyografi yapılmalıdır.

2.1.11. Ayırıcı tanı

Kawasaki hastalığı ayırıcı tanısında benzer klinik bulguların görüldüğü hastalıklar düşünülmeli, klinik ve uygun laboratuvar testleri ile bu hastalıklar dışlanmalıdır (Tablo 3) (25). Kızıl, kızamık ve adenovirus enfeksiyonları Kawasaki hastalığı ile benzer klinik özelliklere sahiptir.

Adenovirus enfeksiyonları; eksudatif farenjit ve eksudatif konjunktivit görülmesi ile Kawasaki hastalığından ayrılır. Kızıl; göz bulguları daha nadirdir ve hastalarda antibiyoterapiye hızlı yanıt söz konusudur. Ayırıcı tanıda streptokoksik ve stafilokoksik toksik şok sendromları da akla gelmelidir. Eksudatif konjunktivit, Koplik lekeleri, yüzde ve kulak arkası saçlı deride başlayan makülopapüler döküntü ve lökopeni varlığında kızamık düşünülmelidir. Bakteriyel bir enfeksiyon olan Kayalık dağlar ateşli hummasında baş ağrısı, miyalji, el ve ayaklarda peteşiler ve döküntü vardır. Leptospirozda; hasta ateş ve baş ağrısı başladıktan sonra birkaç gün asemptomatik seyreder, hastalık geç fazında ise karaciğer ve böbrek yetersizliği gelişebilir. Kawasaki hastalığı; koagülopati, miyozit, pansitopeni ya da böbrek yetersizliği görülmemesi ile Toksik şok sendromlarından ayrılır. Sistemik juvenil idyopatik artritte ateş ve döküntü vardır ancak yaygın lenfadenopati ve hepatosplenomegali tabloya eşlik eder. İlaç reaksiyonlarında ise Kawasaki hastalığından farklı olarak oral ülserasyonlar ve periorbital ödem görülür. Kawasaki hastalığında yaygın lenfadenopati, veziküler veya büllöz erüpsiyonlar görülmez. Döküntü genellikle perineal bölgeye yayılım göstermesi ile diğer hastalıklardan ayrılır. Kawasaki hastalığında oral mukozada ülserasyon ve faringeal eksuda beklenmez. Hastalığın 7. gününde trombosit sayısı ve akut faz reaktanları normal ise viral enfeksiyon olma olasılığı yüksektir.

Tablo 3. Kawasaki hastalığında ayırıcı tanı

<i>Ayırıcı tanı</i>
-Viral enfeksiyonlar (Kızamık, enterovirus, adenovirus, Epstein-Barr virüs)
-Kızıl
-Toksik şok sendromu
-Bakteriyel servikal lenfadenit
-Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu
-İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları
-Stevens-Johnson sendromu
-Juvenil idyopatik artrit
-Kayalık dağlar lekeli humması
-Civa aşırı duyarlılık reaksiyonu
-Leptospiroz

2.1.12. Tedavi

Kawasaki hastalığında tedavinin asıl amacı, inflamasyonu baskılayarak gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonları önlemektir. Bu nedenle tedavide yüksek doz aspirin ve intravenöz immünglobulin kullanılır. Antiinflamatuvar ve antitrombotik etkisine rağmen, aspirinin tek başına koroner arter anevrizması sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir (59). Bu nedenle uzun yıllardır aspirin ve İVİG birlikte kullanılmakta, böylelikle daha iyi antiinflamatuvar etki gözlenmektedir.

Aspirin 80-100 mg/kg/gün, 4 doza bölünerek verilir. Bu dozda ne kadar süre devam edileceğine dair değişik uygulamalar bulunmaktadır. Bazı merkezlerde ateş düştükten 48-72 saat sonra 3-5 mg/kg/gün tek doz idame tedavisine geçilir ve koroner arter değişikliği gözlenmediyse bu dozda 6-8 hafta tedaviye devam edilir. Diğer bir uygulama, yüksek doz aspirin tedavisini hastalığın 14. gününe kadar devam ettirmektir. Koroner arter dilatasyonu ya da anevrizması olan çocuklarda uzun süreli aspirin kullanımı söz konusudur. Uzun süreli aspirin kullanımında, Reye sendromu gelişme riski nedeniyle yılda bir influenza aşısı uygulanmalıdır (60).

Kawasaki hastalığı akut evresinde İVİG kullanımının, kardiyovasküler sistem komplikasyonu görülme sıklığını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir (61,62). İVİG'in antiinflamatuvar etkisi oldukça iyi, ancak etki mekanizması bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar, İVİG'in 2 g/kg 10-12 saatlik intravenöz infüzyon şeklinde tek doz verilmesinin en etkin tedavi şekli olduğunu göstermiştir (25,61). Hastalık erken döneminde verilen tedavinin etkinliği yüksektir. İVİG tedavisinin hastalığın ilk 10 gün, mümkünse ilk hafta içerisinde verilmesi önerilmektedir. İVİG tedavisi sonrasında, hastaların % 90'ının 48 saat, üçte ikisinin ise 24 saat içinde ateşi düşer (63). Hastalığın 5. gününden önce İVİG tedavisi verilmesinin; koroner arter tutulumunu önlemediği, hatta yineleyen ateş nedeniyle tedavinin tekrarlanma gereksinimini arttırdığı gösterilmiştir (64). Kawasaki hastalığı tanısı 10. günden sonra konulan, başka bir nedenle açıklamayan ateş, inflamasyonu destekleyen laboratuvar bulgusu ya da ekokardiyografide koroner arter anevrizması olan çocuklara İVİG verilmelidir (25). Kawasaki hastalığının ilk 10 günü içinde İVİG ile tedavi edilen olguların % 5'inde geçici koroner arter dilatasyonu, % 1'inde ise dev anevrizma geliştiği gözlenmiştir (59,61).

Kawasaki hastalığı tanısıyla yüksek doz intravenöz immünglobülin tedavisi alan çocuklarda kızamık ve su çiçeği aşıları 11 ay süre ile yapılmamalı, ertelenmelidir. Kızamık enfeksiyonu riski olan çocuklarda aşılama yapılır, serolojik olarak bağışıklık gösterilemezse 11 ay sonra aşılama tekrarlanır. Diğer çocukluk çağı aşılarında değişiklik yapılmasına gerek yoktur (60).

Kawasaki hastalığı tanısı alıp ilk doz İVİG tedavisini alan olguların \geq % 10'unda ateş devam etmektedir. Tedaviye yanıtızlığın nedeni açıklanamasa da, platelet aktive edici faktör gibi inflamatuvar mediyatörlerin etkisinin devam ettiği düşünülmektedir (65). Bu hastalarda ilk doz İVİG tedavisi bitiminden \geq 36 saat sonra tekrar 2 g/kg dozunda İVİG verilmesi önerilmektedir. İlk doz İVİG tedavisine yanıtızlık, koroner arter anevrizması gelişme riskini artırmaktadır (66). 2001-2006 yılları arasında, 4811 hastanın alındığı bir çalışmada, % 15 hastada İVİG tedavisinin tekrarlanması gerektiği bildirilmiştir (55).

Retrospektif çalışmalar doğrultusunda; İVİG tedavisine yanıtızlığın öngörülebileceği klinik ve laboratuvar özellikler saptanmıştır. Bunlar; 1 yaştan küçük olma, hastalığın ilk dört gününde tedaviye başlanması, CRP ve serum transaminaz yüksekliği, formülde sola kayma, trombositopeni ve hipoalbuminemidir.

Kawasaki hastalığında kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır ve bu konuda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Nonaka ve arkadaşları kortikosteroid verilen grupta ateş süresinin kısaldığını ancak koroner arter anevrizması gelişme riskinin değişmediğini rapor etmişlerdir (67). Öte yandan, Shinohara ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada; prednisolon içeren tedavi rejimlerinde ateş süresinin kısaldığı ve koroner arter anevrizması gelişme riskinin azaldığı belirtilmiştir (68). En az iki doz İVİG tedavisine rağmen ateşi devam eden olgularda, aktif inflamasyon ve vaskülitin devam ettiği düşünülerek metilprednisolon 30 mg/kg/gün dozunda intravenöz infüzyon şeklinde 1-3 gün süreyle verilmesi önerilmektedir (25).

İVİG tedavisine dirençli olgularda plazma değişimi denenmiş ve koroner arter anevrizması insidansında azalma gözlenmiştir (69). Ulinastatin, nötrofil elastaz ve prostaglandin H2 sentetazı inhibe eden bir glikoproteindir. Japonya'da İVİG tedavisine dirençli olgularda kullanılmış ve faydalı olduğu belirtilmiştir. Ancak etkinliği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (70).

Abciximab, Kawasaki hastalığı akut ya da subakut fazında büyük koroner arter anevrizması olan hastalarda kullanılan, trombosit glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörüdür (71). Standart tedaviye ek olarak abciximab alan hastalar ile standart tedavi alanlar karşılaştırıldığında; anevrizma çapında belirgin gerileme saptanmıştır. Vasküler yeniden yapılanmayı uyararak bu etkiyi gösterdiği düşünülmektedir. Tümör nekrozis faktör alfa inhibisyonu yapan infliximab, etanersept, pentoksifilin; sitotoksik etkili siklofosfamid, siklosporin A gibi ajanlar tedaviye dirençli olgularda faydalı olabilir (72).

2.1.13. Uzun süreli izlem

Kawasaki hastalığında ekokardiyografi ikinci haftada ve hastalık başlangıcından 6-8 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Kardiyovasküler sistem tutulumu olan, yüksek riskli hastalar daha sık kontrole çağrılmalıdır.

Kawasaki hastalığında uzun süreli izlem ve prognozun belirleyicisi koroner arter tutulumudur. Koroner arter lezyonları zaman içinde gerileyebileceği gibi; obstrüksiyon, nadiren rüptür olabilir, ya da geç dönemde yeni lezyonlar gelişebilir. 5 mm'den küçük lezyonlar sıklıkla düzelir, nadiren stenoz görülür. Regresyon ve obstrüksiyon, bazen uzun süre sonra saptansa da, tipik olarak hastalık başlangıcından sonraki iki yıl içinde gelişmektedir (8,73). Kalsifikasyonlar genellikle beş ya da daha fazla yıl sonra gelişir ve on yıl sonra daha belirgin hale gelir. Yapılan son çalışmalarda; hastalık başlangıcından 2-20 yıl sonra, koroner arter anevrizması olan olgularda % 1 - % 3 oranında yeni dilatasyonların saptandığı bildirilmiştir (74,75). Koroner arter rüptürü hastalık akut evresinde karşılaşılan bir komplikasyon olarak bilinse de, hastalık başlangıcından 20 yıl sonra görülebileceği bildirilmiştir (76). Bu nedenle, yüksek riskli ve iskemik semptomları olan hastalara kateterizasyon yapılması önerilmektedir (25). Geç dönemde ortaya çıkan yeni koroner arter lezyonlarında öne çıkan histopatolojik özellik; ekstrasellüler matriks ve düz kas hücrelerinin internal elastik laminaya göçü ve bunun neden olduğu intimal kalınlaşmadır (74,77).

Kawasaki hastalığı akut döneminde azalmış miyokardiyal kontraktilite İVİG tedavisi ile düzelmektedir. Geç dönemde iskemik kalp hastalığı olmayan hastalarda miyokard fonksiyonu normal olarak saptanmaktadır (25).

Kawasaki hastalığı akut evresinde miyokardit, miyokardiyal disfonksiyon veya valvulite bağlı görülen kapak yetersizliklerinin büyük bir kısmı düzelmektedir. Ancak, bir grup hastada devamlılık gösterir, hatta ilerleyici olabilir (78,79). Ayrıca geç dönemde kapaklarda fibrozis gelişmesi sonucunda geç başlangıçlı aort yetersizliği ya da mitral yetersizlik görülebilmektedir (79-81). Öyle ki; bazı olgulara kapak replasmanı yapıldığı bildirilmiştir (81).

Koroner arter anevrizması olan olguların %50-67'sinde, 1-2 yıl içinde anevrizmaların düzeldiği anjiyografik olarak gözlenmiştir (82). Bu regresyon; genellikle miyointimal proliferasyon, trombüs organizasyonu ya da rekanalizasyonu ile gerçekleşmektedir. Yapılan bir çalışmada, hastalık başlangıcında ölçülen koroner arter çapları ile hastalık başlangıcından >10 yıl sonra ölçülen intima medial kalınlık arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (83).

Kardiyovasküler sistem tutulumu olmayan olgularda da; uzun dönemde endotelial disfonksiyon gelişebileceği düşünülmektedir. Japonya'da yapılan bir çalışmada; koroner arter tutulumu olmayan olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; miyokardiyal kan akımı ve akım rezervinin daha düşük, total koroner arter rezistansının ise daha yüksek olduğu bulunmuştur (84).

Koroner tutulumu olsun ya da olmasın, Kawasaki hastalığı tanısı almış çocuklar; obezite, dislipidemi ve hipertansiyon, erişkin yaşa geldiklerinde ise endotelial disfonksiyon, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı açısından risk altındadırlar (80).

Kawasaki hastalığında uzun süreli izlemi; Amerikan Kalp Birliği Romatizmal Ateş, Endokardit ve Kawasaki hastalığı komitesinin yayınladığı rehber ve öneriler doğrultusunda yapılmaktadır (25) (Tablo 4).

Tablo 4. Kawasaki hastalığında uzun süreli izlem önerileri

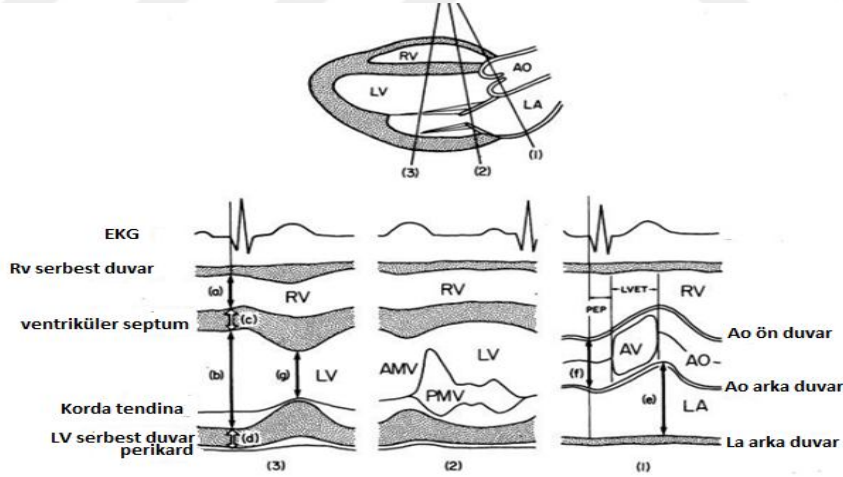
<i>Uzun süreli izlem önerileri (25)</i>				
Risk derecesi	Farmakolojik Tedavi	Fiziksel Aktivite	İzlem ve Tanısal Testler	İnvaziv test
I (hastalığın hiçbir evresinde koroner arter değişikliği yok)	İlk 6-8 hafta sonrasında tedavi verilmez	İlk 6-8 hafta sonrasında kısıtlama yapılmaz	Kardiyovasküler risk belirleme, 5 yıl arayla danışmanlık	Önerilmez
II (ilk 6-8 haftada düzelen geçici koroner arter dilatasyonu)	İlk 6-8 hafta sonrasında tedavi verilmez	İlk 6-8 hafta sonrasında kısıtlama yapılmaz	Kardiyovasküler risk belirleme, 3-5 yıl aralarla danışmanlık	Önerilmez
III (Bir küçük orta koroner arter anevrizması / major koroner arter)	Anevrizma regresyonu gösterilene kadar 3-5 mg/kg/gün düşük doz aspirin	< 11 yaş için ilk 6-8 hafta sonrasında kısıtlama yok, 11-20 yaş aralığında 2 yıl arayla yapılan stres testi ve miyokard perfüzyon sintigrafisine göre karar verilir. Antiplatelet tedavi alanlarda temas gerektiren sporlar önerilmez.	EKG ve Ekokardiyografi ile yıllık kardiyoloji izlemi, kardiyovasküler risk belirleme ve danışmanlık, 2 yıl arayla stres testi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi	Noninvaziv testlerde iskemi bulgusu varsa anjiyografi
IV (≥ 1 büyük ya da dev koroner arter anevrizması, veya obstrüksiyon olmadan aynı koroner arterde multipl/kompleks anevrizmalar)	Uzun süreli antiplatelet tedavi ve varfarin (hedef INR: 2.0-2.5) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (hedef anti faktör Xa: 0.5-1.0 U/mL)	Kanama riski nedeniyle temas gerektiren sporlardan kaçınılmalı, diğer fiziksel aktivitelere stres testi/miyokard perfüzyon sintigrafisine göre karar verilir.	EKG ve Ekokardiyografi ile 6 ayda bir kardiyoloji izlemi, 1 yıl arayla stres testi/miyokard perfüzyon sintigrafisi	İlk anjiyografi 6-12. ayda ya da klinik olarak endike ise hemen yapılmalı. Noninvaziv testlerde iskemi bulgusu varsa elektif anjiyografi tekrarı
V (koroner arter obstrüksiyonu)	Dev anevrizma devamlılık gösteriyorsa uzun süreli düşük doz aspirin; varfarin ya da DMAH. Miyokard oksijen tüketimini azaltmak için beta bloker kullanılabilir.	Kanama riski nedeniyle temas gerektiren sporlardan kaçınılmalı, diğer fiziksel aktivitelere stres testi ve miyokard perfüzyon sintigrafisine göre karar verilir.	EKG ve Ekokardiyografi ile 6 ayda bir kardiyoloji izlemi, 1 yıl arayla stres testi/miyokard perfüzyon sintigrafisi	Tedavi seçeneklerinin belirlenmesi amacıyla anjiyografi yapılması önerilir.

2.2. Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi; kardiyovasküler sistem yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik özelliklerinin değerlendirilmesini sağlayan, noninvaziv, uygulanması kolay bir yöntemdir. Bilgisayar ve ultrason teknolojisindeki hızlı ilerleme ile ekokardiyografi tekniklerinde gelişmeler kaydedilmiş ve yeni teknikler geliştirilmiştir. Kalp 2 boyutlu, M-mode, Doppler ve doku Doppler teknikleri ile görüntülenir.

2.2.1. İki boyutlu ve M-mode İnceleme

Kalbin yapısal ve fonksiyonel değerlendirmesi için iki boyutlu ekokardiyografi kullanılır. Alınan iki boyutlu görüntüler ve M-mode ile alan hesaplamaları ve hacim ölçümleri yapılabilir. Ayrıca M-mode ekokardiyografi ile kalp boşluklarının ve vasküler yapıların çapları, ventrikül septum ve serbest duvarlarının kalınlıkları ölçülebilir ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu hesaplanabilir. Bunun yanı sıra kalp kapakları ve interventriküler septumun hareketi değerlendirilebilir (85).



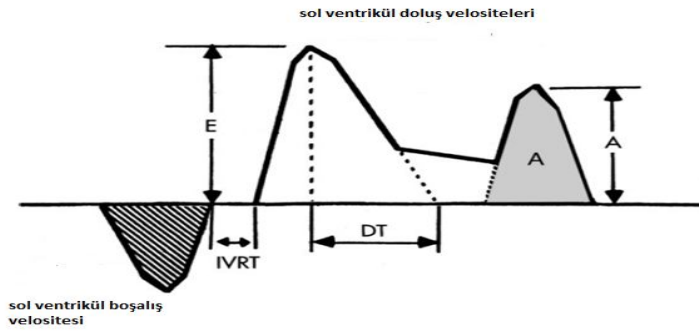
Şekil 2. M mode ölçüm tekniği (63)

(RV: sağ ventrikül, LV: sol ventrikül, Ao: aort, LA: sol atriyum, AMV: ön mitral kapakçık, PMV: arka mitral kapakçık, AV: aort kapağı, PEP: preejeksiyon periyodu, LVET: sol ventrikül ejeksiyon zamanı)

2.2.2. Doppler İnceleme

Doppler görüntüleme, ekokardiyografik incelemede büyük bir öneme sahiptir. 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından tanımlanan ‘‘Doppler etkisi’’ kuramına dayanmaktadır. Doppler etkisi ses kaynağının gözlemciye yaklaşıyorsa artması, uzaklaşıyorsa azalmasıdır. Doppler ekokardiyografide hedef eritrositler olup, kalp ve büyük damarlardan geçen kan akımının yönü, hızı (velosite) ve paterni hakkında bilgi vermektedir (86). En sık Pulsed Wave (PW) ve Continuous Wave (CW) Doppler formları kullanılmaktadır.

Pulsed dalga Doppler tekniğinde; CW Doppler tekniğinden farklı olarak sinyali gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristaller aynıdır. Yüksek frekanslı filtreler kullanılarak kan akımı kayıtlarının artefaktlardan ayrımı yapılabilir. İncelenmek istenen odağa yerleştirilen örneklem volüm yardımıyla kan akımı değerlendirilir. Açık düzeltme fonksiyonu ile akım yönüne paralel olarak kayıtlar elde edilir. Ancak PW Doppler yönteminde belirli bir frekansın üstündeki hızlar algılanamaz, bu nedenle yüksek hızdaki akımlarda görüntü kayması olur, yaklaşan-uzaklaşan akım ayrımı yapılamaz ve akım hızı ölçülemez (86).



Şekil 3. Transmitral Doppler akım ölçümü (63)

(*E: erken diyastolik dalga, A: atriyal kasılma dalgası, IVRT: izovolumetrik relaksasyon zamanı, DT: deselerasyon zamanı*)

2.2.3. Renkli Akım Görüntüleme

Renkli akım görüntülemesinde temel olarak pulsed Doppler prensiplerine dayanır ve hemodinamik değerlendirilmede önem taşımaktadır. Velositeler renk skalası kullanılarak görüntülenir, akım yönü hakkında bilgi verir. Transdusere yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak kodlanır. Anormal kan akımı; akım yönü, hızı ve türbülans derecesine göre birden fazla rengin kombinasyonu olarak görüntülenir (87).

2.2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku Doppler görüntüleme, ventriküllerin global ya da bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının kantitatif değerlendirildiği bir görüntüleme yöntemidir. Pulsed wave Dopplerin modifiye edilmiş şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların belirlenmesini sağlar (88). 1989 yılında Isaaq ve arkadaşları (89) tarafından tanımlanmış ve 1992 yılında McDicken ve arkadaşları (90) tarafından klinik kullanımına başlanmıştır.

Klasik Doppler incelemelerinde; kalp içinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kan akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüd ile hareket eden ventrikül duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme ile filtrasyon en aza indirilerek miyokard hareketleri görüntülenmektedir. Miyokard segmentlerinin incelenmesi, ventrikül bölgesel fonksiyonları, triküspit ve mitral anulus hızlarının ölçümü ise ventrikül global fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir. Doku Doppler ekokardiyografi tekniğinde veriler iki ayrı şekilde elde edilir.

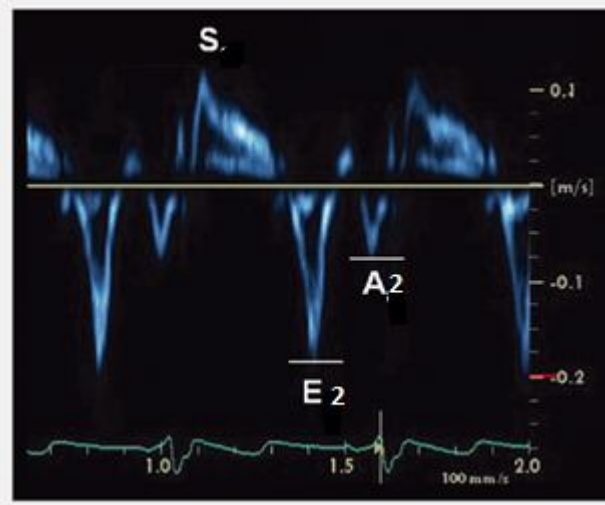
2.2.4.1. Renkli doku Doppler görüntüleme (RDD) (iki boyutlu ya da M-mode)

Miyokard hareket hızları renklendirilerek iki boyutlu ya da M-mode görüntüler üstüne yerleştirilebilir. Transdusere doğru hareket eden dokular kırmızı, uzaklaşan dokular ise mavi renkte kodlanırlar, hareketsiz noktalar renklendirilemez. Ölçümlerin sağlıklı yapılabilmesi için veriler yüksek frame hızlarda toplanmalıdır, uygun frame hız 120-140 frame/sn'dir (91).

2.2.4.2. Pulsed dalga doku Doppler (PDDD)

Örneklem volümünün yerleştirildiği miyokard segmentine ait sistolik ve diyastolik hareket hızları ve zaman aralıkları elde edilir. Bu yöntem de klasik Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlı olduğundan, kalbin tüm düzlemlerdeki hareketinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Parasternal pencereden ön septum ve arka duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri, apikal dört boşluk görüntülemeye ise sol ventrikül duvarlarının, triküspit ve mitral anulusun uzun eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir.

PDDD prensibine göre transdusere doğru olan hareket pozitif, transduserden uzaklaşan hareket ise negatif bir dalga oluşturur. Sistole ait S dalgası, diyastolde ise; diyastolik erken dolum evresine ait erken diyastolik dalga (E') ve atriyal kontraksiyon evresine ait geç diyastolik dalga (A') oluşur. Longitudinal düzlemde sistolde miyokardiyal ve anuler segmentler transdusere yaklaştığı için S dalgası pozitif, diyastolde ise uzaklaştığı için E' ve A' dalgaları negatiftir (91).



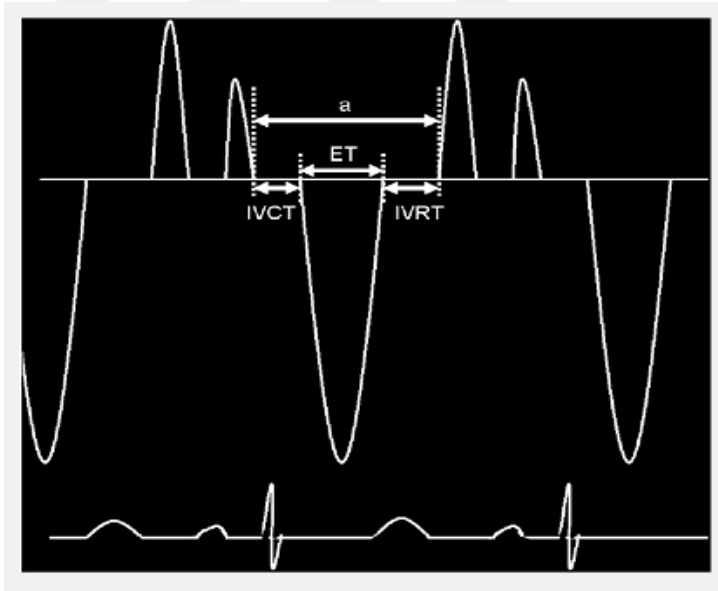
Şekil 4. Doku Doppler ekokardiyografi (91)

(S: sol ventrikül sistolik dalga, E2: erken diyastolik dalga, A2: atriyal kasılma dalgası)

İzovolemik kontraksiyon zamanı (IVCT): Elektrokardiyogramda Q dalgasından doku Doppler görüntülemeindeki S dalgası başlangıcına kadar geçen süredir.

İzovolemik relaksasyon zamanı (IVRT): Sistol sonunda başlayıp erken diyastolik akım öncesinde sonlanır. S dalgasının sonu ile E' başlangıcı arasındaki süredir.

Miyokard performans indeksi (MPI=Tei indeksi): Sistolik ve diyastolik zaman aralıkları kullanarak global olarak miyokardiyal performansı değerlendirir. Sistolik disfonksiyon; izovolemik kontraksiyon zamanında uzama ve ejeksiyon zamanında kısaltmaya neden olur. Sistolik ve diyastolik disfonksiyon birlikteliğinde ise, izovolemik relaksasyon süresi uzar (92). Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde; E'/A' oranının kullanılması önerilmektedir. E'/A' oranı sağlıklı, genç kişilerde 1'den büyük olup yaşlanma ile küçülmektedir. İskemi ya da miyokard relaksasyon bozukluğunda; E' amplitüdünde azalma, E'/A' oranında tersine dönme ve izovolemik kontraksiyon zamanında uzama olmaktadır (91).



$$\text{MPI: } \frac{\text{IVCT} + \text{IVRT}}{\text{ET}}$$

Şekil 5. Miyokard performans indeksi (Tei indeksi) ölçümü (93)

(IVCT: izovolumetrik kontraksiyon zamanı, IVRT: izovolumetrik relaksasyon zamanı, ET: ejeksiyon zamanı, a: IVRT+IVCT+ET)

Doku Doppler ekokardiyografi tekniğinin bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Bunlar; açı bağımlı olması nedeniyle miyokardiyal hareketin tek yönlü değerlendirilebilmesi ve ön yükten etkilenmesidir. Bunun yanısıra, komşu segmentlerin itme-çekme etkisi ile birbirini etkilemesi de tekniği sınırlamaktadır. Akinetik bir miyokard segmenti komşu normal segmentin çekmesiyle hareket edebilir, bu nedenle bölgesel disfonksiyon yanlış değerlendirilebilir ya da normal segmentin hızı azalmış bulunabilir (91,92).

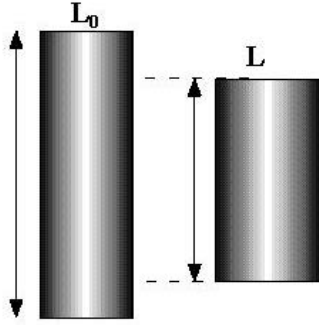
2.2.5. Strain ve strain rate ekokardiyografi

Strain ve strain rate (SR) görüntüleme; oldukça yeni ve popüler, doku Doppler prensibine dayalı bir ekokardiyografik tekniktir. Konvansiyonel ekokardiyografi yöntemlerin yetersiz kaldığı klinik durumların çözümlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (94).

Strain ve SR ekokardiyografi; miyokardın hareket ya da deformasyon miktarını ve hızını ölçülebilir kılmaktadır. Doku Doppler görüntülemenin aksine; miyokard segmentinin aktif ve pasif hareketinin ayırt edilmesini sağlamaktadır.

İlk kez Mirsky ve Parmley tarafından tanımlanmış (95), Heimdal ve arkadaşları ise 1998 yılında gerçek zamanlı strain rate görüntüleme analizlerini yayınlamışlardır (95).

‘‘Strain’’ sözcüğü gerilme anlamını taşımakla birlikte, terim olarak; elastik bir cisme kuvvet uygulanması sonucunda cismin normal boyutuna göre oluşan göreceli deformasyon miktarıdır ve boyuttan bağımsız, göreceli bir kavram olduğundan % ile ifade edilir. S ya da ϵ (epsilon) strainin simgeleridir. ‘‘Langrangian strain’’, güç uygulanan cismin başlangıç uzunluğu biliniyor ve deformasyon lineer ise $\epsilon=(L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$ formülü ile hesaplanır (97).



Şekil 6. Langrangian strain (97)

$$S = (L - L_0) / L_0 = \Delta L / L_0,$$

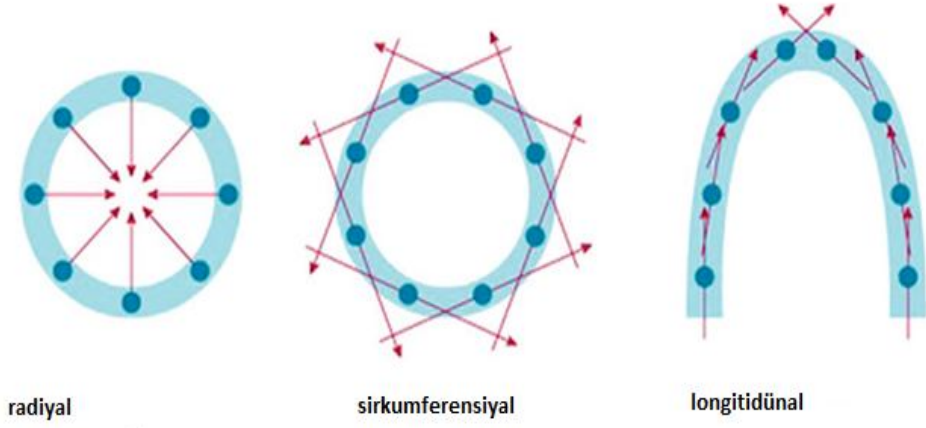
(*S*: Strain, *L*₀: başlangıçtaki boyut, *L*: deformasyon sonrasındaki boyut, ΔL : boyuttaki değişim miktarı)

Tek boyutlu bir cisimde oluşan deformasyon; longitudinal düzlemde uzama-kısalma, radyal ekseninde ise kalınlaşma-incelme şeklinde olur. Cismin orijinal haline göre uzaması pozitif, kısalması ise negatif strain olarak adlandırılır. Miyokard deformasyonunda olduğu gibi, cismin başlangıç uzunluğunun bilinmediği durumlarda; belli bir zaman aralığında (*t*₀-*t*) cismin boyutlarında meydana gelen anlık değişim oranı hesaplanır ve ‘‘Eulerian ya da natural strain (ϵ_N)’’ olarak isimlendirilir (94).

Miyokard gibi üç boyutlu objelerde üç düzlemde deformasyon gerçekleşir. ‘‘Shear strain’’ denilen ve alt-üst sınır ya da sağ-sol sınıra paralel olmak üzere yer değişimi gözlenebilir. Böylelikle üç boyutlu objelerde *x,y,z* akslarında üç normal ve *xy, xz, yz, yx, zx, zy* yönlerinde ise 6 ‘‘shear strain’’ olmak üzere toplam 9 farklı yönde deformasyon tanımlanabilir (97).

Normal sol ventrikül miyokardında kardiyak siklus boyunca longitudinal, radyal ve sirkumferansiyal olmak üzere üç düzlemde deformasyon olur. Longitudinal (uzun) ekseninde; sistolde kısalma, diyastolde uzama, radyal (transvers) ekseninde; sistolde kalınlaşma, diyastolde incelme ve sirkumferansiyal ekseninde sistolde kısalma, diyastolde uzama gerçekleşir.

Her üç boyuttaki deformasyon birbiriyle ilişkilidir (94,98). Longitudinal deformasyon apikal pencereden, radyal ve sirkumferensiyel deformasyon kısa eksen görüntülerden elde edilir.



Şekil 7. Miyokardın kasılma yönleri (98)

Strain rate; birim zamanda oluşan strain değişimi olup, lokal deformasyon hızıdır. Sembölü SR ya da $\dot{\epsilon}$, birimi ise $s^{-1}(cm/sn/cm)$ 'dir. $\dot{\epsilon} = \Delta\epsilon/\Delta t$ formülü ile hesaplanır. İki objenin strainleri aynı olmasına rağmen SR'leri farklı olabilmektedir.

Strain ve SR ekokardiyografi doku Doppler temelli ve gri skala temelli olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır (94,97).

2.2.5.1. Doku Doppler temelli Strain

Miyokard hareket hızı doku Doppler görüntüleme ile kaydedilir, daha önceden kaydedilmiş renkli doku Doppler görüntüleri üzerinden görüntü biçimleri oluşturulur. Temel olarak; iki boyutlu gri skala görüntüleri ile aynı anda (eşzamanlı) kaydedilmiş doku Doppler görüntüleri incelenir. SR görüntü sağlamak için, renkli doku Doppler tekniğiyle iki boyutlu görüntü alanındaki her bir pikselin hız ve vektör bilgisi kullanılarak, sabit uzunluktaki iki nokta arasında velosite gradiyenti ölçülür. Böylelikle elde edilen SR verilerinin zaman integrali alındığında strain bilgisine ulaşılmış olunur (93).

$$SR=(V_a-V_b)/dt \quad S_n=\int_{t_0}^t SR dt$$

Şekil 8. Renkli doku Doppler temelli SR verilerinin zaman integrali alınması ile strain değerleri elde edilmesi.

(V_a : a noktasındaki anlık miyokardiyal hız, V_b : b noktasındaki anlık miyokardiyal hız, d : a ve b noktaları arasındaki mesafe, dt : zaman aralığı)

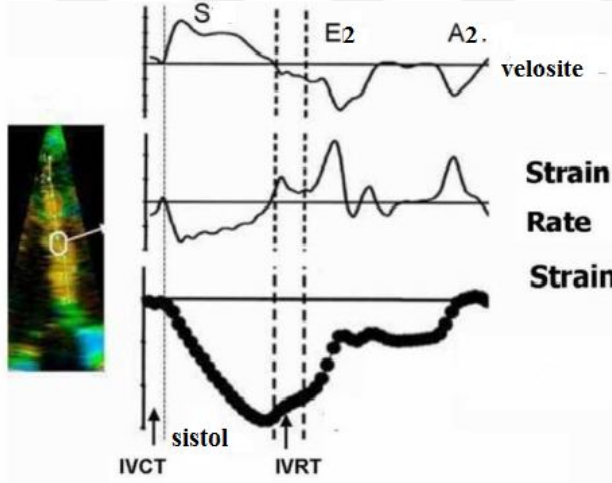
Sarı renk spektrumu negatif deformasyon hızını (kısılma-incelme), mavi ise pozitif deformasyon hızını (uzama-kalınlaşma) göstermektedir. Normal kasılan bir sol ventrikülün longitudinal ekseninde apikal, mid ve bazal segmentlerindeki hız, hareket, SR ve strain eğrileri birbirinden farklı bulunmaktadır. Bunun nedeni, sistol sırasında ventrikül apeksinin diğer segmentlere göre göreceli olarak sabit kalması ve bazalden apekse doğru miyokard segmentlerinin kısalarak deforme olmasıdır. Böylelikle; objektif bölgesel analiz mümkün olmaktadır.

2.2.5.2. Gri skala temelli strain (benekli izleme)

Miyokarddan yansıyan ultrason dalgaları rastgele ve düzensiz parlak noktalar (benek) oluşturur. Miyokardın hareket etmesiyle bu parlak noktalar konum değiştirir. Bu yöntem ile, belli bir miyokard segmentinin siklus boyunca hareket-zaman eğrisi elde edilir ve segment sınırlarına yerleştirilen ilgi alanlarıyla istenilen segmentin deformasyonu ve strain değeri saptanır. Tekrarlanabilir olması, aynı uzun ekseninde longitudinal ve transvers hareketi göstermesi avantajlarıdır. Ancak; teknik başarı frame hızı ve lateral rezolüsyonun iyi olmasına bağlıdır. Temporal rezolüsyonu kısıtlasa da, frame hızının 50-70 f/sn olması önerilmektedir (94,99).

Strain ve SR görüntülemeler, (kalbin solunuma bağlı hareketinin az olması nedeniyle) ekspiryum sonunda, hasta hareketsizken alınmalı ve görüntüler en az üç kardiyak siklusu içermelidir. İdeal ölçümler için miyokard duvarlarının açık olduğu belirlenmeli, miyokard ve çevre yapılar iyi ayırt edilmelidir. Transduser ekseni hedef miyokard duvarına paralel olmalıdır.

Miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik frame rate'lerde farklılık gösterdiğinden strain ve SR kayıtlarının en yüksek frame rate'lerde alınması önem taşımaktadır. Ölçümlerde önerilen frame rate 50-70 f/sn'dir. Görüntü penceresi ölçüm yapılan miyokard segmentini içine alacak şekilde daraltılmalıdır. Açı ile ilişkili hataları önlemek açısından görüntü sektörün merkezine alınmalı ve seçilen miyokard segmentini içeren duruş pozisyonu, transdusere paralel olacak şekilde düzenlenmelidir. Açının 10-20° arasında tutulması, 25 °'yi aşmaması önerilmektedir (95,96). Alınan görüntüler optimize edilerek digital ortamda depolanır. Elde edilen dalga formları doku Doppler ekokardiyografi ile benzerlik göstermektedir. Ancak strain eğrilerinde ana dalga pik sistolik strain dalgasıdır.

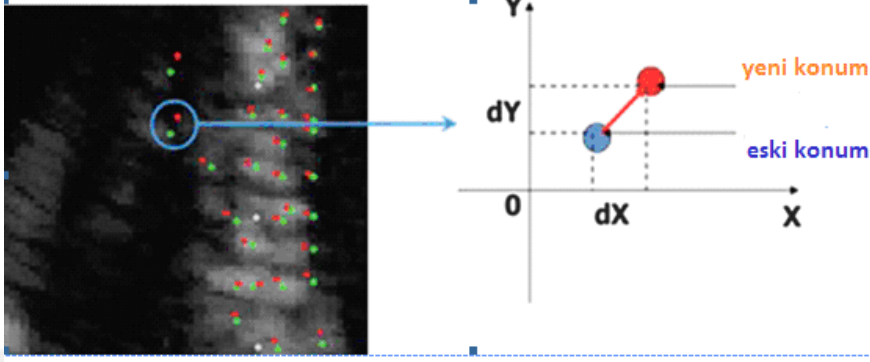


Şekil 9. Strain-strain rate eğrisi (98)

(IVCT: izovolumetrik kontraksiyon zamanı, IVRT: izovolumetrik relaksasyon zamanı, S: sistolik dalga, E2: erken diyastolik dalga, A2: geç diyastolik dalga)

Benekli izleme ekokardiyografi çalışmasında, elektrokardiyogram ile eş zamanlı alınan ekokardiyografi görüntüleri çevrimdışı değerlendirilir. Sol ventrikül duvarı noktalar ile işaretlenir ve kümecikler kare kare değerlendirilir. Noktalar arasındaki kaymanın ardışık kareler arasındaki zamana bölünmesi ile strain ve strain rate verileri elde edilir. Sol ventrikül duvarı endokardiyal sınırının iyi izlenmesi gerekmektedir. Yazılım programı sol ventrikülü otomatik olarak 6 eşit segmente böler.

Endokardiyal noktalama sol ventrikül alanının siklus boyunca değişimini yani sistol sonu ve diyastol sonununu hesaplamayı sağlar.



Şekil 10. Benekli izleme (speckle tracking) ekokardiyografik görüntüsü (98)



Şekil 11. Benekli izleme ekokardiyografi apikal 4 boşluk longitudinal görüntüsü (98)

Strain rate ekokardiyografi temelde bölgesel deformasyonu görüntülemek için kullanılan bir teknik olduğundan başlıca kullanım alanı iskemik kalp hastalığıdır. Erişkinlerde yapılan pek çok çalışma olmasına rağmen pediyatrik yaş grubunda yapılan çalışmalar sınırlıdır.

Garot ve arkadaşları akut miyokard infarktüsülü segmentlerin kısa eksen SR'lerin kontrol segmentlere göre belirgin düşük olduğunu göstermişlerdir (100). Obez çocuklarda yapılan bir çalışmada obezitenin sağ ve sol ventrikül miyokardiyal deformasyonunda azalmaya neden olduğu saptanmıştır (101).

Kanser tedavisi alan, asemptomatik çocuklarda subklinik antrasiklin kardiyotoksitesisi olabileceği düşünülerek yapılan çalışmada global miyokardiyal strain ve SR ölçümleri kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır (102). Kardiak yönden subklinik seyirli juvenil idiyopatik artrit tanılı hastalarda sol ventrikül gerilme ve gerilme hızı değerlerinde bölgesel olarak azalmalar saptanmıştır (103). Kronik aort yetersizliği olan çocuklarda volüm yüklenmesine bağlı bölgesel diyastolik disfonksiyon gösterilmiştir (104). Opere Fallot tetralojili hastalarda yapılan çalışmada; kalp yetersizliği semptomları olmayan hastalarda sol ventrikülde anormal torsiyon ve strain paterni saptanmıştır (105).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasına, 2005-2012 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde Kawasaki hastalığı tanısı ile yatırılıp tedavi edilen 39 hasta alınarak klinik ve epidemiyolojik özellikleri değerlendirildi.

Fizik muayene, ekg ve ekokardiyografik incelemede herhangi bir sorun saptanmayan, çalışma grubu ile benzer cinsiyet ve yaşlardaki 30 sağlıklı çocuk kontrol grubuna dahil edildi.

En az 1 yıldır Kawasaki hastalığı tanısı ile poliklinik izlemine devam edilen hastalık geç dönemindeki 30 olgunun strain ekokardiyografi incelemeleri yapıldı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgulardan öykü alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Boy, ağırlık ve kan basınçları kayıt edildi. Standart ekokardiyografi, doku Doppler ve strain ekokardiyografi kayıtları alındı.

Çalışmaya başlamadan önce Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı (onay no: 2011/46). Tüm olguların aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve izin alınarak onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya alınan tüm olguların anamnez, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, antropometrik ölçümleri ve arteriyel kan basıncı ölçümleri hastanın demografik bilgilerinin bulunduğu formlara kayıt edildi. Standart ekokardiyografi, doku Doppler ekokardiyografi, strain ve SR ekokardiyografi ile elde edilen veriler ekokardiyografi formlarına kaydedildi.

3.1. Standart Ekokardiyografik Çalışma

Ekokardiyografik çalışmalar GE Vivid 7 Dimension (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 2.5 MHz prob kullanılarak yapıldı. Hasta sakin iken elektrokardiyogram problemleri takıldıktan sonra PW Doppler, doku Doppler, strain ve SR ekokardiyografi yöntemleri ile kayıtlar alındı.

Tüm olgulara yapılan standart ekokardiyografik değerlendirme; iki boyutlu, PW Doppler, renkli akım Doppler ve M-mode ekokardiyografiden oluşmaktaydı.

M-mode ekokardiyografik ölçümler Amerika Ekokardiyografi Derneğinin önerileri doğrultusunda yapıldı (106). M-mode ölçümleri kursor mitral kapak uç seviyesinde iken yapıldı. Parasternal uzun eksen pozisyonunda aort kapak seviyesine kursor yerleştirilerek sol atriyum boyutu ve aort çapı ölçüldü. Parasternal uzun eksen pozisyonunda; interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarının diyastol ve sistol sonu kalınlıkları (IVSd-IVSs) (LVPWd-LVPWs), sol ventrikül kavitesinin diyastol ve sistol sonu ölçümleri (LVDD-LVDs), sol ventrikül kitle ölçümleri yapılarak aşağıdaki parametreler değerlendirildi:

- IVSd (mm): İnterventriküler septum diyastolik çapı
- IVSs (mm): İnterventriküler septum sistolik çapı
- LVPWDD (mm): Sol ventrikül arka duvar diyastolik çapı
- LVPWDS (mm): Sol ventrikül arka duvar sistolik çapı
- LVDD (mm): Sol ventrikül enddiyastolik çapı
- LVDs (mm): Sol ventrikül endsistolik çapı
- EF (%): Ejeksiyon fraksiyonu
- KF (%): Kısalma fraksiyonu
- LV kitlesi (g): sol ventrikül kitlesi

Tüm çap ölçümleri vücut yüzey alanına bölünerek standardizasyon sağlandı. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla ejeksiyon ve kısalma fraksiyonu hesaplamaları % olarak yapıldı.

Standart PW Doppler akım ölçümleri apikal dört boşluk pozisyonunda mitral kapak seviyesinden yapıldı. Diyastolik mitral kapak akımı ölçümleri apikal dört boşluk penceresinden yapılarak mitral E dalgası, mitral A dalgası ve deselerasyon zamanı ölçüldü, E/A oranı hesaplandı. İzovolemik relaksasyon zamanı parasternal uzun ekseninde sol ventrikül çıkış yoluna PW Doppler konularak ölçüldü.

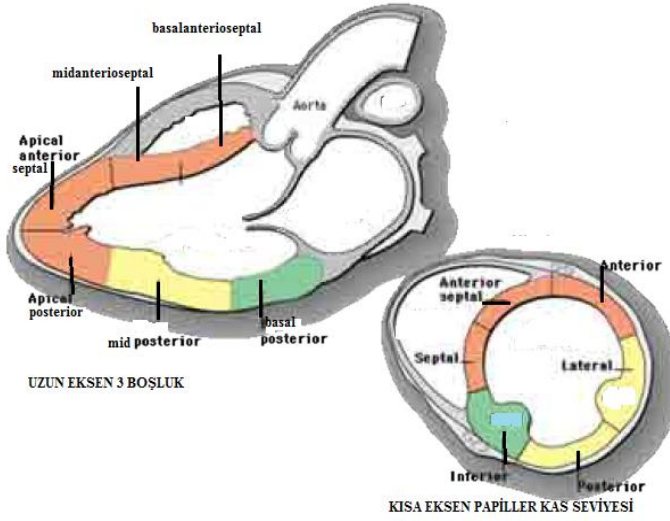
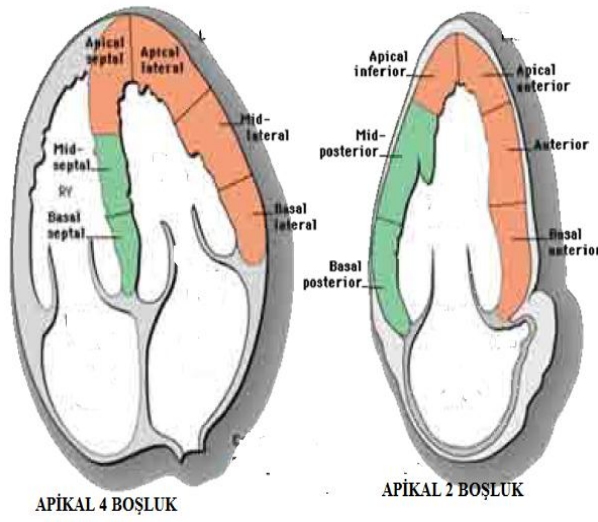
- Mitral E dalgası (ms): Hızlı ventriküler doluş
- Mitral A dalgası (ms): Atriyal kontraksiyon ile gerçekleşen ventriküler doluş
- Mitral E/A oranı (%)
- Deselerasyon zamanı (DT): E dalgasının en yüksek noktasından Doppler eğrisinin bazale döndüğü kısma kadar olan aralık
- İzovolemik relaksasyon zamanı (IVRT): Aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre

3.2. Doku Doppler Ekokardiyografik Çalışma

Standart ekokardiyografi çalışmasından sonra, cihazın doku Doppler özelliği aktive edilerek doku Doppler ekokardiyografi kayıtları alındı. Doku Doppler ölçümleri apikal dört boşluk penceresinden mitral anülüs kullanılarak yapıldı. Sistolde alıcıya doğru hareketlenen bir pozitif ve diyastolde alıcıdan uzaklaşan iki negatif dalga kayıt edildi. Sistolde kaydedilen en yüksek miyokardiyal hız S, erken diyastolde kaydedilen en yüksek miyokardiyal hız E' ve geç diyastolde kaydedilen en yüksek miyokardiyal hız A' dalgaları olarak kayıt edildi. Bu dalgalar yardımıyla izovolemik relaksasyon zamanı (IVRT), izovolemik kontraksiyon zamanı (IVCT) ve miyokard performans indeksi (MPI) ölçümleri elde edildi.

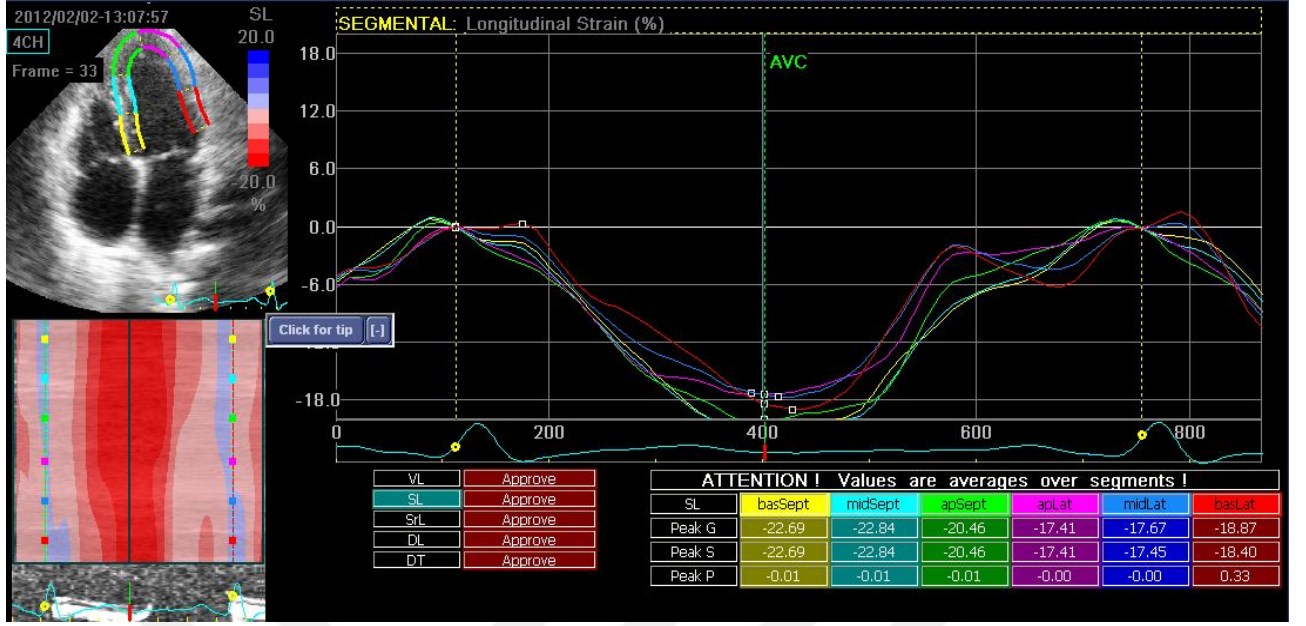
3.3. İki Boyutlu Strain ve Strain Rate Görüntüleme

İki boyutlu strain ve strain rate görüntüleme; hastalar sırt üstü yatar pozisyonda iken uygun elektrokardiyogram probaları yerleştirildi ve ritm değerlendirildi. 2.5 MHz transduser ile sol ventrikül için apikal dört boşluk, iki boşluk ve üç boşluk pozisyonları kullanılarak longitudinal strain, mitral papiller kas seviyesinden alınan kısa eksen kayıtlarından radyal ve sirkumferensiyel strain ve strain rate verileri elde edildi. Görüntüler 60- 90 görüntü kare oranında (frame rate) 30-60 derece sektör tarama açısında ekspiriyum sonunda ve QRS kompleksindeki R dalgasının tetiklediği en az 3 ardışık kardiyak atımı kaydedecek şekilde alındı. Alınan kayıtlar dış ortamda EchoPAC version 6.1.0; GE Vingmed Ultrasound USA[®] yazılımı kullanılarak benekli izleme (STE) analizi gerçekleştirildi. Sol ventrikülün endomiyokardiyal sınırları sistol sonunda manuel olarak işaretlendi. Epikardiyal işaretleme ise bilgisayar tarafından otomatik olarak yapıldı. Gerekli durumlarda manuel olarak bu sınırlar miyokardı kapsayacak şekilde düzeltildi. Yazılım tarafından miyokardiyal izlemenin kabul edilebilmesinin şartı olarak tüm segment kutucuklarının yeşil olması sağlandı. Ayrıca yazılım görüntüleri otomatik olarak Amerikan Kalp Cemiyeti Klinik Kardiyoloji Konseyi Kardiyak Görüntüleme Komitesi'nin belirlediği ve adlandırdığı 6 segmente böldü (107) (Şekil 12).

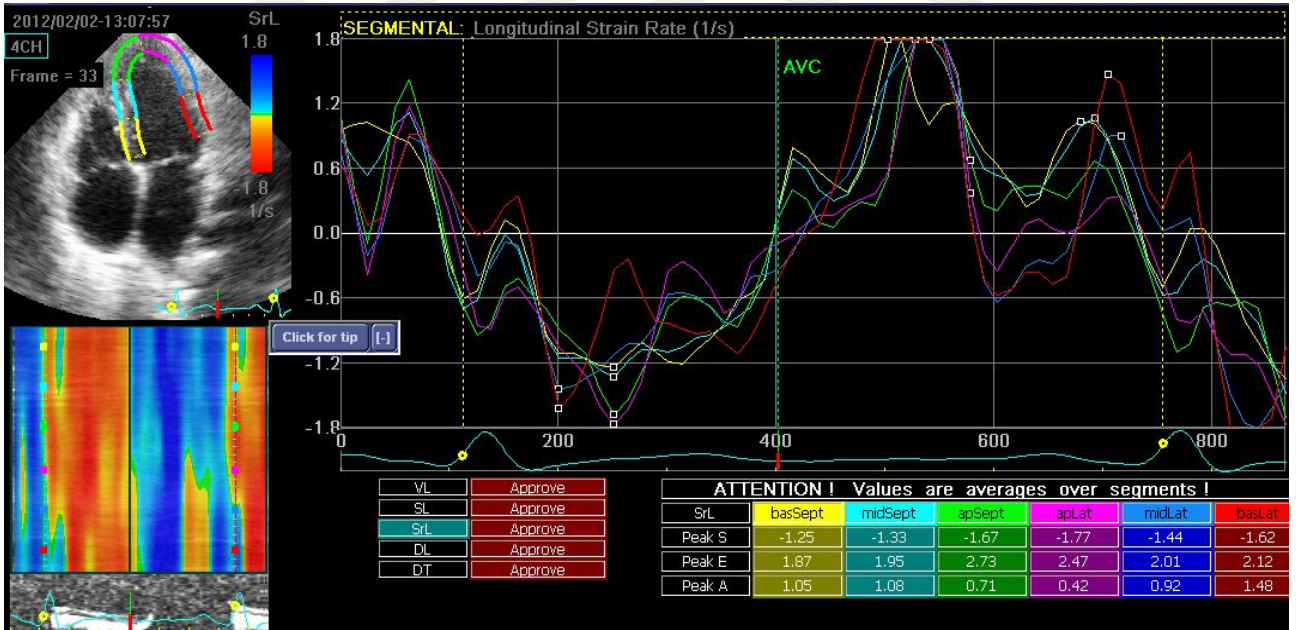


Şekil 12. Kardiyak segmentler (107)

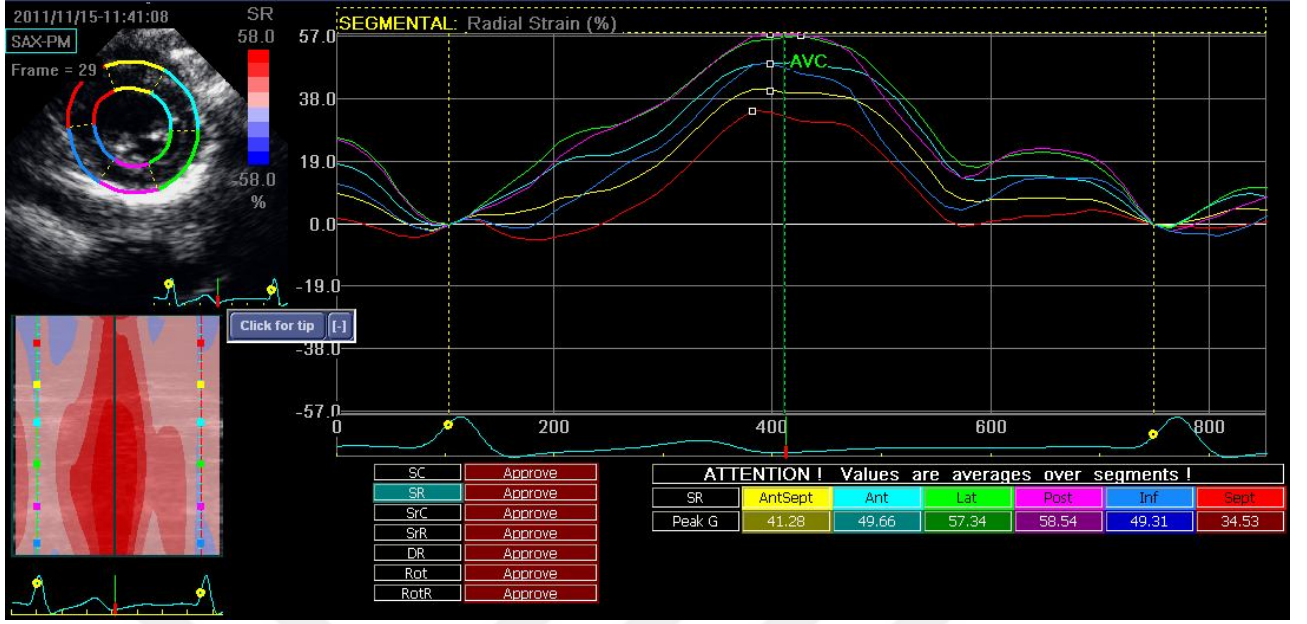
Bu segmentler kullanılarak longitudinal, radyal ve sirkumferensiyel strain değerleri elde edildi. Global straini elde etmek için kısa eksen ve 4 boşluktaki (otomatik) 6 segmentin ortalaması alındı.



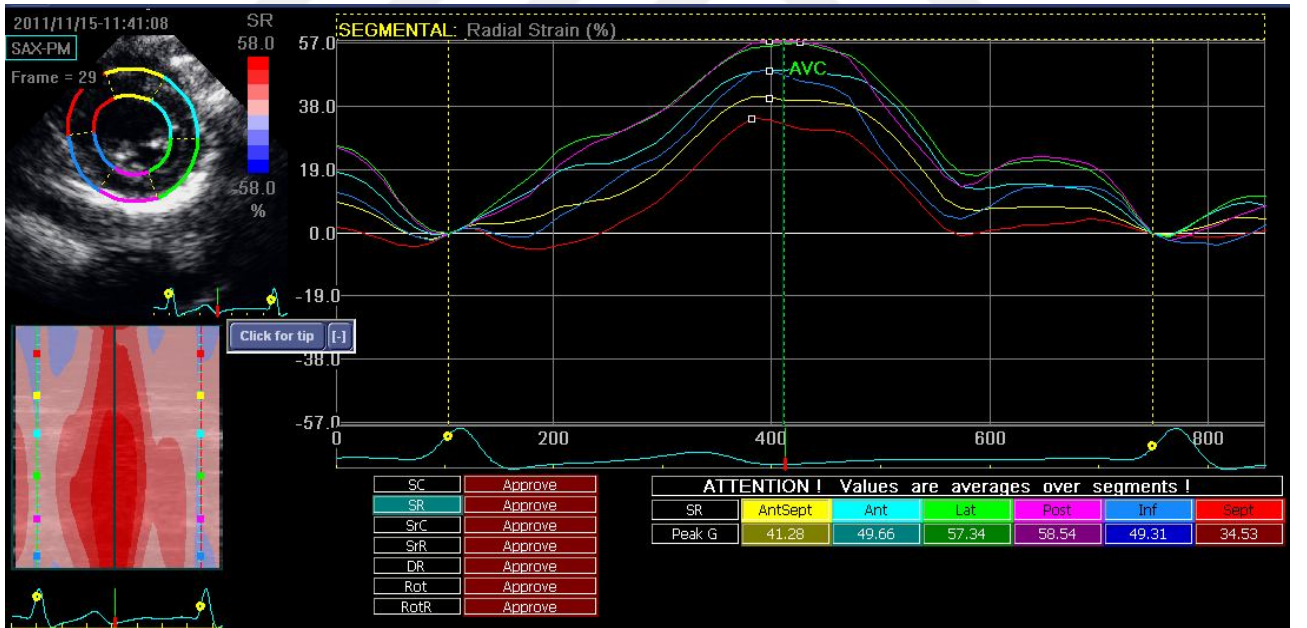
Şekil 13. 4 boşluk longitudinal strain görüntüsü



Şekil 14. 4 boşluk longitudinal strain rate görüntüsü



Şekil 15. Radyal strain görüntüsü (Kısa eksen papiller kas seviyesi)



Şekil 16. Radyal strain rate görüntüsü (Kısa eksen papiller kas seviyesi)

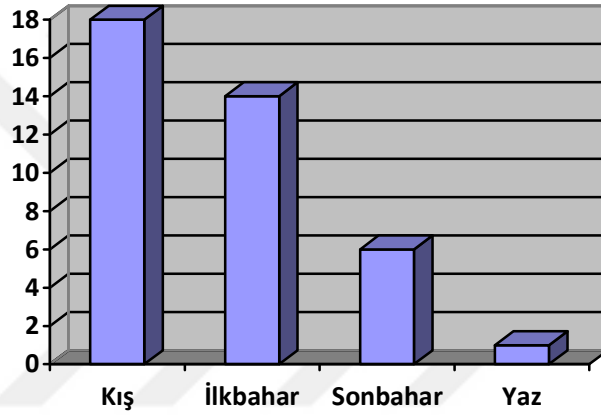
3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde ‘‘Statistical Package for Social Scienses’’ (SPSS 16.0) paket programından yararlanıldı. Tüm sonuçlar ortalama \pm SD Şeklinde ifade edildi. Student T test kullanılarak istatistikler yapıldı, tüm sonuçlar ortalama \pm SD Şeklinde belirtildi. DeęiŐkenler arasındaki korelasyon Pearson korelasyon testi ile yapıldı.



4. BULGULAR

2005-2012 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde Kawasaki hastalığı tanısı ile yatırılıp tedavi edilen 39 hastanın 25'si erkek (%64.1), 14'ü kız (%35.9) olup erkek-kız oranı 1.79 idi. Tanı sırasındaki ortalama yaş 2.6 ± 2.3 yıl (2 ay – 11 yaş) olarak bulundu. Olguların 7'si <6 ay, 26'sı 6 ay – 5 yaş, 6'sı ise >5 yaş grubundaydı. 18 hasta kış (% 46.2), 14 hasta ilkbahar (% 35.9), 6 hasta sonbahar (% 15.4) ve 1 hasta yaz (% 2.6) ayında tanı aldı (Grafik 1).



Grafik 1. Kawasaki hastalığı tanısı alan olguların başvuru mevsimleri

Hastalık başlangıcından sonra hastaneye başvuru günü ortalama 8.5 ± 3.5 idi. Olguların 25'i (% 64.1) hastalığın ilk 10 gününde (akut dönemde), 14'ü (% 35.9) ise hastalığın 10. gününden sonra (subakut dönemde) tanı aldı.

Tüm olgularda en az 4 gün süren ateş vardı. Hastane başvurusunda ateş dışında en sık yakınma döküntü (% 74) idi. Başvuru sırasında ortalama vücut sıcaklığı 38.3 ± 0.4 °C (38–39.9 °C) idi. Ateş dışındaki temel klinik bulgulara bakıldığında; olgularımızın % 94.9'unda dudak ve oral mukoza değişiklikleri, % 89.7'sinde döküntü, % 84.6'sında konjunktival injeksiyon, % 71.8'inde ekstremitte değişiklikleri ve % 64.1'inde lenfadenopati olduğu görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Kawasaki hastalığı klinik bulgularının yaş gruplarına göre dağılımı

	<6 ay (n:7)	6 ay-5 yaş (n:26)	>5 yaş (n:6)	Toplam (n:39)
Ateş	7 (% 100)	26 (% 100)	6 (% 100)	39 (% 100)
Döküntü	5 (% 71.4)	24 (% 96.2)	5 (% 83.3)	34 (% 89.7)
Dudak ve oral mukoza değişikliği	7 (% 100)	24 (% 92.3)	6 (% 100)	37 (% 94.9)
Ekstremitte değişikliği	3 (% 42.9)	22 (% 84.6)	3 (% 50)	28 (% 71.8)
Konjunktival injeksiyon	6 (% 85.7)	21 (% 80.8)	6 (% 100)	33 (% 84.6)
Lenfadenopati	2 (% 28.6)	19 (% 73.1)	4 (% 66)	25 (% 64.1)

32 hasta komplet (% 82), 7 hasta (% 18) inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı aldı. İnkomplesit olguların tümü erkek olup, bunlardan 4 olgu (% 57) 1 yaşından küçüktü. Bu olgularda döküntü, ekstremitte değişiklikleri ve lenfadenopati eksik olan kriterlerdi.

Kardiyovaküler sistem muayenelerinde 9 hastada 1-2/6 şiddetinde sistolik üfürüm saptandı. Elektrokardiyografik değerlendirmede; 1 hastada dal bloğu, 1 hastada supraventriküler taşikardi ve 1 hastada QT_c'de hafif uzama vardı. Ekokardiyografik incelemede 8 hastada (% 21) hafif perikardiyal effüzyon, 2 hastada (% 5) ise hafif mitral yetersizlik izlendi. 7 hastada (% 17) koroner arter dilatasyonu saptandı, hastaların hiçbirinde koroner arter anevrizması gözlenmedi. Koroner arter tutulumu olan 7 olgudan 5'i erkekti (% 71) ve bu olgular inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı aldı (Tablo 8). Uzun süreli izlemde koroner arter dilatasyonlarının devamlılık göstermediği görüldü.

Diğer klinik bulgulara bakıldığında; 20 hastada (% 51) huzursuzluk, 20 hastada (% 51) perineal bölgede soyulmalar, 6 hastada (% 15.4) artrit, 5 hastada (% 12.8) ishal, 4 hastada (% 10.3) steril piyüri ve 1 hastada (% 7.7) konvülsiyon olduğu görüldü. Batın ultrasonografisi yapılan 28 olgudan 5'inde (% 18) safra kesesi hidropsu saptandı. 3 hastaya lomber ponksiyon yapıldı ve aseptik menenjit ile uyumlu değerlendirildi.

Hastaların laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde; 26 hastada (% 67) normositer anemi (< 11 g/dl) vardı. 17 hastada (% 44) trombositoz (> 450.000/mm³), 1 hastada (% 3) ise trombositopeni (<150.000/mm³) olduğu görüldü. 23 hastada (% 59) lökositoz (>15.000/mm³) vardı. 10 hastamızda (% 26) hafif transaminaz yüksekliği vardı (Tablo 6). Hastalarımızın laboratuvar incelemeleri Tablo 7'de değerlendirilmiştir.

Tablo 6. Hastaların laboratuvar bulgularının sıklığının değerlendirilmesi

	<i>Hasta sayısı (n)</i>	<i>Görülme sıklığı (%)</i>
Anemi (< 11gr/dl)	26	% 67
Lökositoz (>15.000/mm ³)	23	% 59
Trombositoz (>450.000/mm ³)	17	% 44
Trombositopeni (<150.000/mm ³)	1	% 3
Hipoalbuminemi (< 3.5 g/dl)	20	% 51
CRP yüksekliği (> 0.5 mg/dl)*	35	% 100
Sedimentasyon yüksekliği (> 20 mm/saat)	38	% 97
Transaminaz yüksekliği	10	% 26

*39 olgumuzun 35'inin CRP verilerine ulaşıldı.

Tablo 7. Hastaların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

Laboratuvar incelemeleri	ortalama±SD	(minimum-maksimum)
Ortalama Hemoglobin (g/dl)	10.0±1.28	(6.5-12)
Ortalama trombosit sayısı (/mm ³)	485.000±203.000	(90.000-969.000)
Ortalama lökosit sayısı (/mm ³)	17.260±6.670	(5.120-30.400)
Ortalama ESH (mm/saat)	59.8±34.6	(2-170)
Ortalama CRP (mg/dl)	15.4±9.3	(1.6-39)
Ortalama albümin (g/dl)	3.37±0.49	(1.8-4.4)

Tablo 8. Risk faktörlerinin karşılaştırılması

	<i>Koroner arter tutulumu olan olgular (n:7)</i>	<i>Koroner arter tutulumu olmayan olgular (n:32)</i>	<i>p</i>
Sedimentasyon yüksekliği	53.57±32.80	61.28±35.33	0.784
CRP yüksekliği (> 0.5 mg/dl)*	23.24±11.20	13.54±7.85	0.037
Lökositoz (>15.000/mm ³)	16.463±6.154	17.439±6.858	0.728
Anemi (< 11gr/dl)	9.57±1.28	10.11±1.28	0.314
Trombositoz (>450.000/mm ³)	546.430±31.357	472.090±17.510	0.742
Hipoalbuminemi (< 3.5 g/dl)	3.20±0.40	3.40±0.50	0.104

*39 olgumuzun 35'inin CRP verilerine ulaşıldı.

Kawasaki hastalığı tanısıyla izlenen 39 olgunun 38'ine 2 g/kg dozunda İVİG infüzyonu ve hepsine 80-100 mg/kg/gün dozunda aspirin tedavisi başlandı. Tedavi hastalık başlangıcından ortalama 8.6±3.5 (4-15) gün sonra verildi. 25 hasta (% 64) hastalık akut döneminde İVİG tedavisi aldı. Ateşi ilk 48 saatte düşmeyen 4 olguya 2. doz İVİG tedavisi verildi ve tedaviye yanıt alındı. Aspirin tedavisi ateş düştükten 48-72 saat sonra 3-5 mg/kg/gün dozuna inildi, 6-8. haftada yapılan ekokardiyografide koroner arter dilatasyonunun düzeldiği görüldükten sonra kesildi. Olgularımızın hiçbirinde hastalık tekrarına rastlanmadı.

Tablo 9. Koroner arter tutulumu olan olguların özellikleri

	<i>Hasta 1</i>	<i>Hasta 2</i>	<i>Hasta 3</i>	<i>Hasta 4</i>	<i>Hasta 5</i>	<i>Hasta 6</i>	<i>Hasta 7</i>
Yaş	1 yaş	6 yaş	2.5 ay	6 ay	7 yaş	2 yaş	4 ay
Cinsiyet	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Erkek
Ateşli gün sayısı	14	5	8	15	7	15	6
Ateş dışındaki tanı kriterleri	3/5	4/5	3/5	4/5	3/5	3/5	3/5
Komplet/inkomplet	inkomplet	komplet	inkomplet	komplet	inkomplet	inkomplet	inkomplet
Beyaz küre (/mm ³)	19.000	8.100	17.800	26.300	17.400	17.300	9.340
Hemoglobin (g/dl)	9.5	11	10.1	8.9	11.2	8.6	7.7
Trombosit sayısı (/mm ³)	957.000	90.000	440.000	809.000	391.000	801.000	337.000
Albumin (g/dl)	3.3	3.2	3.2	2.7	4	3.1	2.9
İVİG tekrarı	-	-	-	-	-	-	-
Koroner arter bulgusu	RCA:3 mm	LCA:3.5mm	RCA:4.4 mm LCA:3.4 mm	LCA:3.5mm	LAD:3 mm	LCA:4 mm	LAD:3 mm
Harada skoru	4	4	6	5	4	5	5

(LCA: sol ana koroner arter, RCA: sağ koroner arter, LAD: sol anterior inen koroner arter)

Kawasaki hastalığı tanısıyla takip edilen 30 olgumuzun geç dönem kardiyak bulgularının değerlendirildiği çalışmamızda; kontrol grubu benzer yaş aralığındaki 30 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Çalışmaya alınan olgular en az bir yıldır Kawasaki hastalığı tanısıyla takip edilmekteydi. Tanı zamanından itibaren geçen ortalama süre (izlem süresi) 3.55 ± 2.20 yıl idi. Diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p < 0.05$). Çalışma grubunun antropometrik ve demografik ölçümleri Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. Çalışma grubunun demografik ve antropometrik ölçümleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Cinsiyet (E/K)	18/12	18/12	
Yaş (yıl)	5.86 ± 2.46	6.11 ± 2.57	0.703
Kilo (kg)	24.25 ± 9.09	21.56 ± 6.92	0.203
Boy (cm)	114.70 ± 16.90	113.40 ± 13.80	0.753
VYA (m ²)	0.89 ± 0.23	0.82 ± 0.18	0.226
SKB (mmHg)	92.50 ± 9.70	94.90 ± 7.40	0.287
DKB (mmHg)	55.30 ± 5.20	58.60 ± 6.00	0.029

Elektrokardiyogram değerlendirilmelerinde; kalp hızı ve temel özellikler iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 11).

Tablo 11. Elektrokardiyografik özellikler

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Hız (/dakika)	106.40 ± 21.42	105.37 ± 18.38	0.842
PR (msn)	118.00 ± 16.89	120.00 ± 23.48	0.706
QT _c (msn)	396.67 ± 23.97	393.67 ± 23.41	0.667
QRS (msn)	76.66 ± 15.82	70.00 ± 20.84	0.168

Kawasaki hastalığı tanılı olguların 1'inde ventriküler septal defekt, 1'inde biküspit aort kapağı, 1'inde hafif derecede mitral yetersizlik saptandı. Tüm olgularda ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) ile ölçülen sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal sınırlarda bulundu. Hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; sol ventrikül M mode değişkenlerinde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Sol ventrikül M mode ekokardiyografi değişkenleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
IVSd (mm/m ²)	7.56±1.63	7.88±1.52	0.450
LVDd (mm/m ²)	43.07±8.92	44.91±7.21	0.385
LVDs (mm/m ²)	27.21±5.32	28.72±4.70	0.249
LPWD (mm/m ²)	6.89±1.63	6.82±1.21	0.857
EF (%)	66.33±4.42	66.65±4.76	0.791
KF (%)	36.03±3.39	36.21±3.83	0.848
LVMİ (g/m ²)	66.73±27.10	61.66±19.11	0.405
IVSd (mm)	6.45±0.99	6.31±1.04	0.584
LVDd (mm)	36.63±3.60	35.86±3.55	0.410

Pulsed dalga Doppler ekokardiyografi bulgularında; E, A dalgaları, E/A oranı ve deselerasyon zamanları gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 13. Sol ventrikül pulsed dalga Doppler ekokardiyografi değişkenleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
E (m/sn)	1.00±0.15	1.01±0.16	0.647
A (m/sn)	0.61±0.12	0.60±0.12	0.780
E/A	1.75±0.40	1.74±0.34	0.844
DT (msn)	118.80±24.30	118.50±22.1	0.969

Doku Doppler görüntüleme (TDI) bulgularında; erken diyastolik dalga (E'), geç diyastolik dalga (A'), E'/A' oranı, sistolik dalga (S) ve miyokard performans indeksi (Tei indeksi) ortalamaları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. (Tablo 14).

Tablo 14. Doku Doppler değişkenlerinin karşılaştırılması

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
E' (m/sn)	0.18±0.03	0.18±0.03	0.671
A' (m/sn)	0.11±0.17	0.09±0.13	0.608
E'/A'	2.80±0.70	2.74±0.70	0.714
S (m/sn)	0.08±0.01	0.09±0.02	0.113
Tei indeksi	0.34±0.06	0.36±0.10	0.459

Apikal 4 boşluk görüntülerinden 2D strain ekokardiyografi ile elde edilen strain ve strain rate parametreleri Kawasaki hastalığı grubu ile kontrol grubu arasında farklılık göstermedi (Tablo 15).

Tablo 15. Apikal 4 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Bazalsep S/ SR	-20.13±3.14 -1.36±0.19	-20.34±3.40 -1.38±0.26	0.803 0.700
Midsep S/ SR	-21.81±2.85 -1.40±0.22	-21.88±2.52 -1.36±0.19	0.919 0.521
Apiksep S/ SR	-20.62±5.71 -1.43±0.39	-21.53±5.94 -1.43±0.36	0.550 0.989
Apiklat S/ SR	-17.47±7.64 -1.29±0.46	-18.70±6.83 -1.41±0.48	0.516 0.321
Midlat S/ SR	-17.89±6.16 -1.46±0.45	-17.33±4.80 -1.47±0.52	0.696 0.890
Bazallat S/ SR	-18.71±6.61 -1.82±0.69	-17.15±5.05 -1.80±0.75	0.308 0.933
Global S	-19.47±3.56	-19.08±3.11	0.658

Apikal 2 boşluk görüntülerden elde edilen pik sistolik strain ve strain rate değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (Tablo 16).

Tablo 16. Apikal 2 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Bazalinf S/	-24.12±3.44	-22.99±3.87	0.236
SR	-1.62±0.30	-1.63±0.29	0.965
Midinf S/	-24.41±2.79	-23.52±3.36	0.273
SR	-1.57±0.20	-1.57±0.27	0.996
Apikinf S/	-22.17±4.92	-22.94±3.84	0.503
SR	-1.56±0.37	-1.57±0.39	0.860
Apikant S/	-17.80±6.36	-19.16±5.76	0.389
SR	-1.26±.39	-1.37±0.51	0.367
Midant S/	-19.56±5.57	-19.74±5.06	0.896
SR	-1.33±0.39	-1.38±0.40	0.614
Bazalant S/	-22.30±6.39	-21.55±6.42	0.652
SR	-1.84±0.50	-1.75±0.51	0.469
Global S	-21.86±3.23	-22.03±3.81	0.826

Apikal 3 boşluk görüntülerin pik sistolik strain ve strain rate değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. Apikal 3 boşluk longitudinal strain ve strain rate değerleri

	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Bazalpost S/	-12.26±7.92	-12.96±8.76	0.736
SR	-1.53±0.58	-1.60±0.49	0.601
Midpost S/	-14.84±6.76	-16.45±4.93	0.296
SR	-1.21±0.35	-1.27±0.39	0.509
Apikpost S/	-19.23±5.76	-20.03±6.21	0.605
SR	-1.42±0.39	-1.45±0.39	0.775
Apikantsep S/	-21.18±5.49	-21.81±6.33	0.681
SR	-1.37±0.35	-1.52±0.37	0.128
Midantsep S/	-21.76±4.73	-22.43±5.22	0.608
SR	-1.38±0.35	-1.39±0.29	0.940
Bazalantsep S/	-21.16±4.95	-21.75±4.80	0.641
SR	-1.47±0.40	-1.47±0.34	0.976
Global S	-18.36±3.73	-19.25±3.88	0.368

Parasternal kısa eksen papiller kas seviyesinden alınan görüntülerden elde edilen radyal ve sirkumferansiyal pik sistolik strain ve strain rate değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 18, Tablo 19).

Tablo 18. Radyal strain ve strain rate değerleri

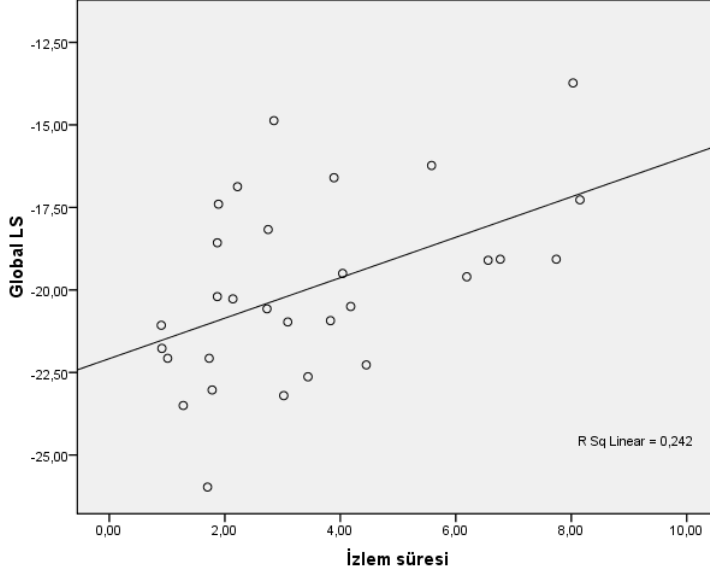
	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Antsep S/	43.61±18.62	41.24±19.70	0.634
SR	2.06±0.62	2.06±0.46	0.998
Ant S/	43.43±19.15	42.89±21.85	0.919
SR	2.05±0.65	2.14±0.56	0.597
Lat S/	47.29±20.10	45.12±24.39	0.709
SR	2.14±0.65	2.27±0.67	0.641
Post S/	54.26±21.12	47.16±26.08	0.251
SR	2.30±0.72	2.33±0.77	0.887
İnf S	55.72±18.76	46.58±23.22	0.099
SR	2.34±0.67	2.29±0.85	0.814
Sep S/	48.21±18.70	41.98±20.03	0.218
SR	2.21±0.55	2.11±0.50	0.489
Global S	48.75±18.30	44.35±20.50	0.385

Tablo 19. Sirkumferansiyal strain ve strain rate değerleri

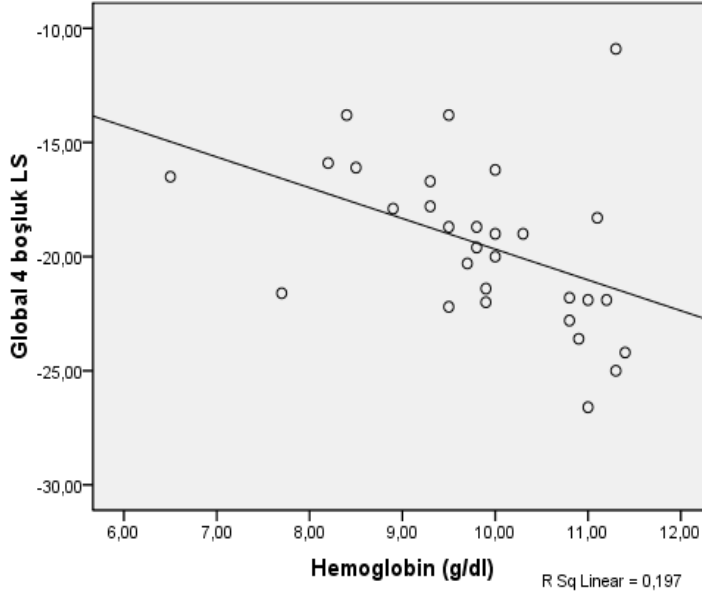
	<i>Hasta</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Antsep S/	-27.72±4.78	-24.79±8.56	0.968
SR	-1.87±0.43	-2.06±0.65	0.188
Ant S/	-16.09±6.24	-15.83±7.68	0.887
SR	-1.46±0.44	-1.60±0.54	0.295
Lat S/	-7.90±7.85	-7.52±8.12	0.853
SR	-1.20±0.43	-1.32±0.41	0.319
Post S/	-6.24±7.78	-7.25±8.62	0.633
SR	-1.25±0.67	-1.28±0.54	0.835
İnf S/	-14.09±8.44	-16.22±8.53	0.335
SR	-1.47±0.38	-1.58±0.54	0.358
Sep S/	-25.69±5.80	-28.20±7.86	0.165
SR	-1.98±0.51	-2.22±0.76	0.164
Global S	-15.79±3.40	-16.64±5.30	0.463

Korelasyon analizlerinde; hastalık izlem süresi ile global longitudinal strain, global 4 boşluk longitudinal strain ve global 3 boşluk longitudinal strain arasında pozitif korelasyon olup, anlamlı bulundu. İzlem süresi ile global radyal strain ve arasında ise negatif korelasyon vardı. Kawasaki hastalığında kardiyovasküler sistem tutulumu açısından risk faktörleri olan hemoglobin değerleri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında negatif, sedimentasyon değerleri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında ise pozitif korelasyon olduğu gösterildi (Tablo 20).

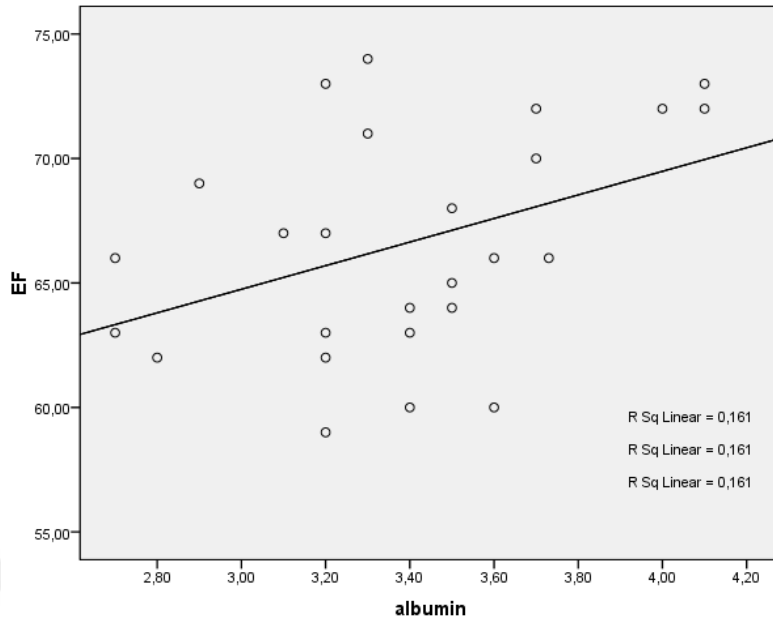
Eritrosit sedimentasyon hızı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında istatistiksel anlamlılık gösteren negatif korelasyon saptandı. Ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları ile albümin değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu.



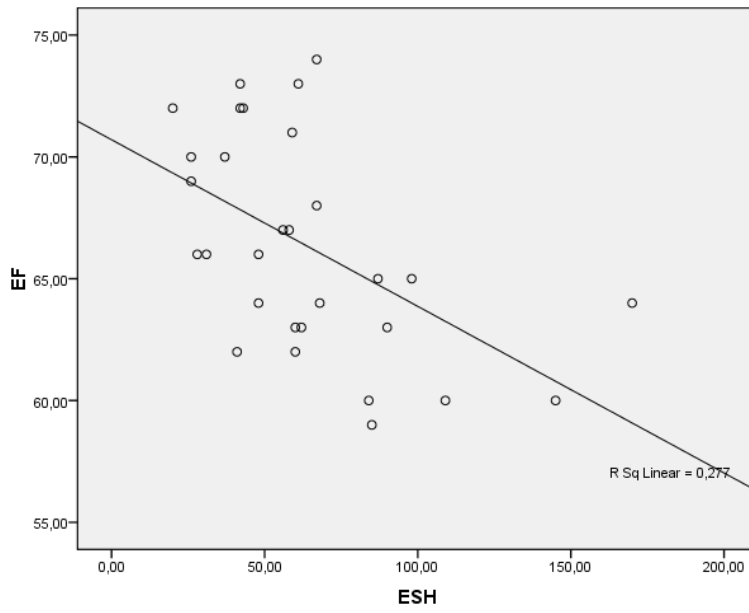
Grafik 2. Global longitudinal strain değerleri ile hastalık izlem süresi arasındaki ilişki



Grafik 3. Global 4 boşluk longitudinal strain değerleri ile hemoglobin değeri arasındaki ilişki



Grafik 4. Ejeksiyon fraksiyonu ile serum albümin değeri arasındaki ilişki



Grafik 5. Ejeksiyon fraksiyonu ile eritrosit sedimentasyon hızı arasındaki ilişki

Tablo 20. Korelasyon analizinin değerlendirilmesi

	<i>İzlem süresi</i> (<i>yıl</i>)	<i>Tanı yaşı</i> (<i>yıl</i>)	<i>Hemogloblin</i> (<i>g/dl</i>)	<i>Beyaz küre</i> (<i>/mm³</i>)	<i>Trombosit</i> (<i>/mm³</i>)	<i>Sedimentasyon</i> (<i>mm/saat</i>)	<i>CRP</i> (<i>mg/dl</i>)	<i>Albümin</i> (<i>g/dl</i>)
Global 4 boşluk LS	r: 0.465 p: 0.010	r: -0.404 p: 0.027	r: -0.444 p: 0.014	r: 0.049 p: 0.797	r: 0.329 p: 0.076	r: 0.383 p: 0.037	r: -0.042 p: 0.837	r: -0.129 p: 0.530
Global 2 boşluk LS	r: 0.260 p: 0.165	r: -0.165 p: 0.383	r: -0.171 p: 0.367	r: 0.135 p: 0.476	r: 0.084 p: 0.658	r: -0.054 p: 0.779	r: -0.156 p: 0.446	r: -0.215 p: 0.292
Global 3 boşluk LS	r: 0.414 p: 0.023	r: -0.256 p: 0.17	r: -0.091 p: 0.632	r: -0.043 p: 0.823	r: 0.018 p: 0.927	r: 0.127 p: 0.503	r: -0.266 p: 0.189	r: -0.100 p: 0.628
Global radyal S	r: -0.517 p: 0.003	r: -0.089 p: 0.638	r: 0.129 p: 0.497	r: -0.061 p: 0.749	r: -0.004 p: 0.982	r: -0.396 p: 0.030	r: -0.114 p: 0.581	r: 0.352 p: 0.078
Global sirkumferens. S	r: 0.027 p: 0.887	r: -0.199 p: 0.291	r: -0.219 p: 0.245	r: 0.239 p: 0.203	r: 0.189 p: 0.317	r: 0.061 p: 0.749	r: 0.016 p: 0.940	r: -0.041 p: 0.843
Global longitüdünel S	r: 0.492 p: 0.006	r: -0.356 p: 0.053	r: -0.301 p: 0.106	r: 0.055 p: 0.773	r: 0.184 p: 0.331	r: 0.203 p: 0.282	r: -0.199 p: 0.330	r: -0.178 p: 0.383
Tei indeksi	r: -0.260 p: 0.165	r: 0.118 p: 0.534	r: -0.326 p: 0.079	r: -0.185 p: 0.329	r: -0.077 p: 0.684	r: -0.049 p: 0.797	r: 0.004 p: 0.986	r: 0.125 p: 0.543
Ejeksiyon fraksiyonu	r: -0.358 p: 0.052	r: -0.323 p: 0.082	r: 0.172 p: 0.364	r: 0.063 p: 0.741	r: 0.215 p: 0.255	r: -0.526 p: 0.003	r: -0.328 p: 0.102	r: 0.401 p: 0.042
Kısalma fraksiyonu	r: -0.391 p: 0.032	r: -0.253 p: 0.178	r: 0.204 p: 0.280	r: 0.029 p: 0.880	r: 0.185 p: 0.328	r: -0.531 p: 0.003	r: -0.314 p: 0.119	r: 0.394 p: 0.047



Koroner arter tutulumu olan hastalar, koroner arter tutulumu olmayan hastalar ve kontrol grubunun global strain değerleri, Tei indeksi, ejeksiyon ve kısıalma fraksiyonlarının karşılaştırmalı değerlendirmesi Tablo 21’de belirtilmiştir.

Tablo 21. Global strain değerleri, Tei indeksi, ejeksiyon ve kısıalma fraksiyonunun gruplar arasında değerlendirilmesi

	<i>Koroner arter tutulumu olan olgular (n:3)</i>	<i>Koroner arter tutulumu olmayan olgular (n:27)</i>	<i>Kontrol grubu (n:30)</i>	<i>p</i>
Global 4 boşluk LS	-17.86±4.05	-19.65±3.55	-19.08±3.11	0.617
Global 2 boşluk LS	-19.26±3.88	-22.15±3.11	-22.03±2.81	0.323
Global 3 boşluk LS	-17.80±3.55	-18.42±3.81	-19.25±3.88	0.605
Global radyal S	56.40±2.10	47.90±18.22	44.35±20.50	0.499
Global sirkumferensiyal S	-14.05±4.48	-15.98±3.31	-16.64±5.30	0.697
Global longitudinal S	-18.31±3.02	-20.07±2.71	-20.12±2.66	0.626
Tei indeksi	0.35±0.07	0.34±0.06	0.36±0.10	0.984
Ejeksiyon fraksiyonu	67.33±6.11	66.22±4.34	66.65±4.76	0.890
Kısıalma fraksiyonu	37.00±4.58	35.92±3.33	36.21±3.83	0.893

5. TARTIŞMA

Kawasaki hastalığında kardiyovasküler sistem tutulumu akut dönem ve hastalık uzun süreli izleminde mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktördür. Koroner arter tutulumu akut miyokard infarktüsü, ani ölüm ya da iskemik kalp hastalığına yol açabilir (8). Koroner tutulumu olsun ya da olmasın, Kawasaki hastalığı tanısı almış çocuklar; obezite, dislipidemi ve hipertansiyon, erişkin yaşa geldiklerinde ise endotelial disfonksiyon, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı açısından risk altındadırlar (80).

Kawasaki hastalığı % 80-90 oranında 5 yaş altı çocukları etkilemekte ve erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmektedir. Çalışmamızda 33 olgu (%85) 5 yaşından küçük, ortalama tanı yaşı 2.6 ± 2.3 yıl ve erkek/kız oranı 1.79 olup literatür ile uyumlu bulundu. Hastalık epidemiyolojisini konu alan çalışmalarda hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve daha çok ilkbahar ve kış aylarında gözlemlendiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olarak olguların % 46.2'si kış, % 35.9'u ilkbahar, % 15.4'ü sonbahar ve % 2.6'sı yaz ayında tanı almıştır.

Kawasaki hastalığında görülen klinik bulguların tümü genellikle akut dönemde görülmektedir. Ateş dışında en sık görülen klinik bulgu genellikle döküntü olup değişik kaynaklarda farklı bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda dudak ve ağız değişiklikleri ve konjunktival injeksiyon en sık görülen bulgular olarak bildirilmiştir (14,16,108). Bizim çalışmamızda, ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu olarak en sık görülen klinik bulgu dudak ve oral mukoza değişikliği idi (% 94.9). Hastalığın en sık görüldüğü 6 ay- 5 yaş arası dönemde ise ateşten sonra en sık görülen klinik bulgunun döküntü olduğu ve literatür ile uyumlu olduğu görüldü (% 96.2). Literatürde olduğu gibi en az sıklıkta görülen klinik bulgu lenfadenopati idi (% 64.1).

Kawasaki hastalığı klinik bulguları aynı anda ortaya çıkmadığından hastaların tanı alma süreci değişkenlik gösterebilmektedir. Hastalık başlangıcından sonra hastaneye başvuru günü; Kasapçopur ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada ortalama 16.4 ± 10.8 gün, Yavuz ve arkadaşlarının (16) yaptığı çalışmada ortalama 9.5 ± 3.9 gün bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise kliniğimize başvurudaki ortalama ateşli gün sayısı ortalama 8.5 ± 3.5 olup bu durum; hastalığa olan farkındalığın artmasına bağlanmıştır.

Kawasaki hastalığının tanı kriterlerini tam olarak karşılamayan ancak ekokardiyografik incelemede koroner arter tutulumu olan olgular, inkomplet Kawasaki hastalığı olarak tanımlanmıştır. İnkomplet Kawasaki hastalığı süt çocukları ve küçük çocuklarda daha sık görülmekte ve bu çocuklarda kardiyovasküler sistem tutulumu açısından risk artmaktadır. Sonobe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inkomplet Kawasaki hastalığı sıklığı % 16.1 olarak bulunmuştur (109). Çalışmamızdaki 39 olgudan 7'si inkomplet olup (% 18), 7 olgudan 5'inde koroner arter tutulumu saptanmıştır. İnkomplet olgularımızın hepsi erkek olup 4'ü 1 yaşından küçüktü. Kardiyovasküler komplikasyonlar göz önüne alındığında en az beş gündür devam eden, nedeni açıklanamayan ateş, iki ya da üç temel kriter ve destekleyici laboratuvar testleri varlığında inkomplet Kawasaki hastalığı düşünülmeli ve ekokardiyografi yapılmalıdır.

Kawasaki hastalığı akut döneminde lökositoz ve sola kayma siktir. Lökosit sayısı sıklıkla $15.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerindedir. Anemi sık görülen bir laboratuvar bulgusu olup normositerdir. Olgularımızın laboratuvar bulguları incelendiğinde; lökosit sayısı % 59 olguda $15.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde ($17.260 \pm 6670/\text{mm}^3$) idi. Olguların % 67'sinde normositer anemi (ortalama hemoglobin değeri: 10.0 ± 1.28 g/dl) vardı ve bu bulgular literatür ile uyumlu idi.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarında artış beklenen bir bulgudur ve hastalık başlangıcından 6-10 hafta normal düzeylere iner. Literatür ile uyumlu olarak eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 59.8 ± 34.6 mm/saat (2-170 mm/saat) olup olgularımızın % 2'sinde (1 olgu) 20 mm/saat'in altında bulundu. C-reaktif protein ortalama 15.4 ± 9.3 mg/dl (1.6-39 mg/dl) olup verilerine ulaşılabilen olguların hepsinde 0.5 mg/dl'nin üstünde bulundu. Koroner arter tutulumu açısından olgular değerlendirildiğinde; 39 olgunun 7'sinde (% 18) koroner arter dilatasyonu saptandı, anevrizma izlenmedi. 3 olguda LCA, 2 olguda LAD, 1 olguda RCA ve 1 olguda RCA ve LCA tutulumu mevcuttu. Koroner arter çapları 3-5 mm arasında idi. Koroner arter tutulumu olan olguların tümünde Harada skoru 4'ün üstündeydi.

Literatür ile uyumlu olarak, koroner arter tutulumu olan 7 olgunun 5'i erkekti (% 71). 5 mm'den küçük dilatasyonların genellikle düzeldiği belirtilmektedir (25). Literatür ile uyumlu olarak; koroner arter tutulumu olan olgularımızın tekrarlanan ekokardiyografik incelemelerinde koroner arter dilatasyonlarının düzeldiği izlendi.

Kawasaki hastalığının tedavisinde 80-100 mg/kg/gün aspirin ve 2 gr/kg dozunda intravenöz immünglobulin kullanılmaktadır. Hastalığın akut evresinde İVİG kullanımının, kardiyovasküler sistem komplikasyonu görülme sıklığını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Koroner arter tutulumu olan olgularımızın İVİG sonrasında tekrarlanan ekokardiyografik incelemeleri normal sınırlarda bulunmuş ve 'geçici dilatasyon' olarak değerlendirilmiştir.

Kawasaki hastalığında mortalite ve morbiditeyi kardiyovasküler sistem tutulumu belirlemektedir. Kardiyovasküler sistem tutulumunun değerlendirilmesinde ekokardiyografi büyük bir öneme sahiptir, ancak koroner arterlerin proksimal kısımları görüntülenebilmekte, distaldeki değişiklikler net değerlendirilememektedir. Ayrıca hasta büyüdükçe; koroner arterlerin görüntülenmesi daha güç olmaktadır. Tedavi edilmeyen olgularda koroner arter anevrizması % 25 sıklıkta görülmektedir. Hastalık akut evresinde; perikardit, miyokardit ve buna bağlı olarak ventrikül kontraktilesinde azalma siktir. Miyokardiyal ödem ve inflamasyona bağlı diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Kawasaki hastalığı akut ve subakut fazında sol ventrikül kitle indeksinin kontrol grubuna kıyasla artmış bulunduğu, bunun inflamasyon ve miyokardiyal ödeme ikincil geliştiği ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir (110). Bizim çalışmamızda; hastalık geç döneminde sistolik ve diyastolik fonksiyonlar normal olarak değerlendirilmiştir. Bu durum, literatürde belirtildiği gibi hastalık akut fazında sık görülen miyokardite bağlı kontraktilitede azalma olması, miyokarditin düzelmesiyle birlikte sol ventrikül fonksiyonlarının normale dönmesi ile açıklanabilir.

Ajami ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; hastalık akut fazında sol ventrikül sistolik fonksiyonunu yansıtan miyokard performans indeksinin (Tei indeksi) İVİG tedavisi öncesinde artmış bulunduğu, tedavi sonrası dönemde ise Tei indeksinde anlamlı şekilde azalma olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca, hastaların % 35.7'sinde saptanan ejeksiyon ve kısalma fraksiyonlarındaki azalma sol ventrikül disfonksiyonunu desteklemiştir (111). Çalışmamızda, hastalık geç döneminde miyokard performans indeksinin normal sınırlarda olması ve kontrol grubu ile farklılık göstermemesi; miyokardiyal inflamasyonun gerilemesi ile birlikte miyokarditin düzeldiğini ve geç dönemde kardiyak fonksiyonları etkilemediğini göstermektedir.

Hastalık ilk kez 1967 yılında Tomisaku Kawasaki tarafından tanımlanmış olup tanı alan hastalar erişkin yaşa ulaşmıştır. Koroner arter hastalığı açısından artmış risk nedeniyle erken erişkin döneminde ve sonrasında izlem büyük bir öneme sahiptir.

Hastalık geç döneminde kapaklarda fibrozis gelişmesi sonucunda, replasman gerektirebilen aort yetersizliği ya da mitral yetersizlik görülebilmektedir.

Koroner arter tutulumundan bağımsız olarak, Kawasaki hastalığı tanısı almış çocuklar; obezite, dislipidemi ve hipertansiyon, erişkin yaşa geldiklerinde ise endotelial disfonksiyon, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı açısından risk altındadırlar (80).

Geç dönem kardiyovasküler komplikasyonlar arasında; koroner arterlerde stenoz, kalsifikasyon, diastolik disfonksiyon, aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü ve ölüm yer almaktadır. Tsuda ve arkadaşlarının yaptığı, 562 Kawasaki hastalığı tanılı olgunun yer aldığı çalışmada; 15 hastada (% 3) tanıdan 2-19 yıl sonra yeni anevrizmaların geliştiği gösterilmiştir (75). Kanıtlanmış olmasa da, tanı sırasında koroner arter anevrizması olan olguların erken erişkin dönemde kardiyovasküler morbiditesi olacağı düşünülmektedir. Hastalık akut dönemde kendini sınırlaması nedeniyle bazı olgular gözden kaçmaktadır. Bu olgularda; genç erişkin dönemde iskeminin tetiklediği aritmi, anjina, miyokard infarktüsü ya da ölüm görülebilir. Anjiyografik olarak; kalsifikasyon olsun ya da olmasın proksimal anevrizma ve takip eden normal distal segment saptandığında geçirilmiş Kawasaki hastalığı akla gelmelidir (112). Kawasaki hastalığı geç döneminde ateroskleroz riski artmakta ancak ateroskleroz gelişmesine katkıda bulunan risk faktörü henüz bilinmemektedir. Geçici dilatasyon öyküsü olan hastaların ilerleyen dönemde anjiyografik incelemelerinin normal, ancak koroner arter flow rezervinin anormal olduğu gösterilmiştir (113,114).

Hatta bazı çalışmalarda koroner arter tutulumu olmayan olgularda da koroner flow rezervinin bozulduğu izlenmiştir (84,113,115,116).

Kawasaki hastalığı geç döneminde endotelyal disfonksiyonu değerlendirmek amacıyla Dhillon ve arkadaşlarının, akut dönemde anevrizma olup olmadığına bakılmaksızın yaptığı çalışmada; brakial arter akım aracılı dilatasyon anormal bulunmuştur (117). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise sadece akut dönemde anevrizma gözlenen hastaların brakial arter akım aracılı dilatasyonunun bozuk olduğu saptanmıştır (118). Ultrasonografi ile ölçülen karotis intima media kalınlığı koroner ateroskleroza yansıtan bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Kawasaki hastalığında artmış karotis intima media kalınlığının ateroskleroza yansıttığı yapılan çalışmalarca henüz kanıtlanmamıştır.

Koroner arter tutulumu olan ya da olmayan olgularda erken başlangıçlı ateroskleroz görülmekte, hatta hastalığın kendisinin ateroskleroz için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir.

İki boyutlu strain ya da benekli izleme (speckle tracking) ekokardiyografi oldukça yeni bir yöntem olup, daha geniş kapsamlı ve güvenilir şekilde bölgesel ve global miyokard fonksiyonunun değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Doku Doppler incelemiden daha sonra geliştirilmiş bir yöntemdir. Strain ve strain rate ekokardiyografi bulguları doku Doppler görüntüleme ile uyumluluk gösterse de, bazı üstünlükleri bulunmaktadır. Radyal ve sirkumferansiyal gerilimin daha iyi değerlendirilebilmesi, kısa sürede kolay tekrar edilebilmesi, maliyetinin düşük olması ve kalp hareketlerinin daha kantitatif ölçümü avantajlarıdır. Ayrıca iki boyutlu strain ve strain rate görüntüleme; uzaysal rezolüsyon daha iyi olup komşu segment hareketinden etkilenmemektedir.

Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Kawasaki hastalığı akut döneminde benekli izleme görüntüleme ile yapılan değerlendirmede, bazal longitudinal ve midlongitudinal strain değerleri kontrol grubuna göre düşük saptanmış ve serum albümin düzeyi ve sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkili bulunmuştur. Bu durumun akut fazda gerçekleşen miyokardit ve miyokardiyal ödeme bağlı olabileceği düşünülmüştür (119). Geç dönem kardiyak fonksiyonların değerlendirildiği çalışmamızda ise hastalarımızın strain ve strain rate verilerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Asemptomatik olan olgularımızın bölgesel miyokard fonksiyonları normal bulunmuştur. Geçici koroner arter dilatasyonu olan olgular ile olmayan olguların strain ve strain rate değerlendirmeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastalık akut döneminde koroner arter distalinde tutulum olabileceği, ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile görüntülenememe olasılığı göz önünde bulundurulmuş, kardiyak segmentlerde iskemiye yansıyan bulguya rastlanmamıştır. Bu durum, geç dönemde bölgesel miyokard fonksiyonlarının normal olduğunu göstermektedir. Bu sonuç; Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gözönünde bulundurulduğunda, akut dönemde görülen strain değerlerindeki etkilenmenin miyokardite sekonder geliştiği düşüncesini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda izlem süresi ile global longitudinal strain, global 4 boşluk longitudinal strain ve global 3 boşluk longitudinal strain arasında pozitif korelasyon saptandı.

İzlem süresi ile global radyal strain değerleri ise negatif korelasyon göstermekteydi. Öncelikle bu sonuç, çocuklarda yaş arttıkça strain değerlerinin değişebileceği düşüncesine bağlandı. Ancak literatür taramasında; Sato ve arkadaşlarının, çocukluk çağında pik sistolik strain değerlerinin yaş ya da kalp hızı ile değişkenlik göstermediğini bildirdikleri farkedildi (120). Çalışmamızda 2D strain ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonları kontrol grubuna göre farklılık göstermese de; izlem süresi arttıkça longitudinal strain değerlerinde artış gözlenmiştir. Matematiksel olarak negatif değer olarak ifade edilen longitudinal strain değerlerindeki artış, sistol sırasında sol ventrikül miyokard liflerinin daha az kısalacağını ifade etmektedir. Bu nedenle bu sonuç, izlem süresi arttıkça miyokard fonksiyonlarında subklinik etkilenme olduğunu düşündürmüştür. Söz konusu olan bu bulgular çocukluk çağında Kawasaki hastalığı geçiren erişkinlerde yapılan çalışmaları destekler niteliktedir. İzlem süresi ile matematiksel değer olarak pozitif değer olarak ifade edilen radial strain arasındaki negatif korelasyon da aynı şekilde yorumlanmıştır. Hemoglobin değerleri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında negatif, sedimentasyon değerleri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında ise pozitif korelasyon olması; kardiyovasküler sistem tutulumu açısından risk oluşturan bu faktörlerin geç dönemde de kardiyak fonksiyonları etkileyebileceğinin bir göstergesi olabilir.

Ayrıca albümin değeri ile ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları arasında pozitif korelasyon olduğunun saptanması, hipoalbumineminin geç dönemde de sol ventrikül sistolik fonksiyonlar üzerine etkisi olabileceğini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda geç dönem kardiyak fonksiyonların normal bulunması, hastalığın tanı konulma ve tedaviye başlama zamanı ile ilişkili olabilir. Hastalığa olan farkındalığın artması ile geç kalınmadan tedavi verilmekte ve miyokard inflamasyonu baskılanmaktadır.

Kawasaki hastalığı tanısı almış çocukların başlangıçta koroner arter tutulumları olmasa bile erişkin dönemlerinde yapılan çalışmalarda ateroskleroz geliştiği ve kardiyovasküler morbidite riskinde artış görüldüğü saptanmıştır. Hastalarımızın tamamında normal strain değerleri saptanmıştır. Bu sonuç erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olmadıklarını göstermemektedir.

Öte yandan, en az 1 yıl olan izlem süresi sonrasında, strain değerlerinin izlem süresi ile değişkenlik göstermesi; Kawasaki hastalığında koroner arter tutulumundan bağımsız olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının etkilendiğini düşündürmektedir. Bu nedenle Kawasaki hastalığı tanısı almış çocukların izlemi önem taşımaktadır, geç çocukluk dönemi ve hatta erişkin dönemde ekokardiyografik incelemeler normal olsa dahi izleme devam edilmeli, semptomatik olgularda koroner arter hastalığı açısından ileri tetkikler planlanmalıdır.

Sonuç olarak bu çalışma; gruplar arasında strain parametreleri farklı bulunmamasına rağmen çocuklarda Kawasaki hastalığının geç dönem bulgularını 2D strain ekokardiyografi ile araştıran ilk çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır. Daha geniş vaka serilerinde ve daha uzun dönem takipleri sonunda yapılacak çalışmalar ile daha ayrıntılı sonuçlar elde edilebilecektir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızdaki Kawasaki hastalığı tanısı almış 39 olgunun 25'i erkek (%64.1), 14'ü kız (%35.9) olup erkek/kız oranı 1.79 idi.
2. Olguların tanı sırasındaki ortalama yaşları 2.6 ± 2.3 yıl (2 ay – 11 yaş) olup 7'si <6 ay, 26'sı 6 ay – 5 yaş, 6'sı ise >5 yaş grubundaydı. Ortalama izlem süresi ise 3.55 ± 2.20 yıl (1-8.15 yıl) idi.
3. 18 hasta kış (% 46.2), 14 hasta ilkbahar (% 35.9), 6 hasta sonbahar (% 15.4) ve 1 hasta yaz (% 2.6) ayında tanı aldı.
4. Olguların başvuru sırasındaki ateşli gün sayısı ortalama 8.5 ± 3.5 idi. Olguların 25'i (% 64.1) hastalığın ilk 10 gününde (akut dönemde), 14'ü (% 35.9) ise hastalığın 10. gününden sonra (subakut dönemde) tanı aldı.
5. Olgularımızın % 94.9'unda dudak ve oral mukoza değişiklikleri, % 89.7'sinde döküntü, % 84.6'sında konjunktival injeksiyon, % 71.8'inde ekstremitelerde değişiklikleri ve % 64.1'inde lenfadenopati olduğu görüldü.
6. 32 hasta komplet (% 82), 7 hasta (% 18) inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı aldı. İnkomplet olguların tümü erkek olup, bunlardan 4'ü (% 57) 1 yaşından küçüktü.
7. Yedi hastada (% 17) koroner arter dilatasyonu saptandı, hastaların hiçbirinde koroner arter anevrizması gözlenmedi. Koroner arter tutulumu olan 7 olgudan 5'i inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı aldı. İzlemede koroner arter dilatasyonlarının düzeldiği görüldü.
8. Hastaların laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde; 26 hastada (% 67) normositer anemi (< 11 g/dl), 17 hastada (% 44) trombositoz (> 450.000/mm³), 1 hastada trombositopeni (<150.000/mm³), 23 hastada (% 59) lökositoz (>15.000/mm³) ve 10 hastada (% 26) hafif derecede transaminaz yüksekliği görüldü.
9. Bir olgu dışında olgularımızın tamamında ESH ve CRP değerleri yüksek saptanmış olup ortalama ESH 59.8 ± 34.6 mm/saat, CRP değerleri ise 15.4 ± 9.3 mg/dl idi. Ortalama albümin değeri 3.37 ± 0.49 g/dl olup olguların % 51'inde hipoalbuminemi mevcuttu.

10. İVİG ve aspirin tedavisinin hastalık başlangıcından ortalama 8.6 ± 3.5 (4-15) gün sonra verildiği saptandı. Tedavi hastaların % 64'ünde, önerildiği gibi 5-10. günler arasında verildi. Tedavi sonrasında ateşin kontrol altına alınma süresi 24-36 saat arasında değişmekteydi.

11. İki boyutlu strain ekokardiyografi ile değerlendirilen 30 hastanın yaş ortalaması 5.86 ± 2.46 yıl, kontrol grubunda ise 6.11 ± 2.57 yıl idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

12. Sistolik kan basınçları iki grup arasında farklılık göstermezken, diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.029$).

13. Standart ekokardiyografik inceleme, sol ventrikül M mode değişkenleri ve mitral pulsed dalga Doppler incelemeleri iki grup arasında farklılık göstermemekteydi.

14. Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen sonuçlar ve miyokard performans indeksi iki grup arasında farklılık göstermiyordu.

15. İki boyutlu strain ve strain rate ekokardiyografik incelemede; apikal 4 boşluk, apikal 3 boşluk, apikal 2 boşluk kesitlerden elde edilen longitudinal strain ve strain rate ölçümlerinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamaktaydı. Radyal ve sirkumferansiyal strain ve strain rate ölçümleri de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

16. Koroner arter tutulumu olan ile olmayan hastalar ve kontrol grubundan oluşan 3 grubun farklı yöntemlerle (strain ve strain rate, Tei indeksi, ejeksiyon ve kısalma fraksiyonu) değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonları istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

17. Korelasyon analizi yapıldığında; hastalık izlem süresi ile global 4 boşluk, global 3 boşluk ve global longitudinal strain arasındaki pozitif korelasyon anlamlı bulundu. İzlem süresi ile global radyal strain negatif korelasyon göstermekteydi. Bu sonuçlar; 2D strain ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonları kontrol grubuna göre farklılık göstermese de; izlem süresi arttıkça miyokard fonksiyonlarında subklinik etkilenme olduğunu düşündürmüştür.

18. Kawasaki hastalığında kardiyovasküler sistem tutulumu açısından risk faktörleri olan Hb değerleri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında negatif, sedimentasyon yüksekliği ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında ise pozitif korelasyon olması; bu faktörlerin geç dönemde kardiyak fonksiyonları etkileyebileceğini göstermekteydi. Eritrosit sedimentasyon hızı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında istatistiksel anlamlılık gösteren negatif korelasyon saptandı. Albumin değeri ile ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları pozitif korelasyon; hipoalbumineminin geç dönemde de sol ventrikül sistolik fonksiyonlar üzerine etkisi olabileceğini destekler nitelikteydi.

19. 2D Strain-strain rate ekokardiyografi özellikle konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan global ve bölgesel miyokard fonksiyonlarının daha ayrıntılı şekilde incelenmesini sağlayan, oldukça faydalı bir yöntem olup subklinik hastalığın tanımlanmasını sağlamaktadır. Olgularımızın geç dönem kardiyak bulguları normal olarak değerlendirilse de, bu sonuç erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olmadıklarını göstermemektedir. Öte yandan, hastalık geç döneminde global ve bölgesel sistolik fonksiyonları yansıtan strain değerlerinin izlem süresi ile değişkenlik göstermesi; Kawasaki hastalığında koroner arter tutulumundan bağımsız olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının etkilendiğini düşündürmektedir. Bu nedenle Kawasaki hastalığı tanısı almış çocukların izlemi önem taşımaktadır, geç çocukluk dönemi ve hatta erişkin dönemde ekokardiyografik incelemeler normal olsa dahi izleme devam edilmeli, semptomatik olgularda koroner arter hastalığı açısından ileri tetkikler planlanmalıdır.

7. ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ

Kawasaki hastalığı; ateş, servikal lenfadenopati, döküntü, dudak ve ağız mukozası değişiklikleri, ekstremitte değişiklikleri ve bilateral eksudatif olmayan konjunktival injeksiyon ile karakterize bir çocukluk çağı vaskülitidir. Tedavi edilmeyen olgularda % 15 ile % 25 oranında koroner arterlerde ektazi ya da anevrizma gelişmektedir. Koroner arter tutulumu olmayan hastalarda bile hastalığın geç dönemde kardiovasküler morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir.

Ventriküllerin global fonksiyonunun yanısıra bölgesel fonksiyon ve deformasyonun değerlendirilmesini mümkün kılan strain ekokardiyografi ile Kawasaki hastalığı geçiren hastaların en az 1 yıl geçtikten sonra yapılan takiplerinde subklinik ya da asemptomatik miyokard disfonksiyonu olasılığının belirlenebilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

En az 1 yıldır Kawasaki hastalığı tanısı ile izlenen, hastalık geç dönemindeki 30 olgu ile benzer yaş ve cinsiyetteki 30 sağlıklı çocuk çalışmaya alınarak strain ve strain ekokardiyografi incelemeleri yapıldı. Yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve kan basınçları kayıt edildi. Standart ekokardiyografi, M mode, pulsed ve doku Doppler görüntülemeye ek olarak apikal 4, 3, 2 boşluk ve kısa eksen papiller kas seviyesinden strain ekokardiyografi kayıtları alındı. Kayıtlar çevrimdışı incelenerek global ve bölgesel strain ve strain rate verileri elde edildi.

BULGULAR

Ortalama izlem süresi ise 3.55 ± 2.20 yıl (1-8.15 yıl), ortalama yaş Kawasaki hastalığı tanılı olgularda 5.86 ± 2.46 yıl, kontrol grubunda ise 6.11 ± 2.57 yıl idi. Standart ekokardiyografik inceleme, sol ventrikül M mode değişkenleri ve mitral pulsed dalga Doppler incelemeleri ile doku Doppler görüntüleme ile elde edilen sonuçlar ve miyokard performans indeksi iki grup arasında farklılık göstermemektedir.

2D strain ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk görüntülerinden elde edilen global 4,3,2 boşluk longitudinal ve kısa eksen papiller kas seviyesinden elde edilen radyal ve sirkumferansiyal strain ve strain rate parametreleri Kawasaki hastalığı grubu ile kontrol grubu arasında farklılık göstermedi.

Hastalık izlem süresi ile global longitudinal strain, global 4 boşluk longitudinal strain ve global 3 boşluk longitudinal strain arasında pozitif korelasyon olup, anlamlı bulundu. Kawasaki hastalığında kardiyovasküler sistem tutulumu açısından risk faktörleri olan hemoglobin değeri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında negatif, sedimentasyon değeri ile global 4 boşluk longitudinal strain arasında ise pozitif korelasyon olduğu gösterildi. Eritrosit sedimentasyon hızı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında istatistiksel anlamlılık gösteren negatif korelasyon saptandı. Ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları ile serum albümin değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

SONUÇ

Strain değerlerinin izlem süresi ile değişkenlik göstermesi; Kawasaki hastalığında koroner arter tutulumundan bağımsız olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının etkilendiğini düşündürmektedir. Bu nedenle Kawasaki hastalığı izleminde global ve bölgesel miyokard fonksiyonların 2D strain ekokardiyografi ile daha ayrıntılı şekilde değerlendirilmesinin, uzun süreli izleminde komplikasyonların tanınmasını sağlayabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, strain, strain rate, ekokardiyografi

8. ABSTRACT

AIM

Kawasaki disease is a vasculitis of childhood that is characterized by fever, cervical lymphadenopathy, rash, erythema of the lips and oral mucosa, changes in extremities and bilateral nonexudative conjunctivitis. Coronary aneurysms or ectasia develop in 15 % to 25 % of untreated children. Patients with coronary artery abnormalities may lead to cardiovascular morbidity and mortality after the disease. The aim of this study is to assess myocardial deformation leading to subclinical or asymptomatic myocardial dysfunction, by 2D strain echocardiography in the later phase of Kawasaki disease.

METHODS

30 patients in the later phase of Kawasaki disease and 30 age and sex matched healthy controls were studied. In addition to standard echocardiographic methods, tissue Doppler, 2D strain and strain rate imagings were performed to assess left ventricular functions. Data were compared by Student T test and Pearson correlation.

RESULTS

The mean follow-up time was 3.55 ± 2.20 (1-8.15) years. The mean age was 5.86 ± 2.46 years in patients with Kawasaki disease and 6.11 ± 2.57 years in the control group. Standard echocardiographic findings, tissue Doppler and 2D strain and strain rate parameters showed no significant differences between two groups. The follow-up time had a positive correlation between global four, three chamber and global longitudinal left ventricular strain values. Global four chamber longitudinal strain had a significant positive correlation between ESR but had a negative correlation between hemoglobin values. Ejection fraction had a significant positive correlation between serum albumin values but had a negative correlation between ESR.

CONCLUSION

In our data; strain values showed variability with the follow-up times which indicate that Kawasaki disease might cause left ventricular dysfunction in the later phases, either with coronary artery abnormalities or not. 2D strain echocardiography is a useful tool to define later phase cardiac evaluation of Kawasaki disease, especially in which that conventional methods can not present a more detailed analysis on global and regional myocardial function.

Keywords: Kawasaki disease, strain, strain rate, echocardiography



9.KAYNAKLAR

1. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr* 1991; 119:279-282
2. Kawasaki T. Acute febril mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children (in Japanese). *Jpn J Allergy* 1967; 16:178-222
3. Newburger J Kawasaki Disease, In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, ed. NADAS' Pediatric Cardiology, second edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006; 401-414
4. Taubert KA. Epidemiology of Kawasaki disease in the United States and worldwide. *Prog Pediatr Cardiol* 1997; 6:181-5
5. Tezer H, Seçmeer G. Kawasaki hastalığında yenilikler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36:105-110
6. Kosaki F, Kawasaki T, Ottawa S, et al. Clinicopathological conference on 10 fatal cases with acute febril mucocutaneous lymph node syndrome. *Shonica Rinsho Jpn J Pediatr* 1971; 2:2545-59
7. Shibuya N, Shibuya K, Kato H, et al. Kawasaki disease before Kawasaki at Tokyo University Hospital. *Pediatrics* 2002; 110:17
8. Kato H, Sugimura T, Agati T, et al. R. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up story of 594 patients. *Circulation* 1996; 94:1379-85
9. Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000; 137:250-2
10. Momenah T, Sanatani S, Potts J, et al. Kawasaki disease in the older child. *Pediatrics* 1998;102:e7
11. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007-2008 nationwide survey. *J Epidemiol* 2010; 20:302
12. Harnden A, Mayon-White R, Perera R, et al. Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation, and respiratory pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:21
13. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, et al. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:21

14. Özyürek R, Levent E, Ülger Z ve ark. Kawasaki Hastalığı: 11 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47:167-71
15. Kanra G, Cengiz AB, Kara A ve ark. Kawasaki Hastalığı: 9 vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42:469-78
16. Yavuz T, Nişli K, Öner N ve ark. Kawasaki Hastalığı: 34 olgu sunumu. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 4:197-200
17. Kasapçopur Ö, Beker D, Çalışkan S ve ark. Kawasaki Sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35:16-3
18. Binnetoğlu ve ark. Kocaeli Bölgesinde Kawasaki Hastalığı. *Çocuk Enf Derg* 2010; 4:71-5
19. Holman RC, Curns AT, Belay ED, et al. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2003; 112:495-501
20. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. *Pediatrics* 1998; 102:E65
21. Fujita Y, Nakamura Y, Sakata K, et al. Kawasaki disease in families. *Pediatrics* 1989; 84:666-9
22. Harada F, Sada M, Kamiya T, et al. Genetic analysis of Kawasaki syndrome. *Am J Hum Genet* 1986; 39:537-9
23. Kaneko K, Obinata K, Katsumata K, et al. Kawasaki disease in a father and daughter. *Acta Pediatr* 1999; 88:791-2
24. Bruckheimer E, Bulbul Z, McCarthy P, et al. Images in cardiovascular medicine: Kawasaki disease: coronary aneurysms in a mother and son. *Circulation* 1998; 97:410-1
25. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and longterm 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* 2004; 114:1708-33
26. Chang RK. Hospitalizations for Kawasaki disease among children in the United States, 1988-1997. *Pediatrics* 2002; 109:e87
27. Burns JC, Glode MP, Clarke SH, et al. Coagulopathy and platelet activation in Kawasaki syndrome: identification of patients at high risk for development of artery aneurysms. *J Pediatr* 1984; 105:206-11

28. Lloyd AJ, Walker C, Wilkinson M. Kawasaki disease: is it caused by an infectious agent? *Br J Biomed Sci* 2001; 58:112-28
29. Abe J, Kotzin BL, Jujo K, et al. Selective expansion of T cells expressing T-cell receptor variable regions V beta 2 and V beta 8 in Kawasaki disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:4066-70
30. Yamashiro Y, Nagata S, Oguchi S, et al. Selective increase of V beta 2+ T cells in the small intestinal mucosa in Kawasaki disease. *Pediatr Res* 1996; 39:264-6
31. Leung DY, Giorno RC, Kazemi LV, et al. Evidence for superantigen involvement in cardiovascular injury due to Kawasaki syndrome. *J Immunol* 1995; 155:5018-21
32. Leung DY. Superantigens related to Kawasaki syndrome. *Springer Semin Immunopathol.* 1996; 17:385-96
33. Rowley AH, Shulman ST, Spike BT, et al. Oligoclonal Ig A response in the vascular Wall in acute Kawasaki disease. *J Immunol.* 2001; 166:1334-43
34. Brown TJ, Crawford SE, Cornwall ML, et al. CD8 T lymphocytes and macrophages infiltrate coronary artery aneurysms in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2001; 184:940-3
35. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, et al. Ig A plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2000; 182:1183-91
36. Yasukawa K, Terai M, Shulman ST, et al. Systemic production of vascular endothelial growth factor and fms-like tyrosine kinase-1 receptor in Kawasaki disease. *Circulation* 2002; 105:766-9
37. Maeno N, Takei S, Masuda K, et al. Increased serum levels of vascular endothelial growth factor in Kawasaki disease. *Pediatr Res.* 1998; 44:596-9
38. Eberhard BA, Andersson U, Laxer RM, et al. Evaluation of the cytokine response in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14:199-203
39. Lin CY, Lin CC, Hwang B, et al. Serial changes of serum interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha among patients with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 1992; 121:924-6
40. Takeshita S, Tokutomi T, Kawase H, et al. Elevated serum levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol.* 2001; 125:340-4

41. Naoe S, Takahashi K, Masuda H, et al. Kawasaki disease. With particular emphasis on arterial lesions. *Acta Pathol Jpn.* 1991; 41:785-97
42. Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, et al. ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet* 2008; 40:35
43. Kuo HC, Yang KD, Juo SH, et al. ITPKC single nucleotide polymorphism associated with the Kawasaki disease in a Taiwanese population. *PloS One* 2011; 6:e17370
44. Burns JC, Scimizu C, Gonzalez E, et al. Genetic variations in the receptor-ligand pair CCR5 and CCL3L1 are important determinants of the susceptibility to Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2005; 192:344
45. 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
46. Research Committee on Kawasaki disease. Report of Subcommittee on Standardization of Diagnostic Criteria and Reporting of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare; 1984
47. Harada K, Yamaguchi H, Kato H, et al. Indication for intravenous gamma globuline treatment for Kawasaki Disease. Proceedings of the Fourth International Symposium on Kawasaki Disease. Dallas, Tex: *American Heart Association* 1993:459-62
48. Gidding SS. Late onset valvular dysfunction in Kawasaki disease. *Prog Clin Biol Res.* 1987; 250:305-9
49. Nakano H, Najimo K, Saito A, et al. High incidence of aortic regurgitation following Kawasaki disease. *J Pediatr* 1985;107:59-63
50. Zulian F, Falcini F, Zancan L, et al. Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2003; 142:731-5
51. Suddleson EA, Reid B, Wooley MM, et al. Hydrops of gall-bladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr Surg.* 1987; 2:956-9
52. Hara T, Mizuno Y, Ueda K, et al. Neutropenia in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1989;148:580

53. Comenzo RL, Malachowski ME, Meissner HC, et al. Immune hemolysis disseminated intravascular coagulation, and serum sickness after large doses of immune globulin given intravenously for Kawasaki disease. *J Pediatr*. 1992; 120:926-8
54. Shulman ST. Hemolysis in Kawasaki disease. *Transfusion* 1991; 31:572
55. Burns JC, Mason WH, Glode MP, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of patients referred for evaluation of possible Kawasaki disease. United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *J Pediatr* 1991; 118:680-6
56. Dengler LD, Capparelli EV, Bastian JF, et al. Cerebrospinal fluid profile in patients with acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:478-81
57. Cabana VG, Gidding SS, Getz GS, et al. Serum amiloid A and high density lipoprotein participate in the acute phase response of Kawasaki disease. *Pediatr Res*. 1997; 42:651-5
58. Burns JC, Wiggins JW Jr, Toews WH, et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *J Pediatr* 1986; 109:75
59. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: A meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobuline treatment. *Pediatrics* 1995; 96:1057-61
60. Pickering LK. Ed, Red Book. 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. Chicago, III: American Academy of Pediatrics; 2003
61. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997; 131:888-93
62. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gama globulin. *N Engl J Med*. 1986; 31:341-7
63. Park MK. Kalp Hastalarının değerlendirilmesinde özel araçlar, Kawasaki Hastalığı. In: Park Myung K. 5. Baskı ed. Pediyatrik Kardiyoloji Nobel Kitabevi 2009
64. Muta H, Ishii M, Egami K, et al. Early intravenous gamma-globulin treatment for Kawasaki disease: the nationwide surveys in Japan. *J Pediatr* 2004; 144:496
65. Leung DY. The potential role of cytokine-mediated vascular endothelial activation in the pathogenesis of Kawasaki disease. *Acta Pediatr Jpn* 1991;33:739-44

66. Newburger JW. Kawasaki disease: who is at risk? *J Pediatr* 2000; 137:149-152
67. Nonaka Z, Maekawa K, Okabe T, et al. Randomized controlled study of intravenous prednisolone and gamma globulin treatment in 100 cases with Kawasaki disease. In: Kato H, ed. Kawasaki Disease. Proceedings of the 5th International Kawasaki Disease Symposium, Fukuoka, Japan, 22-25 May 1995. New York, NY:Elsevier Science;1995:328-331
68. Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, et al. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 1999; 135:465-9
69. Imagawa T, Mori M, Miyamae T, et al. Plasma exchange for refractory Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2004; 163:263-4
70. Zaitseva M, Hamasaki Y, Tashiro K, et al. Ulinastatin, an elastase inhibitor, inhibits the increased mRNA expression of prostaglandin H2 synthase-type 2 in Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2000; 181:1101-9
71. Williams RV, Wilke VM, Tani LY, et al. Does abciximab enhance regression of coronary aneurysms resulting from Kawasaki disease? *Pediatrics* 2002;109:E4
72. Kishimoto S, Muneuchi J, Takahashi Y, et al. Psoriasiform skin lesion and suppurative acrodermatitis associated with Kawasaki disease followed by the treatment with infliximab: a case report. *Acta Pediatr* 2010; 99:1102
73. Burns JC, Shike H, Gordon JB, et al. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:253-7
74. Suzuki A, Miyagawa-Tomita S, Nakazawa M, et al. Remodeling of coronary artery lesions due to Kawasaki disease: comparison of arteriographic and immunohistochemical findings. *Jpn Heart J.* 2000; 41:245-56
75. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, et al. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease. *Heart* 2005; 91:177-82
76. Sadota M, Tatsukawa H, Katoh S. Sudden death due to rupture of coronary aneurysm in a 26-year-old man. *Circulation* 1998; 97:705-6
77. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults: with reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. *Pediatr Cardiol* 2001; 22:138-42
78. Suzuki A, Kamiya T, Tsuchiya K, et al. Tricuspid and mitral regurgitation detected by color flow doppler in the acute phase of Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1988; 61:386-90

79. Akagi T, Kato H, Inoue O, et al. Valvular heart disease in Kawasaki syndrome: incidence and natural history. *Am Heart J* 1990; 120:36-372
80. Senzaki H. Long-Term Outcome of Kawasaki Disease. *Circulation* 2008; 118:2763-72
81. Fukunaga S, Egashira A, Arinaga K, et al. Aortic valve replacement for aortic regurgitation due to Kawasaki disease: report of two cases. *J Heart Valve Dis* 1996; 5:231-4
82. Takahashi M, Mason W, Lewis AB. Regression of coronary aneurysms in patients with Kawasaki syndrome. *Circulation* 1987; 75:387-94
83. Tsuda E, Kamiya T, Kimura K, et al. Coronary artery dilatation exceeding 4.0 mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. *Pediatr Cardiol* 2002; 23:9-14
84. Muzik O, Paridon SM, Singh TP, et al. Quantification of myocardial blood flow and flow reserve in children with a history of Kawasaki disease and normal coronary arteries using positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:757-62
85. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Transthoracic echocardiography: M-mode, two-dimensional, and three-dimensional. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, eds. *The echo manuel: Lippincott Williams Wilkins*, 2006:7-28
86. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography and color flow imaging: comprehensive noninvasive hemodynamic assessment. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, eds. *The echo manuel: Lippincott Williams Wilkins*, 2006:59-98
87. Özerkan F. Doppler Ekokardiyografi ve Renkli Görüntüleme. Eds: Erol Ç, Özkan M. *Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri*. MN Medikal, 2007:19-29
88. Sutherland GR, Bijnens B, McDicken WN. Tissue Doppler echocardiography: Historical perspective and technological considerations. *Echocardiography* 1999;16:45
89. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brebilla B, Pernot C: Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior Wall. *Am J Cardiol* 1989; 64:66-75
90. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, et al. Colour doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:651-4
91. Oğuzhan A. Doku Doppler Görüntüleme. Eds: Erol Ç, Özkan M. *Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri*. MN Medikal, 2007:53-69

92. Powell BD, Espinosa RE, Yu CM, Oh JK. Tissue Doppler imaging, strain imaging, and dyssynchrony assessment. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, eds. *The echo manual*: Lippincott Williams Wilkins, 2006:81-99
93. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26:357-66
94. Dağdeviren B. Strain görüntüleme. Eds: Erol Ç, Özkan M. *Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri*. MN Medikal, 2007:71-94
95. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res*. 1973; 33:233-43
96. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998; 11:1013-9
97. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000; 1:154-70
98. Blessberger H, Binder T. Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* 2010; 96:716-22
99. Marvick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1313-27
100. Garot J, Derumeaux GA, Monin JL, et al. Quantitative systolic and diastolic transmural velocity gradients assessed by M-mode colour Doppler tissue imaging as reliable indicators of regional left ventricular function after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999; 20:593-603
101. Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2006; 27:2689-95
102. Mavinkurve-Groothuis AM, Groot-Loonen J, Marcus KA, et al. Myocardial strain and strain rate in monitoring subclinical heart failure in asymptomatic long term survivors of childhood cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2010; 36:1783-91
103. Yılmaz O, Ceylan Ö, Örün UA ve ark. Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku Doppler, gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile değerlendirilmesi: Gözlemsel bir çalışma. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12:000-000
104. Goebel B, Poerner T, Gorenflo M et al. Regional myocardial function in children with chronic aortic regurgitation. *Echocardiography* 2010; 27:1021-7

105. Takayasu H, Takahashi K, Takigiku K et al. Left ventricular torsion and strain in patients with repaired tetralogy of Fallot assessed by speckle tracking imaging. *Echocardiography* 2011; 28:720-9
106. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83
107. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18:539-42
108. Ozdemir H, Ciftci E, Tapisiz A et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with Kawasaki Disease in Turkey. *J Trop Pediatr* 2009
109. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007; 49:421-6
110. Yu JJ, Kwak BO, Jeon YH et al. Elevation of the index of left ventricular mass during the acute and subacute phase of Kawasaki disease, and its association with indexes of diastolic function. *Cardiol Young* 2009; 19:64-9
111. Ajami G, Borzouee M, Amoogzar H et al. Evaluation of myocardial function using the Tei index in patients with Kawasaki disease. *Cardiology in the Young* 2010; 20:44-8
112. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When children with Kawasaki disease grow up. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1911-20
113. Suzuki A, Yamagishi M, Kimura K et al. Functional behavior and morphology of the coronary artery wall in patients with Kawasaki disease assessed by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:291-6
114. Hamaoka K, Onouchi Z, Ohmochi Y. Coronary flow reserve in children with Kawasaki disease without angiographic evidence of coronary stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 69:691-2
115. Furuyama H, Odagawa Y, Katoh C et al. Altered myocardial flow reserve and endothelial function late after Kawasaki disease. *J Pediatr* 2003; 142:149-54

116. Cicala S, Galderisi M, Grieco M et al. Transthoracic echo-Doppler assessment of coronary microvascular function late after Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2008; 29:321-7
117. Dhillon R, Clarkson P, Donald AE et al. Endothelial dysfunction late after Kawasaki disease. *Circulation* 1996; 94:2103-6
118. Ikemoto Y, Ogino H, Teaguchi M et al. Evaluation of preclinical atherosclerosis by flow-mediated dilatation of the brachial artery and carotid artery analysis in patients with a history of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26:782-6
119. Yu JJ, Choi HS, Kim YB et al. Analyses of left ventricular myocardial deformation by speckle-tracking imaging during the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:807-12
120. Sato Y, Maruyama A, Ichihashi K. Myocardial strain of the left ventricle in normal children. *J Cardiol* 2012; 60:145-9

KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

1. Çalışmanın adı: Kawasaki hastalığı tanılı olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri ve geç dönem kardiyak bulguların 2D strain ekokardiyografi ile değerlendirilmesi

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları:

Araştırma görevlisi Dr. Özlem Kayabey

Kurum: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Tel: 02623038048

Uz.Dr.Gürkan Altun

Kurum: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Tel: 02623038035

Uz.Dr.F.Köksal Binnetoğlu

Kurum: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Tel: 02623038035

Doç.Dr.Abdülkadir Babaoğlu

Kurum: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Tel: 02623037225

3. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması: Kawasaki Hastalığının en önemli tutulumu kardiyovasküler tutulumdur. Kalbi besleyen koroner arterlerde anevrizma ya da genişlemeler görülebilir. Geç dönemde hastalığın yeni bulguları ortaya çıkabilir ve kalp kasının beslenmesini bozarak kalp kasılmalarını kötü etkileyebilir. Kawasaki hastalığının kalp damar sistemi tutulumunda tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ekokardiyografinin önemi büyüktür ancak koroner arterlerin tamamının görüntülenmesi güçtür. Özellikle çocuk büyüdükçe bu damarları görüntülemek giderek zorlaşır. Bu nedenle bu damarlarda gizli kalmış tutulumların kalp kası üzerinde yaratacağı olumsuz etkiyi ve tutulumunu yeni bir yöntem olan strain ekokardiyografi ile saptanabileceğini düşünmekteyiz. Son 10 yıldır ekokardiyografik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, kalp kasının hareket ve/veya deformasyon miktarı (strain) ve hızının (strain rate) ölçülebilir hale getirmiştir. Böylece kalp kasının deformasyonu hesaplanır. Bu çalışma ile strain ekokardiyografi ile kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastalığın geç dönemdeki sonuçlarını ortaya çıkaracak ve hastaların takip ve tedavi planını belirleyebilecektir.

4.Neden ben seçildim? Çocuğunuz kawasaki hastalığı tanısıyla takip edildiği için.

5.Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım? Çalışmaya katılmak gönüllülük temelindedir, bu nedenle siz de çocuğunuzun çalışmaya katılmasını kabul ederseniz çalışmaya alınacaksınız.

6.Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak? Ekokardiyografi yapılacak.

7.Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir? Dezavantaj ya da risk bulunmamaktadır.

8.Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir? Kawasaki Hastalığında geç dönemde kalp fonksiyonları değerlendirilecek, kalp kası, kapakları ve koroner damarlarda yeni gelişen bir sorun saptanması halinde tedavi ve takip planı oluşturulacaktır.

9. Araştırma masrafları: Sizden ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumundan herhangi bir ücret talep edilmeyecek, masraflar KOÜ hızlı destek fonundan karşılanacaktır.

10.Araştırmada ters giden bir şey olursa?

11.(Tedavi edici araştırmalarda) Alternatif tedavi/tanı yöntemleri nelerdir?
Yoktur

12.Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde çocuğunuzun kayıtları yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız tarafımda gizli tutulacaktır. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

13.Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi? Tüm hastalara çalışma sonuçlandığında bilgi verilecek, sorun tespit edilmesi durumunda gerekli tedaviler anlatılacaktır.

14.Araştırma sonuçlarına ne olacak? Bu çalışma sonunda tüm veriler uzmanlık tezimde ve yayın olarak kullanılacaktır.

15.Sonuçlar normal çıksa bile eğer arzu ederseniz ayrıntılı bilgi tarafımda verilecektir.

16.Teşekkür: Araştırmaya katıldığınız için şimdiden teşekkür ediyorum.

17.Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir;
Kocaeli Klinik Araştırmalar Etik Kurulu: (262) 3037164

ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: Kawasaki hastalığı tanılı olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri ve geç dönem kardiyak bulguların 2D strain ekokardiyografi ile değerlendirilmesi

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız....</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih: