

# Kawasaki Hastalığında Koroner Arter Tulumunun Belirlenmesinde Lenfosit Monosit Oranının Değeri

## Kawasaki Hastalığı: Lenfosit Monosit Oranı

### Value of Lymphocyte: Monocyte Ratio in Predicting Coronary Artery Abnormalities in Kawasaki Disease

 Zeynep Gökçe Gayretli Aydın<sup>1</sup>,  Gönül Tanır<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Koroner arter tutulumu (KAT), Kawasaki hastalığının (KH) en önemli komplikasyonunu oluşturmaktadır. KH'nin oluşumu ve progresyonunda çeşitli enflamatuvar biyobelirteçler tanımlanmıştır. KAT'nin tanınması doğruluğuna yardımcı olmak ve KH'de prognoza yönelik bilgi sağlamak için yeni inflamasyon biyobelirteçlerini keşfetmek önemlidir. Lenfosit monosit oranı (LMO), çeşitli kanserlerde, kardiyovasküler ve inflamatuvar hastalıklarda belirteç olarak araştırılan inflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilen, basit ve ucuz bir yöntemdir. Bu çalışmada, LMO'nun, KH olan çocuklarda KAT için bir risk faktörü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:** 2005 ile 2016 yılları arasındaki KH olan çocuklar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, KH'nin tanınması klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, intravenöz immüno globulin tedavisi öncesi gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar KAT gelişme durumuna göre iki gruba ayrıldı. LMO periferik yaymadaki lenfosit sayısının, monosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. KAT için risk faktörlerini belirlemek ve diğer değişkenlerin olası etkisini dışlamak için tek değişkenli analizdeki anlamlı değişkenler ile çok değişkenli analiz yapıldı.

**Bulgular:** LMO, KAT olan hastalarda, KAT'si olmayan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktür ( $p < 0,05$ ). LMO, KAT gelişmesi için çok değişkenli analizde tek bağımsız değişken olarak bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları, KH'si olan çocuklarda düşük LMO ile koroner arter tutulumu arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. LMO'nun, klinik pratikte koroner arter tutulumunu gösteren kolay ve ucuz bir belirteç olarak kullanılabilmesini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter anomalisi, Kawasaki hastalığı, lenfosit: monosit oranı, inflamatuvar belirteçler

#### ABSTRACT

**Objective:** Coronary artery abnormalities (CAA) are critical complication of Kawasaki disease (KD). Several inflammatory biomarkers have been identified for occurrence and progression of KD. Discovering new biomarkers of inflammation becomes important in order to help diagnostic accuracy of CAA and to provide prognostic information for KD. LMR, are simple and inexpensive methods for assessing inflammation, which have been also investigated as predictors of several cancers, cardiovascular and inflammatory diseases. In this study we aimed to investigate whether LMR is a risk factor of CAA of KD.

**Methods:** We retrospectively reviewed patients with KD from 2005 to 2016. Demographic features, diagnostic clinical features of KD, laboratory findings, complications were recorded prior to IVIG administration. The patients were divided into two groups according to the development of CAA. The LMR was calculated by dividing the number of lymphocytes by the number of monocytes in the peripheral blood count. To identify CAAs risk factors, and to exclude the possible influence of other variables, multivariate analysis was performed by entering significant variables from the univariate analyses.

**Results:** LMR was significantly lower in patients with CAA comparison to the patients without CAA ( $p < 0,05$ ). LMR was found as the only independent variable in multivariate analysis to determine CAA.

**Conclusion:** The findings of this study showed a relationship between lower LMR and a high risk of CAA in children with KD. We suppose that LMR can be used as a predictor of coronary artery involvement in KD as a readily available and inexpensive marker in clinical practice.

**Keywords:** Coronary artery abnormalities, Kawasaki disease, lymphocyte:monocyte ratio, inflammatory biomarkers

Geliş tarihi/Received: 09.01.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 16.01.2019

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Zeynep Gökçe Gayretli Aydın, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

**Telefon/Phone:** +90 505 234 49 81 **E-posta/E-mail:** zggayretli@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4291-1067

**Atıf/Citation:** Aydın Gayretli ZG, Tanır G Kawasaki Hastalığında Koroner Arter Tulumunun Belirlenmesinde Lenfosit Monosit Oranının Değeri Kawasaki Hastalığı: Lenfosit: Monosit Oranı. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:182-6. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190109073231>



## GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KH), özellikle beş yaş altındaki çocukları etkileyen, akut ateşli sistemik bir vaskülitir. KH gelişmiş ülkelerde çocuk yaş grubunda edinilmiş kalp hastalığının önde gelen nedenidir (1). Koroner arter tutulumu (KAT), KH'nin önemli bir komplikasyonu olup, myokard iskemisi, enfarktüsü ve ani ölüme neden olabilir (2). KH'nin patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Sistemik inflamasyon KH'nin patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Fakat bu ilişkinin detayları tam olarak ortaya konulamamıştır. KH'nin oluşumu ve progresyonu için periferik kan nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-Reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH), ve inflamatuvar sitokinler [Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL)-6 ve IL-10] gibi çeşitli inflamatuvar biyobelirteçler tanımlanmıştır (3). KAT'nin tanısal doğruluğuna yardımcı olmak ve KH'de prognoza yönelik bilgi sağlamak için yeni inflamasyon biyobelirteçleri keşfetmek önemlidir. Birçok çalışmada, artmış periferik kan nötrofil, lenfosit, eozinofil ve monosit sayılarının, kardiyovasküler hastalıklar ve komplikasyonlarla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, nötrofil: lenfosit oranı (NLO), lenfosit: monosit oranı (LMO), koroner arter hastalığı (KAH) olan erişkin hastalarda, sistemik inflamasyonun biyobelirteçleri olarak bildirilmiştir (3,4). NLO, trombosit: lenfosit oranı (TLO) ve LMO; çeşitli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve inflamatuvar hastalıklarda belirteç olarak araştırılan, inflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilen, basit ve ucuz yöntemlerdir (5). Periferik kandaki LMO'nun, maligniteler, KAH ve tüberküloz gibi çeşitli hastalıkların klinik sonuçlarını öngörmeye potansiyel bir biyobelirteç olduğu ileri sürülmektedir (4). Ancak LMO'nun KH'deki rolü, KAT için biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle, bu çalışmada LMO'nun KH olan çocuklarda KAT için bir risk faktörü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

Ocak 2005-Şubat 2016 tarihleri arasında hastanede yatan KH olan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Komplek ve inkomplek KH tanısı "American Heart Association" tarafından belirtilen tanı kriterlerine göre konuldu.

Beş günden uzun süren ateşe, bilateral konjunktival enjeksiyon, servikal lenfadenopati, polimorf ekzantem, dudaklarda veya oral mukozada değişiklikler ve ekstremitelerde değişiklikleri bulgularından en az dördü

eşlik ediyorsa komplek KH, beş gün boyunca devam eden ve açıklanamayan ateş ile birlikte 2 veya 3 tanı kriterinin olması inkomplek KH olarak tanımlandı. İnkomplek KH'nin tanısı ekokardiyografideki KAT bulgularına dayanmaktadır. Atipik KH terimi, KH'de sık görülmeyen böbrek yetmezliği, aseptik menenjit, safra kesesi hidropsu gibi bulguları olan hastalar için kullanıldı (4). Her hasta için demografik özellikler, KH'nin tanısal klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) uygulamasından önceki komplikasyonlar kaydedildi. Tam kan sayımı (TKS), periferik yayma, ESH, CRP, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, direk bilirubin, kreatin kinaz (CK), CK-MB, troponin-I ve idrar analizi laboratuvar bulguları olarak kaydedildi. Elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları her hasta için analiz edildi. Maksimum koroner arter Z skoru sağ ana koroner arter, sol ana koroner arter

**Tablo 1:** KAT Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri ve Klinik Bulguları (n=153)

	Koroner tutulum + (n=39)	Koroner tutulum - (n=114)	p değeri
Yaş, ay	28 (15-46)	27 (15-47)	0,937
Kız, n (%)	12 (30,7)	41 (36,0)	0,556
Ateş süresi, gün, (%)	5,0 (3,0-7,0)	4,0 (2,0-7,2)	0,117
Anormal abdominal USG bulgusu, n (%)	3 (7,6)	17 (14,9)	0,539
huzursuzluk, n (%)	15 (38,4)	36 (31,5)	0,391
Sarılık, n (%)	3 (7,6)	3 (2,6)	0,164
Gastrointestinal semptomlar (ishal, kusma, karın ağrısı), n (%)	7 (17,9)	28 (24,5)	0,382
Üretrit, n (%)	3 (7,6)	8 (7,0)	0,899
Artralji, n (%)	5 (12,8)	14 (12,2)	0,930
Artrit, n (%)	1 (2,5)	1 (0,8)	0,423
BCGitis, n (%)	0 (0,0)	4 (3,5)	0,236
Polimorf ekzantem, n (%)	20 (51,2)	81 (71,0)	0,024
Servikal lenfadenopati (>1,5 cm diameter), n (%)	25 (64,1)	85 (74,5)	0,210
Ateş	7 (7-10)	7 (5-10)	0,185
Bilateral konjunktival enjeksiyon, n (%)	14 (35,8)	76 (66,6)	0,001
Dudaklarda veya oral mukozada değişiklikler, n (%)	17 (43,5)	73 (64,0)	0,025
Ekstremitelerde değişiklikleri, n (%)	4 (10,2)	34 (29,8)	0,015
Komplek Kawasaki hastalığı, n (%)	10 (25,6)	63 (55,2)	0,001

ve sol ön inen koroner arter için hesaplandı. Maksimum koroner arter Z skoru >2,5 mm olan KAT olarak tanımlandı. Hastalar KAT olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. LMO periferik yaymadaki lenfosit sayısının, monosit sayısına bölünmesiyle, NLO periferik yaymadaki nötrofil sayısının, monosit sayısına bölünmesiyle, MTO ortalama trombosit hacminin trombosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı.

**Tablo 2:** Çalışma gruplarının temel özellikleri ve laboratuvar bulguları (n=153)

	Koroner tutulum + (n=39)	Koroner tutulum- (n=114)	P değeri
Beyaz küre, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	13,4 ± 7,5	13,3 ± 5,4	0,963
Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	3,18 (2,34-4,26)	3,31 (2,39-4,73)	0,834
Monosit, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	1,22 (0,71-1,80)	0,95 (0,56-1,35)	0,142
Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	7,39 ± 5,81	8,00 ± 4,22	0,555
Trombosit, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	462 ± 209	525 ± 243	0,129
LMO	2,87 (1,89-4,31)	3,75 (2,37-6,07)	0,028
NLO	1,82 (0,90-4,17)	2,15 (1,42-2,95)	0,219
MPO	0,020 (0,013-0,025)	0,016 (0,012-0,022)	0,947
Ortalama trombosit hacmi	7,90 ± 0,96	7,90 ± 0,90	0,993
ESH, mm/h	69,8 ± 34,1	72,2 ± 34,3	0,709
Serum CRP, mg/L	60,0 (16,5-112,5)	53,5 (18,7-126,5)	0,307
AST	40 (26-91)	32 (24-59)	0,150
ALT	32 (16-58)	27 (15-79)	0,739
GGT	19,5 (12,0-70,2)	24,5 (12,0-79,7)	0,509
Total bilirubin	0,5 (0,3-0,7)	0,5 (0,3-0,8)	0,717
Direk bilirubin	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,2)	0,765
CK	61 (33-154)	46 (33-106)	0,311
CK-MB	21 (10-30)	23 (15-34)	0,396

Veriler ortalama ± SD, ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi, LMO: Lenfosit sayısının, monosit sayısına oranı, NLO: Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı, MPO: Ortalama trombosit hacminin trombosit sayısına oranı, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reactive protein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, CK: Kreatin kinaz

## İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde, SPSS 21.0 Windows için İstatistiksel Paket Programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois) kullanıldı. Dağılımın normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip kantitatif değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma sahip olmayanlar medyan (çeyrekler arası aralık); kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri ile belirtildi. Parametrik sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student-t testi, parametrik olmayan sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Koroner tutulum ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde p değeri <0,1 olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. p değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 153 çocuk alındı. KAT olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Koroner arter tutulumu 39 (%25,5) hastada gelişti. Koroner arter tutulumu olan hastaların 12'si (%30,7) ve KAT olmayan hastaların 41'i (%36) kızdı. Erkekler kızlardan daha çok etkilendi (1,88:1). KAT olan çocukların yaş ortancası, 28 ay (IQR:15-46 ay) olup KAT olmayan çocukların yaş ortancası, 27 ay (IQR:15-47 ay) ile benzerdi. KAT olan 29 (%74,3) ve KAT olmayan 51 (%44,7) hasta inkomplet KH tanısı aldı. Koroner arter tutulumu insidansı komplet KH olanlarda anlamlı olarak azdı (p=0,001). Koroner arter tutulumu olan hastalarda; KAT olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, polimorf ekzantem (%51,2 vs. 71; p=0,024), ekstremitte değişikliği (%10 vs. 29,8; p=0,015), bilateral konjunktival enjeksiyon (%35,8 vs. 66,6; p=0,001) daha az görüldü.

Koroner arter tutulumu olan ve olmayan hastaların

**Tablo 3:** Koroner tutulumu gösteren çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Variables	Tek değişkenli OR* (95% CI)	p değeri	Çok değişkenli OR* (95% CI)	p değeri
LMO	0,809 (0,664-0,985)	0,035	0,786 (0,633-0,974)	0,028
Polimorf ekzantem	0,429 (0,203-0,905)	0,026	0,786 (0,633-0,974)	0,870
Bilateral Konjunktival enjeksiyon	0,280 (0,131-0,600)	0,001	0,606 (0,231-1,591)	0,309
Dudaklarda veya oral mukozada değişiklikler	0,434 (0,207-0,909)	0,027	0,833 (0,313-2,221)	0,715
Ekstremitte değişiklikleri	0,269 (0,089-0,816)	0,020	0,447 (0,115-1,728)	0,243
Komplet Kawasaki Hastalığı	3,582 (1,597-8,037)	0,002	2,854 (0,701-11,626)	0,143

CI: Güven aralığı, OR: Odds oranı, LMO: Lenfosit sayısının monosit sayısına oranı

laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlendi. Ortalama ESH, CRP, total lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, ortalama NLO ve ortalama serum AST, ALT, GGT, Tbil, DBil, CK, CK-MB, troponin-I düzeyleri, steril pyüri varlığı KAT olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0,05$ ). LMO, KAT olan hastalarda, KAT olmayan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü ( $p<0,05$ ). LMO, KAT gelişmesi için çok değişkenli analizde tek bağımsız değişken olarak bulundu (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Koroner arter tutulumu KH'nin, uzun dönemde koroner arter hastalığına veya ölüme neden olabilen ciddi komplikasyonlarından biridir (6). KH'nin patogeneğinde sistemik inflamasyon önemli bir rol oynar fakat KH'ye özgü belirteçler tanımlanmamıştır (7).

Kontrolsüz ve persistan inflamasyon, KAT gibi kötü prognostik sonuçlara neden olabilir. KH'nin nedeni tam olarak aydınlatılmadığından, KAT için risk faktörlerini araştırmayı amaçlayan çalışmalar yapılmıştır.

Koroner arter tutulumu için belirlenen risk faktörleri; <1 yaş, ateşin 16 günden uzun sürmesi, 48 saatlik ateşsiz dönemi takiben ateşin tekrarlaması, anemi, trombositopeni ve hipoalbuminemi (6). Daha önce yapılan çalışmalarda, çalışmamızda tespit edildiği gibi, inkomplet KH olanlarda KAT için daha yüksek risk olduğu gösterilmiştir (8). Çin'den yapılan bir çalışmada 298 komplet KH ve 85 inkomplet KH olan hastaların klinik özellikleri değerlendirilmiştir. İnkomplet KH olan hastalarda KAT %22,2 civarında idi, bu oran bizim çalışmamızda biraz daha yüksekti (%36,2). Polimorf ekzantem oluşumu (%51,2 vs. 71;  $p=0,024$ ), ekstremitte değişiklikleri (%10 vs. 29,8;  $p = 0,015$ ) ve bilateral konjunktival enjeksiyon (%35,8 vs. 66,6) gibi klinik belirtiler KAT olan hastalarda KAT'si

olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha sık bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu klinik bulgular çok değişkenli analizde KAT için bağımsız risk faktörü olarak bulunmamıştır. Çalışmamızdaki bulgular literatürle uyumlu olarak, koroner arter lezyonlarının inkomplet KH olan grupta komplet KH olan gruba göre daha kolay geliştiğini göstermektedir. Koroner arter tutulumu için majör risk faktörleri CRP'nin yükselmesi ( $\geq 30$  mg/L), ESH'nin yükselmesi ( $\geq 40$  mm/h), hepatomegali ve İVİG yanıtıdır (9). Çalışmamızda CRP ve ESH yüksekliği KAT ile ilişkili bulunmamıştır.

Yapılan çalışmalarda KH ile çeşitli enflamatuvar belirteçlerin artışının tespit edildiği sistemik inflamasyon arasında ilişki kurulmuştur.

Altmış beş gözlemsel ve klinik çalışmanın derlemesinde KH tanısını koymak için kullanılacak belirteçler analiz edilmiştir. Bu derlemede ESH  $\geq 40$  mm/s, lökosit sayısı  $\geq 16 \times 10^9/L$  ile beyaz küre yüksekliğinin birlikte olması KH varlığını düşündürmüştür ve bazal CRP yüksekliği KAT için artmış risk ile ilişkilidir (10). İVİG ile tedavi edilen 196 KH olan çocuk hastanın geriye dönük değerlendirildiği bir çalışmada yüksek NLO ve CRP KH'nin akut fazında İVİG yanıtınlığının bağımsız göstergesi olarak bulunup, KH'de KAT ile ilişkili bulunmamıştır (3). Bu çalışmada, iki grup arasında analiz ettiğimiz belirteçlerden LMO dışında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

KHD'de koroner komplikasyonu gelişiminde sistemik inflamasyon anahtar rol oynadığı için, yeni enflamatuvar belirteçleri keşfederek, koroner arter tutulumunun tanısallaştırılmasına yardımcı olmak ve bu hastalık hakkında prognostik bilgi sağlamak önemlidir. Lenfosit monosit oranı, kardiyovasküler hastalıklar, onkolojik hastalıklar ve tüberküloz ile yakından ilişkili olduğu gösterilen yeni bir potansiyel enflamatuvar belirteçtir (5,11). Şüpheli veya bilinen koroner ateroskleroza nedeniyle koroner anjiyografi yapılan 543 erişkin hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. AHA'nın koroner arter lezyon sınıflamasına göre, koroner arter hastalığı ana koroner arterlerde belirgin daralma ( $\geq 50$ ) olarak tanımlanmıştır. Kontrol gruptaki hastaların koroner arterlerinde  $< 50$  darlık vardır. Koroner darlıktaki şiddete göre üç gruba ayrılmıştır. LMO ve koroner arterlerdeki lezyon şiddeti arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. LMO, KAH ve lezyon şiddetinin belirleyiciliği için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (4). Diğer bir çalışmada, yavaş koroner akımı olan 100 erişkin hasta ve normal koroner akımı olan 100 erişkin hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yavaş koroner akım myokard enfarktüsü, koroner spazm, kalp kapak hastalığı ve belirli konnektif doku hastalıkları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmada yazarlar LMO ile yavaş koroner akım arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. LMO yavaş koroner akımı olan hastalarda normal koroner akımı olan hastalara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (12). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, Gary ve ark. (13) LMO ile kritik ekstremitte iskemi hastaları ve perifer arter oklüzyon hastaları için yüksek risk arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu demek oluyor ki, lenfosit ve monositler vasküler enflamatuvar yanıtta anahtar rol

oyunmaktadır. Bu çalışmada; LMO, KAT olan KH, KAT olmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). LMO ayrıca çok değişkenli analizde tek bağımsız değişken olarak bulundu. Bu nedenle düşük LMO'nun, KAT'ye yatkınlık sağlayan artmış enflamatuvar yanıt ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları, düşük LMO ile KH olan çocuklarda KAT için artmış risk olduğunu göstermektedir. Erişkin KAH çalışılmasına rağmen, bildiğimiz kadarıyla bu çalışma ilk kez düşük LMO'nun, KH'de KAT'nin gelişmesi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgulara dayanarak, LMO'nun; KH'de koroner arter tutulumunu öngörebilen, kolay ulaşılabilir ve ucuz bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak koroner komplikasyonların ortaya çıkmasında başka ko-faktörlerin de etkili olup olmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Retrospektif çalışma olması dolayısıyla etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma olmasından dolayı hasta onayı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.G.G.A, G.T., Dizayn: Z.G.G.A, G.T., Veri Toplama veya İşleme: Z.G.G.A., Analiz veya Yorumlama: Z.G.G.A, G.T., Literatür Arama: Z.G.G.A., Yazan: Z.G.G.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children: clinical observations of 50 cases. *Jpn J Allergy* 1967;16:178-222.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-33.
3. Cho HJ, Bak SY, Kim SY, Yoo R, Baek HS, Yang S, et al. High neutrophil : lymphocyte ratio is associated with refractory Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2017;59:669-74.
4. Ji H, Li Y, Fan Z, Zuo B, Jian X, Li L, Liu T. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:90.
5. Li S, Cao W, Han J, Tang B, Sun X. The diagnostic value of white blood cell, neutrophil, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with primary angle closure glaucoma. *Oncotarget* 2017;8:68984-95.
6. Rowley AH. Kawasaki Disease. In: Sarah S. Long MD, Larry K. Pickering MD, Charles G. Prober MD (ed). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (4th ed). Elsevier 2012. chapter 199 p: 1003-7.
7. Ha KS, Lee J, Jang GY, Lee J, Lee KC, Son CS, et al. Value of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting outcomes in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 2015;116:301-6.
8. Ha KS, Jang G, Lee J, Lee K, Hong Y, Son C, Lee JW. Incomplete clinical manifestation as a risk factor for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2013;172:343-9.
9. Bai L, Feng T, Yang L, Zhang Y, Jiang X, Liao J, et al. Retrospective analysis of risk factors associated with Kawasaki disease in China. *Oncotarget* 2017;8:54357-63.
10. Parthasarathy P, Agarwal A, Chawla K, Tofighi T, Mondal TK. Upcoming biomarkers for the diagnosis of Kawasaki disease: A review. *Clin Biochem* 2015;48:1188-94.
11. Naranbhai V, Kim S, Fletcher H, Cotton MF, Violari A, Mitchell C, et al. The association between the ratio of monocytes:lymphocytes at age 3 months and risk of tuberculosis (TB) in the first two years of life. *BMC Med* 2014;12:120.
12. Yayla Ç, Akboğa MK, Gayretli Yayla K, Ertem AG, Efe TH, et al. A novel marker of inflammation in patients with slowcoronary flow: lymphocyte-to-monocyte ratio. *Biomark Med* 2016;10:485-93.
13. Gary T, Pichler M, Belaj K, Eller P, Hafner F, Gerger A, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in PAOD patients. *Int J Clin Pract* 2014;68:1483-7.