



Pediatric ve dermatoloji kliniklerinin ortak tanısı: El-ayak-ağız hastalığı olan otuz dokuz hastanın prospektif izlemi

Joint diagnosis of pediatric and dermatology clinics: Prospective observation of thirty-nine patients with hand, foot and mouth disease

İbrahim Hakan Bucak, Birgül Tepe*, Habip Almış, Ahmet Köse, Mehmet Turgut

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

*Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Öz

Amaç: El-ayak-ağız hastalığı (EAAH); ateş, deri ve mukoza lezyonları ile seyreden, çocukluk çağı enteroviral döküntülü bir hastalıktır. İyi seyirli ve kendiliğinden düzelleme eğiliminde olmakla birlikte, nadiren sistemik tutulumla yol açabilir. Bu çalışmanın amacı, pediatri ve dermatoloji klinikleri tarafından EAAH tanısıyla takip edilen hastalara ait klinik deneyimlerimizi paylaşmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemize Aralık 2014-Kasım 2015 tarihleri arasında ateş ve döküntü şikayeti ile başvuran hastalardan, klinik bulgulara dayanılarak EAAH tanısı koyulan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru ayı, başvuru şikayeti ve süresi sorgulandı. Sistemik ve dermatolojik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, ekokardiyografi gibi ek inceleme tetkikleri gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 39 hasta dahil edildi. Hastaların 19'u (%48,8) kız, 20'si (%51,2) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 29,8±27,9 (6-155) ay olarak hesaplandı. Yaş aralığına göre hastaların 6'sı (%15,3) 0-12 ay arasında iken, sadece 3'ü (%7,8) 60 aydan büyüktü. Başvurular en sık Eylül, Haziran ve Ekim aylarında görüldü. En sık başvuru şikayeti; el ve ayaklarda döküntü (%100), ateş (%82,1) ve oral aft (%79,5) idi. Lezyonlar, en sık el (%94,9, n=37), ayak (%87,2, n=34) ve ağız içinde (%79,5, n=31) görüldü. Üç hastada (%7,7) kardiyak tutulum saptandı. Takiplerde 10 hastada (%25,6) tırnak değişikliği gelişti.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda ülkemizde EAAH'nin görülme yaşının önceki yayınlara nazaran küçüldüğü tespit edildi. Hastaların hastalığın şiddetini gösteren klinik ve laboratuvar bulgular açısından ayrıntılı değerlendirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: El-ayak-ağız hastalığı, kardiyak tutulum, onikomadezis

Abstract

Background and Design: Hand, foot and mouth disease (HFMD) is a childhood enteroviral eruptive disease presenting with fever and cutaneous and mucosal lesions. It is benign and generally resolves spontaneously, but may sometimes result in systemic involvement. The purpose of this study was to share our clinical experience concerning patients who were followed with the diagnosis of HFMD established by the pediatric and dermatology clinics.

Materials and Methods: We prospectively evaluated patients who attended our hospital with the complaints of fever and eruptions and received the diagnosis of HFMD based on the clinical findings between December 2014 and November 2015. Age, sex, month of presentation, presentation symptoms and duration of symptoms were investigated. Systemic and dermatological examination findings, laboratory results and tests such as echocardiography were reviewed.

Results: Thirty-nine patients were included; 19 (48.8%) were girl and 20 (51.2%) were boy. The mean age of the patients was 29.8±27.9 (6-155) months. Six (15.3%) patients were in the 0-12 month age group, while only 3 (7.8%) were older than 60 months. Presentations were most common in September, June and October. The most common presentation symptoms were eruptions on the hands and feet (100%), fever (82.1%) and oral aphthae (79.5%). The lesions were most commonly observed on the hands (94.9%, n=37) and feet (87.2%, n=34) and in the mouth (79.5%, n=31). Cardiac involvement was determined in 3 (7.7%) patients. Nail changes were observed during monitoring in 10 (25.6%) patients.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim Hakan Bucak, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye Tel.: +90 416 216 10 15 E-posta: ihbucak@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 21.03.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.07.2016

Conclusion: Our results show that the age of onset of HFMD in Turkey has decreased compared to that reported in the previous studies. Patients must be evaluated in detail in terms of clinical and laboratory findings showing severity of the disease. This study also shows that pediatricians/dermatologists collaboration is of great importance.

Keywords: Hand-foot-mouth disease, cardiac involvement, onychomadesis

Giriş

El-ayak-ağız hastalığı (EAAH); bulunulan coğrafik bölge ve mevsimlere göre, değişen oranlarda salgınlara yol açabilen bulaşıcı viral bir enfeksiyon hastalığıdır. İlk kez 1957 yılında Yeni Zelanda'dan tanımlanmıştır¹. Etkeni *Picornaviridae* ailesinden *Echovirus*, *Coxsackievirus A5, A7, A9, A10, B2, B5, A16* ve *Enterovirus 71, 72* olarak bildirilmektedir². Tipik klinik bulguları, kısa bir prodromal evre sonrasında görülen eroziv stomatit ile avuç içi ve ayak tabanlarında eritemli papüloveziküler lezyonlardır³. Solunum yolu ile bulaşan virüs, 5-7 günlük kuluçka süresi sonrasında; önce ağız içinde, ardından el ve ayaklarda lezyonlara yol açar⁴. Her ne kadar EAAH olarak adlandırılmış olsa da; lezyonlar gluteal bölge, diz, dirsek ve perioral alanlarda da görülebilmektedir^{3,4}. Tüm lezyonlar 1-2 hafta içerisinde kendiliğinden düzelir. Hafif ve kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte; aseptik menenjit, ensefalit, miyokardit, pulmoner ödem ve/veya hemoraji, plevral effüzyon, akut flask paralizi ve dehidratasyon gibi komplikasyonlara da rastlanabilmektedir³.

Literatürde EAAH'nin 1998'de Tayvan'da, 2008'de Singapur ve Vietnam'da, 2008-2013 yılları arasında ise Çin'de büyük salgınlara neden olduğu bildirilmiştir^{2,5,6}. Ülkemizde ise Polat Ekinci ve ark.⁴, Karadağ Öncel ve ark.⁷, Uğraş ve ark.⁸ ile Topkarcı ve ark.⁹ yaptıkları araştırmalar ve birkaç olgu sunumu dışında yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır^{10,11}. Çalışmamızın amacı; hastanemize ateş ve döküntü şikayeti ile başvurup, klinik bulgulara dayanılarak EAAH tanısı koyulan hastaların prospektif izlemlerini ve deneyimlerimizi paylaşmaktır.

Gereç ve Yöntem

Aralık 2014-Kasım 2015 tarihlerinde Pediatri ve Dermatoloji Klinikleri'mize ateş ve döküntü şikayeti ile başvuran hastalar arasından, klinik bulgulara dayanılarak EAAH tanısı konulanlar prospektif olarak değerlendirildi. EAAH tanısı için; ağız içinde dağıntı yerleşimli, eritemli erode aft benzeri lezyonlar ve avuç içi/ayak tabanları ile el ve ayak parmaklarının ventral ve lateral bölgelerine yerleşmiş eritemli papüloveziküler lezyonlar esas alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru ayı, şikayeti ve süresi, ek hastalıklar, ilaç öyküsü sorgulandı. On sekiz yaş ve üzeri hastalar, bilinen hastalık ve/veya ilaç öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların sistem sorgulaması, fizik ve dermatolojik muayene bulguları, tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkikleri ile sistemik bulguları olan hastalarda yapılan ek inceleme sonuçları kaydedildi. Etken tespitine yönelik serolojik ve viral incelemeler, teknik imkansızlıklar nedeniyle yapılamadı. Hastalar olası komplikasyon gelişimi açısından üç ay takip edildi. Ailelere tırnak değişiklikleri açısından örnek fotoğraflar üzerinden bilgi verildi. Tırnak değişiklikleri olması halinde geri bildirimde bulunmaları istendi.

Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (protokol numarası: 2014/10-13). Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ailelerinden yazılı onam alındı. Elde edilen veriler, SPSS (IBM, version 21.0, Chicago, Illinois, USA) kullanılarak analiz edildi. Kategorik veriler, sayı ve yüzde olarak ifade edilirken;

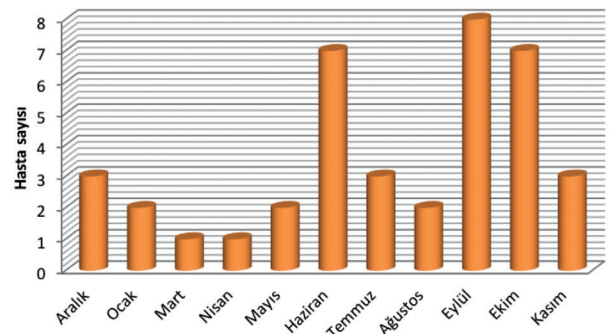
sürekli veriler, ortalama±standart sapma olarak gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlılık için p<0,05 değeri kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya EAAH tanısı konulan toplam 39 hasta alındı. Hastaların 19'u (%48,8) kız, 20'si (%51,2) erkek idi. Cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların ortalama yaşı 29,8±27,9 (6-155) ay olarak hesaplandı. En sık başvuru, Eylül (%20,5), Haziran (%17,9) ve Ekim (%17,9) aylarında görüldü. Şubat ayında ise herhangi bir başvuru olmadı. En sık görülen başvuru şikayeti; el ve ayaklarda döküntü (%100), ateş (%82,1) ve oral aft (%79,5) idi. Hastaların tümünde döküntüler, hafif/orta dereceli bir ateş sonrası oluşmuştu. Dermatolojik muayenede lezyonlar hastaların %94,9'unda (n=37) ellerde, %87,2'sinde (n=34) ayaklarda, %79,5'inde (n=31) ağız içinde ve %61,5'inde (n=24) gluteal bölge, kol ve/veya bacaklarda izlendi. Deri lezyonları hastaların 36'sında (%92,3) el, ayak ve/veya komşu kol ve bacak bölgelerine lokalize iken, 3'ünde (%7,7) bu bölgelere ek olarak diz, dirsek, gluteal ve perioral bölgeleri içeren şekilde yaygındı. Ayrıca deri lezyonları, 3 hastada kaşıntı ve 2 hastada hafif ağrı dışında, semptomsuzdu. Oral aftöz lezyonlar sırasıyla iç dudak mukozaları, bukkal alanlar ve sert damakta gözlemlendi. Ağız içinde yara şikayeti olan 31 hastanın 7'sinde (%19), lezyonlar beslenmeyi bozacak kadar ağrılı ve çok sayıda idi. Lezyonlarda tekrarlamaya öyküsü yoktu. Ağız tutulumu olan hastalarda dehidratasyon bulguları yok idi. Hastalara ait başvuru ayları Grafik 1'de ve demografik özellikler, semptomlar ile klinik bulgular ise Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sistem sorgulamasında hastaların 28'inde (%71,8) iştahsızlık, 24'ünde (%61,5) stomatit, 11'inde (%28,2) kusma, 8'inde (%20,5) miyalji, 7'sinde (%17,9) boğaz ağrısı, 5'inde (%12,8) ishal ve 3'ünde (%7,7) karın ağrısı olduğu öğrenildi. Tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkik sonuçlarına göre hastaların hiçbirinde hiperglisemi, hipokloremi, lenfositoz ve/veya nötropeniye rastlanmadı. Hastalara ait laboratuvar sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Fizik muayenesinde kardiyak üfürüm duyulan 3 hastaya (%7,7), ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Bunların 2'sinde mitral yetmezlik, 1'inde



Grafik 1. Aralık 2014'ten Kasım 2015'e kadar hastaların aylık başvuru sıklıkları

apikal hipertrofik kardiyomyopati tespit edildi. Bu hastalar ortalama 3-7 günlük yatış sonrası, 2 haftalık aralıklarla ayaktan takip edildi. Mitral yetmezlik olan hastaların kontrol EKO'su, bir ay sonra normal idi. Apikal hipertrofik kardiyomyopati tanısı konulan hastanın da takibinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve kardiyomyopatisi tedricen geriledi.

Gastrointestinal yakınması olan 19 hastanın fizik muayeneleri normal olduğu için, ek görüntüleme yöntemlerine başvurulmadı. Tüm hastalara semptomatik tedavi yaklaşımı uygulandı. Takiplerde hastaların 10'unda (%25,6) onikomadezis ve/veya Beau's çizgileri gibi tırnak değişiklikleri saptanırken; palmoplantar deskuamasyona hiç rastlanmadı. Tırnak değişikliği olan hastaların ortalama yaşları 28,8±27,96 ay ve hastalığın başlangıcı ile oluşumuna kadar geçen süre 3-6 hafta arasında değişmekte idi. En sık el tırnaklarında görülürken, 2 hastada hem el hem de ayak tırnakları tutulmuştu. Hastaların %60'ında (n=6) ise ikiden fazla tırnak etkilenmişti. Resim 1'de hastalara ait papüloveziküler lezyonlar ve tırnak değişiklikleri gösterildi.

Tartışma

EAAH; Malezya gibi Uzak Doğu ülkelerinde ölümcül salgınlara neden olabilen, ekzantem ve enantemler ile karakterize, febril bir hastalık kompleksidir¹². En sık neden olan patojenler, sırasıyla *Coxsackievirus*

A16 ve *Enterovirus 71*'dir. Ancak hastalık ve ölüm oranı en yüksek olan, *Enterovirus 71*'dir^{12,13}. Hemen her yaşta görülebilir de, özellikle 5 yaş altı çocukları etkiler⁴. Huang ve ark.'nin⁶ 2008-2013 yılları arasında Çin'de yaptıkları bir çalışmada; olguların %90,89'unun beş yaş altında olduğu ve bunların da %6,78'inin bir yaş altında olduğu saptanmıştır. Liu ve ark.'nin¹⁴ 2 yıllık bir retrospektif çalışmasında da hastaların %92,9'unun 5 yaş altında olduğu rapor edilmiştir. Topkarcı ve ark.'nin⁹ yaptıkları bir çalışmada, yaş ortalaması 5,38 yaş olarak hesaplanmış ve bir yaşından küçük hasta olmadığı bildirilmiştir. Karadağ Öncel ve ark.⁷ ise, en küçük hastalarının 10 aylık ve yaş ortalamasının 3,9 yaş olduğunu belirtmiştir. Uğraş ve ark.'nin⁸ çalışmasında yaş ortalaması 3,32±2,58, Polat Ekinci ve ark.'nin⁴ çalışmasında ise 2 yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da yaş ortalaması 29,8±27,9 ay (6 ay-13 yaş) olarak bulundu. Hastalarımızın %92,3'ü (n=36) beş yaş altında olmakla birlikte, farklı olarak 6'sı (%15,3) bir yaşından küçüktü. Bu sonuç; ülkemiz verilerine göre EAAH tanısı yaşının küçüldüğünü, hastalığın bir yaş altında da görülebildiğini göstermektedir. Yurtdışından ve ülkemizden yapılan bazı çalışmalarda hastalığın erkeklerde daha sık olduğu bildirilirken, çalışmamızda Topkarcı ve ark.'nin⁹ çalışmasına benzer şekilde, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı^{4,6,8,14}.

Uzak Doğu'dan bildirilen çalışmalarda, hastalığın coğrafik bölgelere bağlı olarak mevsimsel bir dağılım gösterdiği bildirilmiştir^{1,6}. Çoğu olgu yaz süresince ve erken sonbahar dönemlerinde oluşur³. EAAH'nin çeşitli çalışmalarda ay dağılımı Tablo 3'de gösterildi^{4,7,9,15,16}. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, hastalığın sonbahar ve yaz aylarında, yılda iki kez pik yaptığı gözlenmiştir. Liu ve ark.¹⁴ Ocak ve Şubat gibi soğuk aylarda virüslerin baskılandığını ve bu nedenle EAAH'nin daha az görüldüğünü belirtmiştir. Biz de Şubat ayı içinde hiç EAAH görmememizin nedeninin, soğuk hava olduğunu düşünüyoruz. Çin'de yapılan bir çalışmada aylık ortalama ısının, EAAH'nin bulaşmasında pozitif yönde etkili olduğu

Tablo 1. Hastalara ait demografik özellikler, semptom ve klinik bulgular

Demografik veriler		n (%)
Cinsiyet	Erkek	
	Kız	
Yaş (ay)	0-12	6 (15,3)
	13-24	16 (41,1)
	25-36	8 (20,4)
	37-48	4 (10,2)
	49-60	2 (5,2)
	≥61	3 (7,8)
Semptom ve klinik bulgular		n (%)
Deri bulguları	Eller	37 (94,9)
	Ayaklar	34 (87,2)
	Diğer (Gluteal bölge, kol ve bacak gibi)	24 (61,5)
Ateş		32 (82,1)
Oral aft-ülser		31 (79,5)
İştahsızlık		28 (71,8)
Stomatit		24 (61,5)
Kusma		11 (28,2)
Miyalji		8 (20,5)
Boğaz ağrısı		7 (17,9)
İshal		5 (12,8)
Karın ağrısı		3 (7,7)
Kardiyak üfürüm		3 (7,7)
Tırnak değişikliği (Onikomadezis ve/veya Beau's çizgileri)		10 (25,6)

Tablo 2. Hastalara ait laboratuvar sonuçları

	Ortalama±standart sapma (Minimum-maksimum)	Normal aralık
WBC (/mm ³)	9825,5±3012,8 (5600-17400)	4000-10000
Hgb (g/dL)	11,2±1,2 (9-14)	11,5-15
Hct (%)	34,7±3,4 (29-42)	35-45
MCV (fL)	75±7,6 (56-95)	80-97
Trombosit (/mm ³)	350256±127554 (197000-722000)	150000-400000
CRP (mg/dL)	0,64±1,1 (0-4)	0-0,8
Glukoz (mg/dL)	91,2±12,8	70-105
Üre (mg/dL)	22,3±6,5	18-55
Kreatin (mg/dL)	0,4±0,03	0,7-1,3
Na (mmol/L)	137,5±2	136-145
K (mmol/L)	4,4±0,4	3,5-5,1
Cl (mmol/L)	105±2,7	98-107
Ca (mg/dL)	9,8±0,3	8,4-10,2
ALT (U/L)	20,4±10,6	0-40
AST (U/L)	37,8±18,1	0-40

WBC: Beyaz küre sayısı, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, CRP: C-reaktif protein, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor, K: Potasyum, Na: Sodyum, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

gözlenmiştir¹⁷. Ancak Wu ve ark.'nın¹⁸ EAAH gelişiminde çevresel risk faktörlerinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında, ultraviyole (UV) ışınlarının EAAH'ye karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. Bu bilginin tartışmaya açık olduğu görüşündeyiz. Çünkü güneş ışığının en etkili olduğu yaz aylarında, UV ışınlarının daha yoğun olduğu düşünülürse; salgın bildirimlerinin daha az olması gerekmektedir. Literatür verileri ise Wu ve ark.'nın¹⁸ çalışma sonuçlarının tam tersini göstermektedir.

Klinik olarak EAAH, ateş ile başlar ve ateş çoğunlukla 3-4 gün devam eder. Yaklaşık 2 gün sonra ağız içinde çok sayıda aft benzeri küçük veziküller ortaya çıkar. Bu veziküller kolayca parçalandığı için, yemek yemeyi zorlaştırabilir. Çalışmamızda da oral lezyonları olan 31 hastanın 7'sinde (%19) beslenme zorluğu vardı. Bu bulgulara halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, diyare, kusma ve adenopati eşlik edebilir¹³. Daha sonra el ve ayaklarda yaklaşık 3-7 mm çapında eritemli maküller oluşur ve bunlar hızla açık beyaz renkli, oval şekilli, ince duvarlı ve eritemli bir halka ile çevrili küçük veziküllere dönüşür. Kutanöz lezyonların uzun eksenlerinin deri çizgilerine paralel olması tipiktir¹⁹. Lezyonlar diz, dirsek, gluteal bölge ve perioral alanlarda da görülebilir³. Çalışmamızda en sık görülen klinik bulgular; el ve ayaklarda tipik papüloveziküler lezyonlar (%100), ateş (%82,1) ve ağız içinde aft benzeri lezyonlar (%79,5) idi. Lezyonlar hastaların %94,9'unda ellerde, %87,2'sinde ayaklarda ve %61,5'inde kol, bacak ve/veya gluteal bölgelerde gözlemlendi. Bu sonuçlar, yurtdışından ve ülkemizden yapılan çalışmalar ile uyumlu idi^{4,6-9,14-18}.

EAAH tanısı için genellikle klinik bulgular yeterlidir, kuşkulu durumlarda virüsün saptanmasıyla tanı kesinleştirilebilir⁴. EAAH'nin oral lezyonları kolaylıkla aftöz ülserler, herpes stomatit, varisella veya herpanjina ile karışabilir^{3,19}. Herpes lezyonları, ağrılı ve birleşme eğilimindedir¹⁹. Daha ağrılı ve az sayıda olan aftöz ülserler; tekrarlamaya eğilimindedir ve prodromal semptomlar yoktur. Varisellada oral lezyonlar nadirdir ve deri lezyonları gövde ağırlıklıdır³. Herpanjinada ise oral lezyonlar sıklıkla



Resim 1. Hastalara ait papüloveziküler lezyonlar ve tırnak değişiklikleri

Tablo 3. Çeşitli çalışmalarda el-ayak-ağız hastalığının ay dağılımı

Ni ve ark. ¹⁵	Nisan
Zou ve ark. ¹⁶	Nisan-Mayıs/Ekim-Kasım
Polat Ekinci ve ark. ⁴	Haziran
Karadağ Öncel ve ark. ⁷	Temmuz-Ağustos
Uğraş ve ark. ⁸	Haziran-Temmuz-Ağustos
Topkarcı ve ark. ⁹	Ağustos-Ekim

tonsiller, faringeal mukoza, yumuşak damak ve bukkal mukozanın arka kısımlarına lokalizedir^{3,19}.

Hastalarımızda oral aft benzeri lezyonlar; sert damak, yanak ve dudak mukozalarında görüldü ve lezyonların tekrarlamaya öyküsü yoktu.

EAAH'nin salgınlara yol açtığı bölgeler dikkate alındığında, literatürde hekimler için uyarıcı olabilecek hastalık şiddet skorlamaları yapıldığı görülmektedir. EAAH'nin şiddetini gösteren kriterler Tablo 4'de paylaşıldı^{14,20,21}. Hastalarımızın çoğu 5 yaş altı çocuklardan oluşsa da, hiçbirinde hastalığın şiddetli seyredeceğine dair klinik ve laboratuvar göstergelere rastlanmadı. Biz de, EAAH tanısı konulan her hastanın, hastalığın şiddetini belirleyen bu kriterler ışığında değerlendirmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Birçok çalışmada enterovirüslerin kardiyak tutulumuna neden olduğu bildirilmiştir²²⁻²⁴. Jan ve ark.'nın²⁵ bir çalışmasında; EKO'da düşük ejeksiyon fraksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonu süresinin kısalması ile mitral yetmezliğin, kardiyak tutulum açısından önemli göstergeler olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda da üç hastada (%7,7) kardiyak tutulum tespit edildi. Bu hastaların fizik muayenesinde, daha önce tespit edilmemiş ve EAAH ile birlikte ortaya çıkan kardiyak üfürümleri vardı. EKO'da bu hastaların 2'sinde mitral yetmezlik ve 1'inde apikal hipertrofik kardiyomyopati tespit edilirken; tümünde ejeksiyon fraksiyonu normaldi. İki haftalık aralarla yapılan takiplerde, tüm bulgular tedricen düzeldi. EAAH tanısı konulan hastalarda daha önce tespit edilmemiş bir kardiyak üfürümün varlığı, hastayı pediatrik kardiyolojiye yönlendirmek için önemli bir işaret olarak akılda tutulmalıdır. Kardiyak tutulumu olan hastalar haricinde, diğer hastalarda herhangi bir sistemik tutulum görülmedi. Bu sonuçlar, ülkemizden yapılan çalışmalarda hastaların hiçbirinde sistemik tutulum veya komplikasyon gözlenmemiş olması bakımından önemli idi^{4,7-9}.

EAAH'nin gecikmiş kutanöz göstergeleri; onikomadezis, Beau's çizgileri ve palmoplantar deskuamasyondur²⁶. Beau's çizgileri, tırnak plağında enlemesine çizilenmeler; onikomadezis ise, tırnak plağının proksimal matriksten tamamen ayrılması olarak tanımlanabilir. Olguların çoğu idiyopatik olmakla birlikte; çeşitli sistemik hastalıklar, ateş, travma, ilaçlar, periungual dermatit, ve EAAH gibi enfeksiyonlara sekonder gelişebilmektedir. EAAH'deki tırnak değişikliğine; viral çoğalma, ateş ve hastalık seyrinde gelişen enflamasyonun neden olduğu düşünülmektedir²⁷. Genellikle tanıdan 4-8 hafta sonra gelişmektedir³. Ülkemizden yapılan bazı çalışmalarda tırnak tutulumuna rastlanmazken; Uğraş ve ark.'nın⁸ bir çalışmasında, 127 hastanın sadece 1'inde onikomadezis tespit etmiştir^{7,9}. Yurtdışından yapılan çalışmalarda

Tablo 4. El-ayak-ağız hastalığının şiddetini belirlemede kullanılan kriterler

Li et al. ²¹	Liu et al. ¹⁴	Ooi et al. ²⁰
Solunum sayısı >26/dk	Kostipasyon	Yaş <2 yıl
Yaş <4 yıl	Letarji	Erkek cinsiyet
Glukoz >150 mg/dL	Kusma	Takipne, taşikardi
Klor <98 mmol/L	Büllöz deri lezyonları	Hipo/hipertansiyon
Lenfositoz		Gastrointestinal kanama ve nörolojik defisit varlığı
		Oral lezyon yokluğu
		Lökositoz

ise, tırnak tutulumu %37,6-46,6 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^{13,28}. Hastalarımızın 10'unda (%25,6) onikomadezis ve/veya Beau's çizgileri görüldü. Bu sonuç yurtdışı verilerine yakın, ülkemiz verilerinin ise oldukça üstünde idi. Hastalığın başlangıcı ile tırnak değişikliği oluşumuna kadar geçen süre, literatürle uyumlu olarak 3-6 hafta arasında idi. Çalışmamızda aileler tırnak değişiklikleri açısından önceden örnek fotoğraflar üzerinden bilgilendirildiği için, ulaşılan sonuçta bilgilendirmenin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu bilgilendirmeleri, hem ailelerin kaygılarını azaltması hem de daha sağlıklı verilere ulaşmamızı sağlaması bakımından, tüm hekimlere öneriyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılığı, etkenin belirlenmesine yönelik bir çalışma olmamasıdır. Etkenin belirlenmesi halinde literatür ile karşılaştırmalar daha güvenilir olacaktır.

Sonuç

EAAH'nin görülme yaşı, ülkemizden yapılan önceki yayınlar ile kıyaslandığında, giderek küçülmekte ve bir yaş altında da artan oranlarda görülebilmektedir. EAAH tanısı konulan hastalar, hastalığın şiddetini gösteren klinik ve laboratuvar bulgular dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Özellikle sonradan ortaya çıkan kardiyak üfürümlerde pediatrik kardiyoloji konsültasyonu mutlaka akılda tutulmalıdır. Geç kutanöz değişiklikler açısından ailelerin bilgilendirilmeleri de, sağlıklı verilere ulaşmamızı sağlayacaktır. Dolayısıyla bu hastalığın tanı ve takibinde, pediatri ve dermatoloji uzmanlarının her zamankinden daha sıkı işbirliği içinde olması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol numarası: 2014/10-13).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.H.B., B.T., Konsept: İ.H.B., H.A., A.K., M.T., Dizayn: İ.H.B., B.T., M.T., Veri Toplama veya İşleme: İ.H.B., H.A., A.K., Analiz veya Yorumlama: İ.H.B., H.A., A.K., Literatür Arama: İ.H.B., H.A., B.T., Yazan: İ.H.B., B.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Zhuang ZC, Kou ZQ, Bai YJ, Cong X, Wang LH, Li C, Zhao L, Yu XJ, Wang ZY, Wen HL: Epidemiological research on hand, foot, and mouth disease in Mainland China. *Viruses* 2015;7:6400-11.
2. Repass GL, Palmer WC, Stancampiano FF: Hand, foot, and mouth disease: Identifying and managing an acute viral syndrome. *Cleve Clin J Med* 2014;81:537-43.
3. Kumar KB, Kiran AG, Kumar BU: Hand, foot and mouth disease in children: A clinico epidemiological study. *Indian J Paediatr Dermatol* 2016;17:7-12.
4. Polat Ekinci A, Erbudak E, Baykal C: 2012 yılı Haziran ayında İstanbul'da el-ayak-ağız hastalığı sıklığında önemli artış. *Türkderm* 2013;47:192-3.

5. Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, Wang JR, Shih SR: An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group. N Engl J Med* 1999;341:929-35.
6. Huang X, Wei H, Wu S, Du Y, Liu L, Su J, Xu Y, Wang H, Li X, Wang Y, Liu G, Chen W, Klena JD, Xu B: Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Henan, China, 2008-2013. *Sci Rep* 2015;5:8904.
7. Karadağ Öncel E, Nar I, Özsurekli Y, et al: Enteroviral enfeksiyon salgını olan çocuklarda demografik ve klinik bulgular. *J Pediatr Inf* 2013;7:97-101.
8. Uğraş M, Küçük Ö, Biçer S, Çol D, Giray T, Erdağ GÇ, Yalvaç Z, Yüce B, Vitrinel A: İki yıllık periyot içinde el-ayak-ağız hastalığı olan çocukların değerlendirilmesi. *J Kartal TR* 2014;25:34-8.
9. Topkarcı Z, Erdoğan B, Yazıcı Z: El-ayak-ağız hastalığının klinik ve demografik özellikleri. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9:12-5.
10. Akkoyunlu Y, Ceylan B, Aslan T: Hand, foot, and mouth disease in an adult. *Braz J Infect Dis.* 2014;18:227-28.
11. Goksugur N, Goksugur S: Images in clinical medicine. Hand, foot, and mouth disease. *N Engl J Med* 2010;362:e49.
12. Chua KB, Kasri AR: Hand foot and mouth disease due to enterovirus 71 in Malaysia. *Virol Sin* 2011;26:221-8.
13. Navarro Moreno E, Almagro Lopez D, Jaldo Jimenez R, Del Moral Campana MC, Arbol Fernandez G, Perez Ruiz M, Almagro Nieves D: Outbreak of hand, foot and mouth disease with onychomadesis caused by Coxsackie virus A16 in Granada. *An Pediatr (Barc)* 2015;82:235-41.
14. Liu B, Luo L, Yan S, Wen T, Bai W, Li H, Zhang G, Lu X, Liu Y, He L: Clinical features for mild hand, foot and mouth disease in China. *PLoS One* 2015;10:e0135503.
15. Ni H, Yi B, Yin J, Fang T, He T, Du Y, Wang J, Zhang H, Xie L, Ding Y, Gu W, Zhang S, Han Y, Dong H, Su T, Xu G, Cao G: Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Ningbo, China, 2008-2011. *J Clin Virol* 2012;54:342-48.
16. Zou XN, Zhang XZ, Wang B, Qiu YT: Etiologic and epidemiologic analysis of hand, foot, and mouth disease in Guangzhou city: a review of 4,753 cases. *Braz J Infect Dis* 2012;16:457-65.
17. Bo YC, Song C, Wang JF, Li XW: Using an autologistic regression model to identify spatial risk factors and spatial risk patterns of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Mainland China. *BMC Public Health* 2014;14:358.
18. Wu X, Sun Y, Lin C, Jia L, Wu Q, Li X, Wang Q: A case-control study to identify environmental risk factors for hand, foot, and mouth disease outbreaks in Beijing. *Jpn J Infect Dis* 2014;67:95-9.
19. Mehta KI, Mahajan VK: Hand foot and mouth disease. *Indian Pediatr* 2010;47:345-6.
20. Ooi MH, Wong SC, Mohan A, Podin Y, Perera D, Clear D, del Sel S, Chieng CH, Tio PH, Cardoso MJ, Solomon T: Identification and validation of clinical predictors for the risk of neurological involvement in children with hand, foot, and mouth disease in Sarawak. *BMC Infect Dis* 2009;9:3.
21. Li W, Teng G, Tong H, Jiao Y, Zhang T, Chen H, Wu H: Study on risk factors for severe hand, foot and mouth disease in China. *PLoS One* 2014;9:e87603.
22. Huang YF, Chiu PC, Chen CC, Chen YY, Hsieh KS, Liu YC, Lai PH, Chang HW: Cardiac troponin I: a reliable marker and early myocardial involvement with meningoencephalitis after fatal enterovirus-71 infection. *J Infect* 2003;46:238-43.
23. Fu YC, Chi CS, Chiu YT, Hsu SL, Hwang B, Jan SL, Chen PY, Huang FL, Chang Y: Cardiac complications of enterovirus rhombencephalitis. *Arch Dis Child* 2004;89:368-73.
24. Zhou H, Guo SZ, Zhou H, Zhu YF, Zhang LJ, Zhang W: Clinical characteristics of hand, foot and mouth disease in Harbin and the prediction of severe cases. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:1261-5.
25. Jan SL, Chi CS, Hwang B, Fu YC, Chen PY, Mak SC: Cardiac manifestations of fatal enterovirus infection during the 1998 outbreak in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2000;63:612-8.
26. Nag SS, Dutta A, Kumar Mandal R: Delayed cutaneous findings of hand, foot and mouth disease. *Indian Pediatr* 2016;53:42-4.
27. Shin JY, Cho BK, Park HJ: A clinical study of nail changes occurring secondary to hand-foot-mouth disease: Onychomadesis and Beau's lines. *Ann Dermatol* 2014;26:280-3.
28. Kobayashi M, Makino T, Hanaoka N, Shimizu H, Enomoto M, Okabe N, Kanou K, Konagaya M, Oishi K, Fujimoto T: Clinical manifestations of coxsackievirus A6 infection associated with a major outbreak of hand, foot, and mouth disease in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:260-1.