

Zor tanı konulan bir Kawasaki sendromu

Kawasaki syndrome; diagnosed with difficulty

Nihan Uygur, Feray Güven, Emine Kavas, Gülten Duras, Ümit Akyüz, Aysu Say
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Kawasaki sendromu konjonktivada hiperemi, ağız mukozasında yangı, ekstremitelerde belirgin değişiklikler, cilt bulguları boyunda lenfadenomegali ve ateş ile seyreden bir çocukluk çağı vaskülitidir. Yazımızda, eritema multiforme tarzında döküntü, ishal, hipoalbumi-nemi ve trombositopeni ile başvuran, yatışının 12. gününde el ve ayaklarındaki soyulmalar ve ekokardiyografi bulguları ile Kawasaki sendromu tanısı koyduğumuz altı yaşında bir kız hastayı sunduk. (*Türk Ped Arş 2007; 42: 40-2*)

Anahtar kelimeler: Hemolitik üremik sendrom, Kawasaki sendromu, trombositopeni

Summary

Kawasaki syndrome is an acute febrile vasculitis of childhood with conjunctival hyperemia, inflammation of oral mucosa, characteris-tical changes of extremities, skin signs and cervical lymphadenomegaly. We are reporting a 6 years old girl who was admitted to our hospital with complaints of skin eruptions (erythema multiforme) and diarrhea. At the first blood count, thrombocytopenia was pre-sent and also there was hypoalbuminemia. On the 12th day of hospitalization, we noticed desquamation on both hands and feet. Echocardiogram revealed dilatation of the coronary arteries. (*Turk Arch Ped 2007; 42: 40-2*)

Key words: Hemolytic uremic syndrome, Kawasaki syndrome, thrombocytopenia

Giriş

Kawasaki sendromu konjonktival hiperemi, ağız mukozasında yangı, ekstremitelerde belirgin değişiklikler, cilt bulguları ve boyunda lenfadenomegali ile seyreden bir çocukluk çağı vaskülitidir. Hastalık sıklıkla beş yaş altında görülür. Kawasaki hastalığı'nın etiolojisinde superantijenlerin rolü ile ilgili araştırmalarda ve tedavide ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, sebep halâ bilinmemekte ve tanı koydurucu bir test bulunmamaktadır. (1,2). Erken intravenöz immün globulin (İVİG) tedavisi ile hastalığın komplikasyonu olarak oluşan koroner arter tutulumu önlenabilir. (3)

Başvuruda eritema multiforme dışında Kawasaki hastalığı bulgusu olmayan ve ayrıca trombositopenik olan hastaya tanı, ancak 12. günde el ve ayak parmaklarındaki soyulmalarının başlaması ve bu dönemde yapılan ekokardiyogramda koroner arterlerde genişleme ve şüpheli anevrizma saptanmasıyla konulmuştur. Bu atipik klinik başlangıcı nedeniyle altı yaşındaki bir kız hastayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu sunumu

Altı yaşında kız hasta; yüz ve bacaklarında şişlik, döküntü ve ishal yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde dört gün önce yüksek ateş ve ishal sebebiyle iki ayrı sağlık kuruluşuna başvurduğu, ateş düşürücü, bir doz İM seftriakson ve oral trimetoprim-sülfametaksazol verildiği öğrenildi.

Hastanemize başvurduğunda dışkılaması günde 5 kez ve yarı şekilli idi, kan ve müküs içermiyordu.

Fizik muayenede hastanın ateşi 38,1°C (koltuk altı), TA: 80/50 mmHg, kalp atım hızı: 124 /dak/ ritmik idi. Göz kapaklarında ve pretibiyal bölgede izlenen, yaygın olmayan ödem, yüz ve gövde üst kısım cildinde daha belirgin olmak üzere çok değişik şekillerde eritematöz döküntüleri saptandı. Konjonktiva ve müköz zarlarda değişiklikler izlenmedi. Lenfadenomegali ele gelmedi. Karın muayenesinde yaygın duyarlılık ve tüm bölgelerde bağırsak hareketlerinde artış olmasına rağmen direnç saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Laboratuvar tetkiklerinde: Hb: 10,2 gr/dl, Htc: %30,9, Lökosit: 8100/mm³, Trombosit: 47000 mm³,

MCV: 83,6 fl idi. Periferik yaymada %88 PNL, %8 lenfosit, %4 monosit, dev trombositler, dikensi ve parçalanmış eritrositler, ekinositler görüldü. Serum BUN: 45 mg/dl, kreatinin: 1,1 mg/dl, SGOT: 92 U/ml, SGPT: 60 U/ml, total bilirubin: 2,4 mg/dl, direkt bilirubin: 1,8 mg/dl, serum Na⁺: 121 mEq/ml, K⁺: 3,7 mEq/ml, Cl: 99 mEq/ml, total protein: 3,7 gr/dl, albumin: 1,7 gr/dl, trigliserit: 110 mg/dl, total kolesterol: 152 mg/dl, GGT: 75 U/l olarak saptandı. Kanama zamanı: 5 dakika, PT: 12,9 sn, aPTT: 49,2 sn, fibrinojen: 187 mg/dl idi.

İdrar tetkikinde dansite 1025, pH=5, proteinüri (+++), bilirubin (++) ve sedimentte 7-8 eritrosit bulundu. Yirmidört saatlik idrarda protein: 192 mg ve kreatinin: 15,5 mg/kg saptandı. Dışkı incelemesinde ve karın ultrasonografisinde (USG) özellik yoktu.

Karındaki duyarlılık akut cerrahi bir patolojiyi düşündürmedi. Ciltteki multiform tarzdeki döküntünün hastanın kullanmış olduğu trimetoprim-sülfametoksazole bağlı olabileceği düşünülürdü. Laboratuvar tetkiklerinde direkt bilirubin hakimiyeti ve karaciğer işlev testlerindeki yükselme sebebiyle akut hepatit ile ayırıcı tanı yapıldı. Anti-HBs, anti HAV-IgG ve anti CMV-IgG pozitifliği dışında serolojik özellik saptanmadı. Brusella ve Salmonella aglütinasyon testleri, Monospot testi negatif bulundu. C₃, C₄, ASO, RF titreleri, serum immünglobülin düzeyleri (serum IgM düzeyinde hafif artış dışında) normal sınırlarda idi. Boğaz, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın ishali ve ciltteki döküntüsü yatışının üçüncü gününde düzeldi. Etiolojisi saptanamayan hipoalbuminemi sebebiyle 1 gr/kg'dan albumin transfüzyonu yapıldı. Birinci haftanın sonunda idrara protein çıkışı kayboldu ve hastanın böbrek işlevleri normale döndü. Kan basıncı normal sınırlarda seyreden hastamızın serum bilirubin düzeyleri dördüncü günde en üst seviyeye ulaşmış (Total bilirubin: 4,7 mg/dl, direkt bilirubin: 3,4 mg/dl), yedinci günde normale indi. Transaminazlar ise başlangıç seviyelerinden giderek azalarak sekizinci günde normal düzeylere ulaştı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın trombosit sayısı sekizinci günde normale döndü. Yatışın dokuzuncu gününde gözlerde, dudaklarda, dilde ve ağız mukozasında kızarıklıklar, onikinci günde ise el ve ayak parmaklarında periungual cilt soyulmalarıyla birlikte dudak kenarlarında çatlaklar ve glosit saptanınca Kawasaki sendromu'nundan şüphelenildi. Hastamızın diğer sistem muayeneleri normaldi. Ekokardiyografi'de (EKO) her iki koroner arterde yaygın genişleme ve LAD proksimalinde anevrizma şüphesi saptanarak klinik bulgular ile birleştirildi ve Kawasaki sendromu tanısı konuldu. Toplam 2 g/kg IVIG ve 100 mg/kg/gün aspirin tedavisi uygulandı. Elektrokardiyografi izlemlerinde iskemi bulgularına rastlanmadı. Tedavi başlangıcından 14 gün sonra tam kan sayımı ve eritrosit çökme hızı normale döndü. Kontrol EKO'sunda yaygın genişlemenin devam ettiği fakat ilk EKO'da şüphelenilen anevrizma gelişiminin olmadığı gösterildi.

Tartışma

Kawasaki sendromu'nun tanısı klinikdir (3). En az beş gün süren ateş ve hastalığın tipik beş klinik özeliğinden dördünün bulunması tanı için gereklidir.(4) Hastamızın başvurusunda dört gün süre ile aralıklı yüksek ateşi ve eritema multiforme tarzında döküntüsü vardı. Diğer tipik tanı ölçütleri saptanmadı. Yakınmalarının dördüncü gününde trombosit sayısı: 47 000/ mm³ idi. Literatürde Kawasaki sendromu tanısı almış 33 aylık kız çocuğunda hastalığın dört ve sekizinci günleri arasında saptanan en düşük trombosit değeri 75 bin/mm³ bulunmuştur (5).

Hara ve ark. (6) 486 Kawasaki hastalığı olan çocukta %2 oranında trombositopeni saptamışlardır. Trombositopeni hastalığın yaklaşık yedinci gününde izlenmiş ve 1-2 hafta içinde normal değerlere dönmüştür. Hara ve ark. (6) trombositopeninin patojenezini pıhtılaşmaya bağlı trombosit yıkımına bağlamışlar ve sundukları dokuz hastanın ikisinde fibrinojen düzeylerindeki azalmayı da göstermişlerdir. Pıhtılaşmaya bağlı < 50 000 /mm³ trombosit sayısı olan iki olgunun birinde bir yıldan daha uzun süren koroner arter anevrizması gelişmiştir.

Yoshida ve ark. (7) bildirdikleri üç aylık kız çocuğunda trombositopeni, düşük fibrinojen düzeyleri ve normal düzeylerdeki fibrin yıkım ürünleri saptamışlar, Hara ve ark. (6) gibi trombositopeninin sebebinin trombositlerin yıkımı olduğunu düşünmüşlerdir. Hastamızın kanama zamanı, protrombin zamanı, parsiyel thromboplastin zamanı normal, fibrinojen düzeyi ise düşük idi (fibrinojen: 187 mg/ml). Hastamızda dördüncü günde 47 000 mm³ olan trombosit sayısı onikinci günde 1 145x10⁹ /mm³'e (trombositoz) yükseldi.

1993-95 yılları arasındaki 134 Kawasaki sendromu tanılı hastanın geriye dönük olarak irdelendiği Avustralya'daki çalışmada 9/134 olguda bozuk karaciğer işlev testleri saptanmış, ikisinde klinik olarak sarılığa rastlanmıştır (8). Krowchuk ve ark. (5) sundukları hastada transaminazlardaki hafif yükselmeyi safra kesesi hidropsuna bağlamışlardır. Hastalarında pıhtılaşma testlerinde de hafif bozukluk olduğundan, tablonun Kawasaki sendrom'lu hastaların %10'unda izlenen akut faz sırasında gelişen hepatite bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Hastamızda da hepatik transaminazlarda hafif yükselme gözlemlendi ancak karın USG'de safra kesesine ait bir patolojiye rastlanmadı.

Kawasaki sendromu seyrinde piyüri, proteinüri ve daha az sıklıkla hematurî izlenebilir. Ferriero ve ark. (9) Kawasaki hastalığı ve hemolitik üremik sendromun birlikte izlendiği bir olgu bildirmişlerdir. Altı gün süren hafif yüksek ateş, perine bölgesinde makülopapüler döküntü ile başvuran 2,5 yaşındaki kız hastaya, yatışının altıncı gününde peteşileri ve idrar çıkışında azalma olması ve diğer laboratuvar tetkikleri ile hemolitik üremik sendrom (HÜS) tanısı koyularak tedavi edilmiş, tabibinde diğer klinik bulgularla Kawasaki hastalığı tanısı kesinleştirilmiştir.

Kawasaki sendromunda böbrek tutulumu nadir olmasına rağmen literatürde akut böbrek yetersizliği olan olgular da bildirilmiştir. Sevin ve ark. (10) akut böbrek yetersizliği ile başvuran 10 yaşında bir kız çocuğunda yaptıkları renal biyopsi ve laboratuvar tetkikleri sonucunda böbrek yetersizliğinin malin hipertermi nedeniyle oluşan akut tubuler nekroza bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Hastamızda ateş 37,8°- 38,2°C seviyelerinde seyretti ve hipertermi izlenmedi.

1980 yılında New England'taki Kawasaki hastalığı salgınında yirmi beş olgunun ikisinde geçici trombositopeni ve bunlardan birinde HÜS düşündürülen bulgular saptanmıştı (11). Hastamızda ishalin olması, böbrek işlev testlerinde bozulma, trombositopeni ile periferik yaymasında ekinosit ve parçalanmış eritrositlerin izlenmesi sebebiyle benzer şekilde HÜS düşündük.

1997 yılında İspanya'da yapılan bir çalışmada Kawasaki hastalığı tanısındaki gecikmelere hastalığın başlangıcında, özgün olmayan bazı tabloların sebep olabileceği bildirilmiştir (12). Bu başlangıç tablolar arasında safra kesesi hidropsu, aseptik menenjit ve hastamızda da olduğu gibi ishal olabilir.

Kasapçopur ve ark. (13) 10 yıllık süreçte izledikleri 22 vaka değerlendirildiğinde, hastaların 10'una akut (ilk on gün), altısına subakut (10-20 gün) ve altısına da iyileşme döneminde (20. günden sonra) tanı konulmuştur. Biz de hastamıza 12. günde ellerde ve ayaklarda soyulmalarının olmasıyla Kawasaki sendromu'ndan şüphelenip, tipik EKO bulguları ile tanı koyduk.

Kawasaki sendromunda kalpte sekel görülme oranı %13,1'dir. İzlenen sekeller %11,7 oranında koroner anevrizmayı da içeren koroner genişleme, %1,1 dev anevrizma, %0,5 kapak lezyonu, %0,3 koroner arterlerde darlık ya da tıkanıklık, %0,2 miyokard enfarktüsüdür. Bu sekellere <6 ay ve >9 yaş çocuklarda daha sık rastlanır(14). Niwa ve ark. (15) trombositopeni ile seyreden Kawasaki sendromunda koroner arter anevrizması ve akut miyokard enfarktüsü sıklığının artmış olduğunu saptamışlardır. Japonya'da yapılan bir çalışmada Kawasaki hastalığının ilk beş gününde ve beş günden daha sonraki günlerde uygulanan İVİG tedavisinin koroner arter anevrizması gelişimi üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada hastalığın beşinci gününden önce İVİG tedavisi uygulanan çocuklarda daha yüksek ALT değerleri ve daha sık koroner arter anevrizması saptanmıştır (16). Trombositopenik, ALT değerleri yüksek olan hastamıza tanıyı ancak 12. günde koyarak İVİG tedavisi uyguladık. Ekokardiyografi ile izlemlerinde koroner arter anevrizması gelişiminin olmadığını gösterdik.

Özyürek ve ark. (17) 11 vakalık serilerinde bir hastada ekokardiyogramda koroner arterde genişleme göstermiş ve genişlemenin izlemin üçüncü ayında kaybolduğunu bildirmişlerdir. Altı yaşındaki hastamız

her iki koroner arterde yaygın genişleme ve anevrizma gelişme şüphesiyle izlendi; ancak takiplerinde kalbe ait sekeller görülmedi. Koroner arterdeki genişlemenin hastanın izleminin üçüncü ayında halen devam ettiği gözlemlendi.

Bu olgu sunumuzda kaynak bilgileri ışığında Kawasaki sendromu tanısında kullanılan değişkenlerin nadir de olsa hastalığın erken döneminde özgün olmayan tablolar nedeniyle tespit edilemeyeceğini, bu yüzden tanıda zorluk ve gecikmelerin yaşanabileceğini vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Leung DYM, Giorno RC, Kazem LV, et al. Evidence for superantigen involvement in cardiovascular injury due to Kawasaki syndrome. *J Immunol* 1995; 155: 5018-21.
2. Curtis N, Zheng R, Lamb JR, et al. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1995; 72: 308-11.
3. Rowley AH, Gonzales-Crussi F, Schulman ST. Kawasaki syndrome. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1-15.
4. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki Disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: Saunders, 2004: 823-6.
5. Krowchuk DP, Kumar ML, Vielhaber MM, Danish EH. Kawasaki disease presenting with thrombocytopenia. *AJDC* 1990; 144: 19-20.
6. Hara T, Mizuno Y, Akeda H, et al. Thrombocytopenia: a complication of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 51-3.
7. Yoshida S, Kaku S, Furusho K, et al. An infant of mucocutaneous lymph node syndrome who had thrombocytopenia at early stage developed bilateral coronary and axillary aneurysms (in Japanese). *Acta Pediatr Jpn* 1976; 80: 389-96. (Abstract)
8. Royle AJ, Williams K, Eliot E, et al. Kawasaki disease in Australia 1993-95. *Arch Dis Child* 1998; 78: 33-9.
9. Ferrero DM, Wolfsdorf IJ. Hemolytic uremic syndrome associated with Kawasaki disease. *Pediatrics* 1981; 68: 405-6.
10. Sevin C, Heidet L, Gagnadoux MF, et al. Acute renal insufficiency in Kawasaki disease. *Arch Fr Pediatr* 1993; 50: 505-7. (Abstract)
11. Meade RH, Brandt L. Manifestations of Kawasaki disease in New England outbreak of 1980. *J Pediatr* 1982; 100: 558-62.
12. Terazas AM, Bayle MS, Martel AT. Complications and course of Kawasaki disease in 23 patients. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 549-54.
13. Kasapçopur Ö, Beker DB, Çalışkan S, ve ark. Kawasaki Sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35: 160-3.
14. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, et al. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. *Pediatrics* 1995; 95: 475-9.
15. Niwa K, Aotsuka H, Hamada H, et al. Thrombocytopenia: a risk factor for acute myocardial infarction during acute phase of Kawasaki disease. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 857-64.
16. Nomura Y, Masuda K, Yoshinaga M, et al. Patients diagnosed with Kawasaki disease before the fifth day of illness have a higher risk of coronary artery aneurysm. *Pediatr Int* 2002; 44: 353-7.
17. Özyürek AR, Ülger Z, Levent E, Gürses D. Kawasaki hastalığı: 11 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 167-71.