

İlk bulgusu steril piyüri olan bir Kawasaki hastalığı olgusu

Sterile pyuria as the initial finding in a case with Kawasaki disease

Bahar Büyükkaragöz¹, Sibgatullah Ali Orak², Gülten Küçükkonyal², Ali Osman Köksal²,
Aysun Çaltık Yılmaz¹, Osman Özdemir³, Nesibe Andıran²

ÖZET

Kawasaki hastalığı (KH) çocukluk çağı multisistemik vaskülitidir. Tedavi edilmemiş olan olguların %20-25 inde hastalığın ilk 2-3. haftasında koroner arter anevrizması gelişebileceğinden erken tanı ve tedavi önem taşır. Steril piyüri hastalığın aktif döneminde en sık görülen idrar bulgusu olup, daha ağır sistemik enflamasyon varlığına işaret eder. Bu çalışmada yüksek ateş nedeniyle başvuran, piyüriyle birlikte akut faz belirteçlerinde yükseklik saptanarak akut piyelonefrit ön tanısıyla antibiyotik tedavisi başlanan, izleminde ateşin sebat etmesi, idrar kültüründe üreme olmaması ve cilt, mukoza ve konjonktiva değişikliklerinin ortaya çıkmasıyla inkomplet KH tanısı alan 3,5 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Bu nedenle KH'da uzamış ateşle birlikte steril piyürinin hastalık için tipik belirtiler henüz ortaya çıkmadan ilk başvuru bulgusu olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kawasaki hastalığı, steri piyüri, çocukluk yaş grubu

ABSTRACT

Kawasaki disease (KD) is a multi-systemic vasculitis of pediatric age group. Early diagnosis and treatment is crucial as coronary artery aneurysms may develop in 20-25% of untreated cases in the 2nd -3rd weeks of the disease. The most common urinary finding in the active period is sterile pyuria; which is believed to be a sign of a more severe systemic inflammation. In this study, a 3.5 year old boy who admitted with high fever was presented. As he had pyuria and elevated acute phase reactants, antibiotic treatment was started with a pre-diagnosis of acute pyelonephritis. Later, with the persistence of fever, detection of a negative urine culture result and emergence of dermal, mucosal and conjunctival changes, incomplete KD was diagnosed. In conclusion, it should be remembered that prolonged fever with sterile pyuria can be the initial findings in KD; before the emergence of typical lesions.

Key words: Kawasaki disease, sterile pyuria, pediatric age group

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı en sık beş yaş altı çocuklarda görülen multisistemik bir vaskülitir [1-2]. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik olarak duyarlı kişilerde çevresel veya enfeksiyöz etmenlerin immün sistemi aktive etmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir [3]. Beş günden uzun süren ateş ile birlikte, ekstremitelerde değişiklikler, polimorf karakterde döküntü, iki taraflı nonpürülan konjunktival konjesyon, dudak ve ağız mukozasında değişiklikler, süperatif olmayan en az 1,5 cm çapında

servikal lenfadenopati bulgularından en az dördünün eşlik etmesi tanı için yeterlidir [2,4-5]. Bu bulgulardan 2 ya da 3 tanesinin olması durumu ise inkomplet KH olarak adlandırılır. Hastaların yaklaşık %25'i bu gruptadır [6-7]. Orta çaplı damarların vaskülitisi olan KH'da koroner arter tutulumu eğilimi vardır. Tedavi edilmemiş olan olguların %20-25 inde hastalığın ilk 2-3. haftasında koroner arter anevrizması gelişir [2,7]. Hastalarda ayrıca kalp (miyokardit veya perikardit), eklem, karaciğer, merkezi sinir sistemi, kas ve böbrekler de etkilenebilir [7-8].

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Birimi, Ankara, Türkiye

² Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Birimi, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Bahar Büyükkaragöz,

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Birimi, Ankara, Türkiye Email: karamanbahar@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 09.07.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 14.10.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

Kawasaki hastalığında en sık rastlanan idrar bulgusu steril piyüridir. Bu durum KH'daki enflamasyonla ilişkili olarak üretra veya renal kaynaklı olabilir [9]. Steril piyüri olan hastalarda hastalığın akut döneminde sistemik enflamasyonun daha ağır olduğu düşünülmektedir [4]. Bununla beraber özellikle inkomplet KH olan olgularda steril piyüriye eşlik eden ateş ve akut faz belirteç yüksekliği yanlışlıkla akut piyelonefrit ön tanısı konmasına yol açabilmektedir [8-9]. Bu çalışmada yüksek ateş ile başvuran ve ilk laboratuvar bulgusu steril piyüri olan, antibiyotik tedavisi altında iken izlemde KH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dört gündür devam eden ateş yüksekliği, karın ağrısı ve idrar yaparken yanma yakınmaları olan 3,5 yaşındaki erkek hasta acil servise getirildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde belirgin özellik olmayan hastanın ilk fizik bakışında genel durumu orta, halsiz görünümde, vücut ağırlığı: 15 kg (25-50p), boy: 104 cm (75-90p), ateş: 38,5°C, TA: 90/50 mmHg (50p/50p), orofarinks ve tonsiller hiperemik, batında hassasiyeti mevcut olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. İlk laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında hemoglobin: 12,5 gr/dl, beyaz küre: 15.700/mm³, trombosit: 429.000/mm³ olup, periferik yaymada nötrofil oranı %75 ve toksik granülasyon izlendi, atipik hücre görülmedi. Akut faz belirteçleri belirgin yüksekti (eritrosit çökme hızı (EÇH): 87 mm/saat (0-20), C-reaktif protein: 9,5 mg/dl (0-0,5), kan biyokimya incelemesinde aspartat aminotransferaz: 61 IU/L, alanin aminotransferaz: 221 IU/L, kan üre azotu: 18 mg/dl, kreatinin: 0,6 mg/dl ve kan elektrolitleri normaldi. Tam idrar tetkikinde pH: 6, dansite: 1025, nitrit (-), lökosit esteraz: (+++), protein (-) olup, idrar mikroskopisinde bol lökosit saptandı. Son iki gündür üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla oral amoksisilin-klavulonik asit tedavisi almakta olan hastaya bu bulgularla akut piyelonefrit ön tanısı ile intravenöz 100 mg/kg/gün seftriakson ve sıvı tedavisi başlandı. Hastadan bakılan ön-arka akciğer grafisi ve üriner ultrasonografi (USG) incelemesi normal olarak raporlandı.

Antibiyotik tedavisinin 48 saate tamamlanması na ve düzenli antipiretik tedaviye rağmen 39°C'nin üzerinde ateşi devam eden hastanın idrar kültüründe üreme olmadı. Bu nedenle akut piyelonefrit tanısın-

dan uzaklaşıldı. Boğaz kültüründe normal boğaz florası izole edildi, kan kültüründe üreme olmadı. Viral incelemelerde toksoplazma, kızamıkçık, sitomegalovirüs, herpes ve *Ebstein-Barr virüs* antikolları negatif geldi. Aynı gün devam eden ateş yüksekliğine ek olarak, konjunktivalarda hiperemi, gövdede ve sırtta basmakla solan eritemli maküler döküntü, dudaklarda hiperemi ve dudak kenarlarında ragatlar ile çilek dili görünümü belirdi. Streptokoksik enfeksiyonun ayırıcı tanısı için bakılan antistreptolizin O antikoru negatif geldi.

Hastaya 6 gündür devam eden ateşin yanı sıra, konjunktivit, cilt döküntüsü, mukozal ragatlar, çilek dil görünümü ve ayrıca steril piyüri, lökositoz, EÇH, CRP ve karaciğer enzimi yüksekliği nedeniyle inkomplet KH tanısı konuldu. Bunun üzerine yapılan elektrokardiyografi ve ekokardiyografi (EKO) incelemeleri normaldi. Yapılan EKO'da sol ana koroner arter 2,7 mm, sol ön inen koroner arter 2,2 mm ve sağ koroner arter 2,4 mm ölçüldü. Hastanın vücut yüzey alanına (0,64 m²) göre bu değerlerin Z skorları sırasıyla 1,44, 1,53 ve 1,30 olarak normal sınırlarda bulundu [10]. Batın USG'de perihepatik en derin yerinde 8 mm'ye ulaşan serbest sıvı izlendi. Hastaya 100 mg/kg/gün asetil salisilik asit (ASA) ve 2 gr/kg/gün intravenöz immünglobulin (İVİG) 12 saatlik infüzyon şeklinde tek doz verildi. İVİG sonrası ateşin sebat etmesi üzerine dirençli KH düşünülerek ikinci doz İVİG uygulandı. Bu tedavi sonrası ateş yüksekliği, piyüri bulgusu ve akut faz belirteç yüksekliği geriledi. İzlemde ikinci hafta sonunda hastanın fizik bakışı, laboratuvar değerleri, tekrarlanan batın USG ve EKO incelemesi normal bulundu. ASA dozu ilk haftanın sonunda 5 mg/kg/gün'e azaltılarak 6 hafta daha kullanması planlanan hasta ayaktan izleme alındı.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı çocukluk çağında Henoch-Schönlein purpurası'ndan sonra en sık görülen ikinci vaskülitir [3,6]. Ayrıca bu yaş grubunda edinsel kalp hastalıklarının akut romatizmal ateşten sonra en sık görülen nedeni olup tedavi edilmeyen çocukların %15-25'inde miyokard enfarktüsü, ani ölüm, iskemik kalp hastalığına neden olan koroner arter anevrizması ya da genişlemesi gelişebilmektedir [5]. Özellikle hastalığın ilk 10 günü içinde uygu-

lanan İVİG tedavisi koroner arter komplikasyonlarının önlemektedir [3,8].

Kawasaki hastalığının tanısı için özgül bir test olmadığından, tanı klinik bulgulara dayanarak konulmaktadır [2,3]. Olgumuzda başvuru anında ateşle birlikte piyüri varlığı ve akut faz belirteçlerinde yükseklik nedeniyle akut piyelonefrit düşünüldü. Ancak intravenöz seftriakson tedavisine rağmen ateşin sebat etmesi ve idrar kültüründe üreme saptanmaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşıldı. İzlemede 6 gündür düşmeyen ateşe ek olarak nonpürülan konjonktivit, cilt ve mukoza bulgularının ortaya çıkması üzerine inkomplet KH tanısı konuldu. Hastamızdaki steril piyüri varlığı, akut faz belirteçlerinde ve karaciğer enzimlerinde yükselme olması da klinik tanıyı destekler nitelikteydi. Yapılan EKO ile de koroner arter tutulumu olmayan olguda yüksek doz İVİG ve ASA tedavisi ile tam düzelme sağlandı.

Kawasaki hastalığı sepsis, toksik şok sendromu (streptokokal, stafilokokal), kızıl, enterovirüs, adenovirüs, kızamık, parvovirüs, Epstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, mikoplazma, riketsia, leptospira enfeksiyonları, ilaç alerjisi, Stevens-Johnson sendromu ve juvenil idiyomatik artrit (JİA) ile karışabilir [5]. Hastamızın çalışılan tüm viral belirteçleri negatifti. Bunların yanı sıra konjonktival ülserleşme ve periorbital ödem olmaması ile Stevens-Johnson sendromundan, boğaz kültüründe normal boğaz florası saptanması, antistreptolizin O antikoru negatifiği ve eksudatif tonsillit olmaması ile kızıldan, veziküler döküntü olmayışı ile vezikülobüller döküntülü hastalıklardan ayırt edildi. Hipotansiyon ve diğer şok bulgularının olmaması nedeniyle stafilokokkal toksik şok sendromu düşünülmedi. Koplik lekeleri, eksudatif konjonktivit, baştan ayağa doğru yayılan döküntü ve belirgin öksürük olmayıp akut faz belirteçleri yüksek olduğu için kızamıktan ayırt edildi. Sistemik başlangıçlı JİA de KH'nin kliniğine benzeyebilir, ancak hastamızda organomegalinin eşlik etmemesi, konjonktiva ve mukoza bulgularının varlığı nedeniyle sistemik JİA da düşünülmedi.

Kawasaki hastalığında renal tutulum piyüri, prerenal nedenli akut böbrek yetmezliği, renal nedenli akut böbrek yetmezliği (tübülointerstisyel nefrit), hemolitik üremik sendrom, immün kompleks aracılı nefropati, akut nefritik sendrom, akut nefrotik sendrom ve renal tübüler bozukluklar gibi değişik tablolarla ortaya çıkabilir [4,9,11]. Bunlar

içerisinde steril piyüri, KH'nin en yaygın idrar bulgusu olup insidansı %30-80 arasında değişmektedir [9]. Bu piyürinin nötrofillerden ziyade mononükleer hücrelerden oluştuğu bilinmektedir [1]. Daha önce yapılan çalışmalarda piyürinin üretranın non-spesifik vaskülitine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmekteydi. Örneğin Melish ve ark. çalışmasında, piyürisi olan Kawasaki hastalarının sonda ile alınan idrar örneklerinde piyüriye rastlanmamış, bu da piyürinin üretral inflamasyona bağlı olduğu şeklinde yorumlanmıştı [12]. Bununla beraber Watanabe ve ark. çalışmasında KH olan 10 olgunun 5'inde mesane içinden alınan idrar örneklerinde de lökositler saptanmıştır. Bu nedenle günümüzde steril piyürinin hafif veya subklinik renal hasarlanmaya bağlı olarak da ortaya çıkabileceği düşünülmektedir [1]. Hastalardaki renal hasarlanma süreci görüntüleme yöntemleri veya idrar sitokin analizi ile de gösterilmiştir. Wu ve ark. çalışmasında statik böbrek sintigrafisi (DMSA) ve renal bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ile hastaların %42'sinde renal enflamatuvar odaklar saptanmış ve bu hastalarda idrar interlökin-6 düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [13]. Bu çalışmalar KH'nin aktif döneminde ortaya çıkan renal enflamatuvar lezyonların steril piyüriye yol açtığını düşündürmektedir.

Kawasaki hastalığında steril piyüri varlığının hastalığın akut döneminde daha ağır sistemik enflamasyon ve tedaviye daha yavaş yanıt ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [4]. Bununla beraber steril piyürinin koroner arter anevrizması gelişimiyle net ilişkisi gösterilememiştir [7]. Nitekim hastamızda da ilk İVİG tedavisi sonrasında ateşin devam ettiği, ikinci doz İVİG sonrası hastanın ateşinin düştüğü ve klinik bulguların düzelmeye başladığı görülmüştür. Hastamızda tanı anında veya izlemede koroner arter değişiklikleri de saptanmamıştır.

Kawasaki hastalığında nadiren de olsa başlangıçta sadece yüksek ateş, steril piyüri ve akut faz belirteçlerinde artış saptanabilir [8,14]. Wu ve ark. yaptığı bir çalışmada akut piyelonefrit kliniği ile başvuran iki hastada KH tanısı için tipik mukokütanöz belirtilerin yetersiz olduğu, antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan bu olgularda KH tanısının ancak EKO incelemesinde koroner arter anormallikleri saptandıktan sonra konduğu gösterilmiştir [15].

Sonuçta ateşle birlikte steril piyürinin KH olan olgularda ilk başvuru bulgusu olabileceği unu-

tulmamalıdır. Bu nedenle uygun antibiyotiklere rağmen uzamış ateşi olan, idrar kültüründe üreme saptanmayan ve ürolojik değerlendirmeleri normal olan hastalarda ayırıcı tanıda özellikle KH olasılığı akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Watanabe T, Abe Y, Sato S, et al. Sterile pyuria in patients with Kawasaki disease originates from both the urethra and the kidney. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 987-991.
2. Ece A, Güneş A, Tan İ, et al. Kawasaki disease: Evaluation of 13 cases. *Dicle Med J* 2013;40:95-99.
3. Jamieson N, Singh-Grewal D. Kawasaki Disease: A Clinician's Update. *Int J Pediatr* 2013;2013:645391.
4. Choi JY, Park SY, Choi KH, et al. Clinical characteristics of Kawasaki disease with sterile pyuria. *Korean J Pediatr* 2013;56:13-18.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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. *Circulation* 2004;110:2747-2771.
6. Aldemir-Kocabaş B, Karbuz A, Karadeniz C, et al. Another face of Kawasaki disease. *Turk J Pediatr* 2014;56:392-398.
7. Sepahi MA, Miri R, Ahmadi HT. Association of sterile pyuria and coronary artery aneurysm in Kawasaki syndrome. *Acta Med Iran* 2011;49:606-611.
8. Bayram MT, Kır M, Kasap Demir B, ve ark. Akut piyelonefrit kliniği ile başvuran bir Kawasaki olgusu. *Turk J Pediatr Dis* 2012;6:180-184.
9. Watanabe T. Pyuria in patients with Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr* 2015;4:25-29.
10. Dallaire F, Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:60-74.
11. Bonany PJ, Bilkis MD, Gallo G, et al. Acute renal failure in typical Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 2002;17:329-331.
12. Melish ME. Kawasaki syndrome (the mucocutaneous lymph node syndrome). *Pediatr Ann* 1982;11:255-268.
13. Wu JM, Chiou YY, Hung WP, et al. Urinary cytokines and renal Doppler study in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2010;156:792-797.
14. Ristoska-Bojkovska N, Stavric K, Tasic V. Kawasaki disease misdiagnosed as acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2003;18:851-852.
15. Wu CY, Hsieh KS, Chiou YH, et al. Prolonged fever and pyuria: a urinary tract infection presentation of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 2005;94:375-377.