

AKUT PYELONEFRİT KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN BİR KAWASAKİ OLGUSU

CLINICAL PRESENTATION WITH ACUTE PYELONEPHRITIS IN A CASE WITH KAWASAKI DISEASE

Meral TORUN BAYRAM¹, Mustafa KIR², Belde KASAP DEMİR¹,
Mehmet TÜRKMEN¹, Alper SOYLU¹, Salih KAVUKÇU¹

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İZMİR

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Kawasaki hastalığı steril piyüri, mikroskopik hematüri ve proteinüri gibi idrar bulgularının sık görüldüğü bir sistemik vaskülitir. Bu olgu sunumunda, piyüri, ateş ve yüksek akut faz reaktanları nedeni ile antibiyotik tedavisi başlanan, izleminde Kawasaki hastalığı tanısı olarak IVIG tedavisi uygulanan ve tedavi ile koroner arterdeki perivasküler ekojenite artışı gerileyen beş yaşında bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Steril piyüri, kawasaki hastalığı

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Salih Kavukçu
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim
Dalı, İZMİR

e-posta: s.kavukcu@deu.edu.tr

ABSTRACT

Kawasaki disease is a systemic vasculitis that often present with abnormal urinary findings, such as aseptic pyuria, mild proteinuria and microscopic haematuria. In this case report, we present a five-year-old boy who was initially prescribed antibiotics for pyuria, fever and high acute phase reactant levels, but later diagnosed as Kawasaki disease during the follow-up and regression of the coronary arterial perivascular echogenicity had been observed after IVIG treatment.

Key Words: Sterile pyuria, kawasaki disease

GİRİŐ

Kawasaki hastalığı (KH), sıklıkla beş yaş altı çocuklarda rastlanan, orta büyüklükteki arterleri tutan, nedeni bilinmeyen, ateş, ekstremitelerde değişiklikleri, dudak ve ağız mukazasında eritem, servikal lenfadenopati, döküntü ve bilateral nonpürülan konjunktivit ile karakterize sistemik bir vaskülitir (1,2). Tedavi edilmeyen olguların yaklaşık %15-25'inde koroner arter anevrizması veya ektazisi gelişmektedir, buda iskemik kalp hastalığı veya ani ölüme neden olabilmektedir (2). Hastalarda steril piyüri, mikroskopik hematüri ve proteinüri gibi idrar bulgularına sıklıkla rastlanmaktadır (3). Steril piyüriye eşlik eden ateş ve akut faz reaktanları ile piyelonefrit ön tanısı konmasına yol açabilmektedir. Tedaviye yanıtızlık ve takip-te ortaya çıkan sistemik bulgular klinisyeni KH tanısına yönlendirmelidir. Burada piyelonefrit tanısı ile antibiyoti-

tik tedavisi altında iken izleminde KH tanısı olarak IVIG tedavisi uygulanan ve tedavi ile koroner arterde saptanan perivasküler ekojenite artışı gerileyen bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Üç gündür devam eden ateş yüksekliği yakınması ile getirilen beş yaşındaki erkek hastanın, son üç gündür solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile antibiyotik tedavisi almakta olduğu öğrenildi. Fizik bakısında ateş yüksekliği (39°C), orofarinkste hiperemi saptanan hastanın ilk laboratuvar incelemelerinde idrar tetkikinde dansite 1029, pH 6, protein (+), kan (+), lökosit (+++), nitrit (-) olup, mikroskopik bakısında bol eritrosit ve lökositte rastlandı. Tam kan sayımında hemoglobin 12.1 gr/dL, beyaz küre 15300/mm³ (%78 nötrofil), trombosit 279000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 26 mm/h, C-reaktif pro-

tein (CRP) 139 mg/L idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal aralıkta bulundu. Batın ultrasonografisinde (USG) sağ böbrekte grade 1 ekojenite artışı saptanan hastaya pyelonefrit ön tanısı ile intravenöz seftriakson tedavisi başlandı.

İzleminin ikinci günü hematüri ve proteinürisi gerileyen, bakılan tübüler fonksiyon testlerinden idrar kalsiyum/kreatinin 0.003 (N<0.21), protein/kreatinin 0.13 (N<0.2), ürik asit/kreatinin 0.82 (N: 0.8-1.9), tübüler fosfor reabsorpsiyonu %95 (N>%85), fraksiyonel sodyum atılımı %0.3 (N<%1) ve eozinofil (-) saptanan hastanın idrar kültüründe üreme olmadı. İdrar kültüründe üreme olmamasının kullanmakta olduğu antibiyotik ile ilişkili olabileceği düşünüldü ve ayırım için çekilen dimercapto succinic acid (DMSA) sintigrafisi normal bulundu. Bu bulgular ile akut pyelonefrit tanısından uzaklaşıldı. Aynı gün devam eden ateş yüksekliğine ek olarak özellikle sırtta belirgin olmak üzere tüm vücudunda yaygın, hiperemik, kaşıntısız, basmakla solan, birbiri ile birleşme eğiliminde olan, kaz derisi görünümünde döküntü belirdi. Ateş yüksekliği, döküntü, orofarinkste hiperemi, akut faz reaktanlarında yükseklik, piyüri ve renal ekojenite artışı nedeni ile vaskülitik durumların ve streptokoksik enfeksiyonun ayırıcı tanısı için ileri laboratuvar incelemeleri yapıldı. Anti-nükleer antikor (ANA), anti-sitoplazmik antikor (ANCA) ve anti-dsDNA negatif, C3 düzeyi 133 mg/dl (N: 77-195) ve C4 düzeyi 39 mg/dl (N: 10-40), anti-streptolizin O (ASO) antikoruna negatif bulundu.

Ateş ve enfeksiyon kriterlerinin yüksekliği devam ettiği için tedaviye teikoplanin eklendi. İzleminin beşinci günü çilek dili, nonpürülan konjunktivit, genital bölge ve bacak arasında deskuamasyon başlayan hastada Kawasaki hastalığı (KH) düşünülerek ekokardiyografik (EKO) inceleme yapıldı. EKO'da sağ koroner arterde perivasküler ekojenite artışı saptanan hastaya akut KH tanısı konularak 2 gr/kg dozunda intravenöz immünglobulin (IVIG) uygulandı ve 80 mg/kg/gün asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. IVIG sonrası ateş yüksekliği, piyüri bulgusu ve CRP yüksekliği geriledi. İkinci hafta sonunda trombositozu ($565000/\text{mm}^3$) saptanan hastanın fizik muayenesi, batın USG ve EKO incelemesi normal bulundu. Asetilsalisilik asit dozu 5 mg/kg/gün'e azaltılarak 6 hafta daha kullanması planlanan hasta ayaktan takibe alındı.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı koroner arter, kalp, eklemler, karaciğer, merkezi sinir sistemi, kas ve böbrekleri içeren organ ve dokuların tutulduğu sistemik bir vaskülitir (1). Kawasaki hastalığı tanısı, beş günü geçen ateş ile birlikte, ekstremitelerde (el-ayak ödemi, palmar eritem, periungal soyulma) ve dudak-ağız (eritem, dudaklarda çatlak, çilek dili) değişiklikleri, servikal lenfadenopati, polimorf ekzantem, bilateral nonpürülan konjunktivite içeren beş klinik bulgudan en az dördünün veya EKO/koroner anjiyografide koroner arter tutulumunun gösterilmesiyle birlikte dörtten az klinik bulgunun olması (atipik Kawasaki) ile konulur (2). Laboratuvar bulguları lökositoz (nötrofil hakimiyeti), ESH, CRP, transaminaz, gama glutamil transaminaz yüksekliği, trombositoz, hipoalbuminemi, hiponatremi, serebrospinal sıvıda pleositoz, steril piyüriyi içerir (2). Hastamızda KH'nın tanı kriterlerinden beş günü geçen ateş yüksekliğine ek olarak ekstremitelerde soyulma, çilek dili, bilateral nonpürülan konjunktivit, döküntü ve EKO'da koroner arter tutulumu, laboratuvar bulgularından lökositoz, CRP, ESH yüksekliği, trombositoz ve steril piyüri saptanmıştır.

Kawasaki hastalığında en önemli klinik bulgu EKO ile saptanan koroner arter anevrizması ya da erken bulgu olan perivasküler ekojenite artışıdır (2). Hastalığın ilk 10 (özellikle ilk 7) gününde IVIG verilmesi kardiyak sekele ve tekrarlayan IVIG tedavi ihtiyacını azaltmaktadır (1). Hastamıza izleminin beşinci (ateş yüksekliğinin sekizinci) günü uygulanan IVIG tedavisi sonrası koroner arter tutulumunda gerileme izlenmiştir.

Steril piyüri, KH'nın en yaygın idrar bulgusu olup insidansı %10-%63 arasında değişmektedir (4). Bu piyürinin nötrofillerden ziyade mononükleer hücrelerden oluştuğu bilinmektedir (1,3). Melish ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, piyürisi olan Kawasaki hastalarının sonda ile alınan idrar örneklerinde piyüriye rastlanmaması piyürinin üretral inflamasyona bağlı olduğunu düşündürmüştür (5). Ohta ve arkadaşları, KH'ı olan hastalarda idrar interlökin-6, N-asetil-β-D-glukozaminidaz ve β-2 mikroglobulin düzeylerini yüksek bulmuş ve bunu sistemik vaskülitte bağlı gelişen tübülointerstisyel nefrit ile ilişkilendirmişlerdir (6). Wang ve arkadaşları akut faz-

da DMSA çalışması yaptıklarında Kawasaki hastalarının %52'sinde renal inflamasyon odaklarına rastlamışlardır (7). Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde KH'da görülen steril piyüri nedeninin vaskülit ilişkili subklinik renal hasar veya üretrit olabileceği düşünülmüştür (1).

Kawasaki hastalığı esnasında nadiren İYE ilişkili piyüriye de rastlanabilmektedir. Shiono ve ark. tarafından *E. Coli*'ye bağlı pyelonefrit geçiren bir olgu sunulmuş, Wu C-H ve ark. 285 KH hastasının %10.7'sinde bakteriyel piyüriye rastlamıştır (8,9). KH'de steril piyüri dışında hastamızda da izlenen mikroskopik hematüri ve proteinüri görülebilmektedir (1). Proteinüri genellikle glomerüller ve tübüler kaynaklı patolojiler sonucu ortaya çıkmakta, ancak üretrit gibi alt üriner sistem inflamasyonlarında da sekretuar proteinüriye rastlanabilmektedir (1). Kawasaki hastalığında rastlanan proteinüri, glomerüller veya tübüler disfonksiyondan ziyade ateş ve idrarın fizyolojik konsantrasyonu sonucu artan idrar dansitesine ya da üretral inflamasyona bağlı olabilmektedir (10). Salcedo ve arkadaşlarının çalışmasında ise KH'nın akut döneminde glomerüller histopatolojik bulgular ortaya konulmuş ve nefrotoksik etkinin immün-komplekslere sekonder geliştiği düşünülmüştür (11). Shike ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada proteinüri miktarı KH olan hastalar ve kontrol grubunu oluşturan ateşli hastalarda benzer derecede yüksek bulunmuştur (10). Kawasaki hastalığında renal vasküler tutulum, tübülointerstisyel nefrit ya da sistemik inflamasyon bulgularının yansımaya bağlı olarak olgular, pyelonefrit benzeri klinik ve laboratuvar bulgularıyla başvurabilmektedirler. Hastamızın ilk başvurusunda izlenen ateş, piyüri ve renal ekojenite artışı İYE şüphesi uyandırmış, ancak izleminde idrar kültüründe üreme olmaması, DMSA incelemesinin normal olması akut pyelonefrit tanısından uzaklaştırmıştır. Olgumuzda izlenen proteinürinin hızla gerilemesi, nefrotik düzeyde olmaması, bakılan tübüler fonksiyon testlerinin normal aralıkta olması ve idrar konsantrasyon yeteneğinin korunmuş olması nedeni ile mevcut renal bulguların KH ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Daha nadir görülen ciddi renal komplikasyonlar interstisyel nefrit, akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, renal parankimin IgA salgılayan plazma hücreleri ile asemptomatik infiltrasyonu, hemolitik üremik send-

rom ve renovasküler hipertansiyondur (7,12-16). Kawasaki hastalığında böbrek tutulumu hafif olup çoğunlukla subklinik bir hasar bulunmaktadır (1). Nardi ve arkadaşları, böbrek fonksiyon testleri bozuk olan ve/veya proteinürisi bulunan 4 Kawasaki olgusunu USG ile incelediklerinde böbreklerin büyük ve ödemli olduğunu ve kortikal ekojenitenin arttığını göstermişlerdir (17). Wang ve arkadaşları, 50 Kawasaki hastasına DMSA sintigrafisi yapmış ve akut dönemde 26 (%52) hastada renal inflamasyona rastlamışlardır (7). Bu çalışmada sadece 5 (%10) hastada USG'de anormal bulgular (artmış kortikal ekojenite, büyümüş böbrekler, artmış kortikomedüller diferansiyasyon) saptanmış olup bu beş hastanın birinde DMSA normal bulunmuştur. Aynı çalışmada piyüri veya hematüri ile renal inflamasyon arasında önemli bir korelasyona rastlanmamıştır. Yine Papadodima ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir olgu sunumunda, 11 yaşında bir erkek hastanın otopsi incelemesinde koroner arterlerde multipl trombüslerin, intramural dens polimorfonukleer inflamatuvar infiltrasyonun olduğunu ancak böbrekte glomerüllerin normal, mesangial matrikste ise hafif genişlik, interstisyel lenfosit, plazmosit ve eosinofil infiltrasyonu olduğu gösterilmiştir (18). Hastamızın ilk çekilen USG'de sağ böbrekte ekojenite artışı saptanmasına karşın DMSA ve ikinci USG'sinin normal olması, proteinüri ve hematürinin hızla gerilemesi nedeniyle renal inflamasyon düşünülmemiştir.

Kawasaki hastalığının klinik bulguları ciddi infeksiyonlara benzer ve erken dönemde sepsis, pyelonefrit gibi infeksiyonlardan ayırmak zordur (8). Ateş, piyüri, akut faz reaktanlarının yüksekliği KH'nın erken bulguları olabilir ve klasik mukokutanöz semptomlar oluşmadan ortaya çıkabilir (19). Genel pediatri pratiğinde bu hastalara kültür sonucu beklenmeksizin İYE tedavisi başlanması uygundur (4). Antibiyotiğe yanıt alınmaz, idrar kültüründe üreme olmaz veya ateş devam ederse özellikle KH'nın daha sık görüldüğü Japonya gibi ülkelerde KH'ya ait diğer bulguların ortaya çıkışı açısından dikkatli olunması önerilmektedir (4,19). Literatürde de piyelonefrit kliniği ile başvuran ve KH ya da atipik KH tanısı alan nadir olgu sunumlarına rastlanmaktadır (19,20). Piyelonefrit kliniği ile başvuran ve antibiyotik tedavisi başlanan hastamızda da birkaç gün içinde KH'nın diğer bul-

gularının ortaya çıkması üzerine piyelonefrit tanısından uzaklaşmıştır.

Sonuç olarak, KH başlangıçta ateş, piyüri ve yüksek akut faz reaktanlarını içeren piyelonefrit kliniği ile karışımıza çıkabilmekte, takip eden günlerde diğer tanı kriterleri kliniğe eklenebilmektedir. Ateş yüksekliği devam eden, antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan ve idrar kültüründe üreme saptanmayan hastalarda ayırıcı tanıda özellikle erken tedavinin etkinliği nedeni ile KH düşünülmesi ve EKO yapılmalıdır. Piyelonefrit kliniği ile başvuran hastamızda ateşe ek olarak 5 kriterin 4 tanesi ilerleyen günlerde tamamlanmış, yapılan EKO değerlendirilmede koroner tutulum için erken bulgu olan perivasküler ekojenite artışı saptanmış ve IVIG tedavisi sonrası bu bulguda gerileme gözlenmiştir. Olgumuz, sebat eden klinik bulgular varlığında KH'nın akılda tutulması ve IVIG tedavisinin faydasına dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Watanabe T, Abe Y, Sato S, Uehara Y, Ikeno K, Abe T. Sterile pyuria in patients with Kawasaki disease originates from both the urethra and the kidney. *Pediatr Nephrol* 2007;22(7): 987-91.
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MA, Gewitz MH, Tani LY, 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 (6):1708-33.
- Burns JC. Kawasaki disease. *Adv Pediatr* 2001;48:157-77.
- Wirojanan J, Sopontammak S, Vachvanichsanong P. Sterile pyuria in Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 2004;19(3):363.
- Melish ME. Kawasaki syndrome (the mucocutaneous lymph node syndrome). *Pediatr Ann* 1982;11(2):255-68.
- Ohta K, Seno A, Shintani N, Kato E, Yachie A, Seki H, et al. Increased levels of urinary interleukin-6 in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1993;152(8):647-9.
- Wang JN, Chiou YY, Chiu NT, Chen MJ, Lee BF, Wu JM. Renal scarring sequelae in childhood Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22(5): 684-9.
- Shiono N, Koga Yasutsugu, Ito Hironobu, Egawa K, Ono S, Itami N. Really sterile pyuria with Kawasaki disease? *Pediatr Nephrol* 2004;19(1):124.
- Jan SL, Wu MC, Lin MC, Fu YC, Chan SC, Lin SJ. Pyuria is not always sterile in children with Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2010;52(1):113-7.
- Shike H, Kanegaye JT, Best BM, Pancheri J, Burns JC. Pyuria associated with acute Kawasaki Disease and fever from other causes. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(5):440-3.
- Salcedo JR, Greenberg L, Kapur S. Renal histology of mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease). *Clin Nephrol* 1988;29(1):47-51.
- Veiga PA, Pieroni D, Baier W, Feld LG. Association of Kawasaki disease and interstitial nephritis. *Pediatr Nephrology* 1992;6(5):421-3.
- Bonany PJ, Bilkis MD, Gallo G, Lago N, Dennenhy MV, Sosa del Valle JM, et al. Acute renal failure in Kawasaki disease. *Pediatr Nephrol* 2002;17(5):329-31.
- Lee BW, Yap HK, Yip WC, Giam YC, Tay JS. Nephrotic syndrome in Kawasaki disease. *Aust Pediatr J* 1989;25(4):241-2.
- Rowley AH, Shulmen ST, Mask CA, Finn LS, Terai M, Baker SC, et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2000;182(4):1183-91.
- Ferriero DM, Wolfsdorf JI. Hemolytic uremic syndrome associated with Kawasaki disease. *Pediatrics* 1981;68(3):405-6.
- Nardi PM, Haller JO, Friedman AP, Slovis TL, Schaffer RM. Renal manifestations of Kawasaki's disease. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):116-8.
- Papadodima SA, Sakelliadis EI, Goutas ND, Vlachodimitropoulos DG, Spiliopoulou CA. Atypical kawasaki disease presenting with symptoms from the genitourinary system: an autopsy report. *J Trop Pediatr* 2009;55(1):55-7.
- Ristoska-Bojkovska N, Stavric K, Tasic V. Kawasaki disease misdiagnosed as acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2003;18(8):851-2.
- Wu CY, Hsieh KS, Chiou YH, Wang RS, Huang IF, Lee WY, et al. Prolonged fever and pyuria: a urinary tract infection presentation of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 2005;94(3):375-7.