

Kawasaki Hastalığı (Mukokutanöz Lenf Nodu Sendromu): İki Olgu Sunumu

Erkut ÖZTÜRK *, Emel YAMAN *, Kazım ÖZTARHAN **, Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR ***,
Gönül AYDOĞAN ****

ÖZET

Kawasaki hastalığı etiyojisi bilinmeyen akut ateşli sistemik bir vaskülitir. Tedavi edilmeyen olgularda % 15-25 oranında koroner arter ektazisi ve anevrizma gelişerek ani ölümlere ve ileri yaşlarda hastalıklarına neden olabilmektedir. Bu nedenle erken teşhis ve intravenöz immünglobülin (IVIG) ve asetil salisilik asit (ASA) tedavisi önemlidir. Bu makalede, erken tanı koyularak tedavi verilen ve kalp komplikasyonları önlenen bir olgu ve geç tanı koyularak tedaviye rağmen, kalp komplikasyonları gelişen iki olgu sunuldu; Kawasaki hastalığının tanısı ve tedavi ilkeleri tartışıldı.

Anahtar kelimeler: ateş, Kawasaki hastalığı, vaskülit

SUMMARY

Kawasaki disease is an acute febrile systemic vasculitis presenting with unknown etiology. Coronary artery aneurysms or ectasia may develop in 15 % to 25 % of untreated children and may lead to sudden death or ischemic heart disease later in life. So early diagnosis and treatment with intravenous immunoglobulin (IVIG) and acetyl salicylic acid (ASA) are important. In this study diagnosis and treatment principles of Kawasaki disease are discussed by presenting two cases. One of the cases was treated on time and had no complications while the second case developed cardiac complications due to delayed diagnosis.

Key words: fever, Kawasaki disease, vasculitis

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı ilk kez 1967 yılında Japonya'da tanımlanmış olan ateş, döküntü, bilateral eksüdatif olmayan konjunktival konjesyon, servikal lenfadenit, el ve ayaklarda şişlik ve eritem ile karakterize bir vaskülitir ⁽¹⁾. Çocukluk çağında Henoch Schonlein vaskülitinden sonra en sık görülen ikinci vaskülit nedenidir. Gelişmiş ülkelerde çocuklardaki edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir. Henüz etiyojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır ⁽²⁾. Hastalığın klinik önemine neden olan kalp komplikasyonlarının önlenmesi için, akut döneminde tanı koyulması ve intravenöz immünglobülin (IVIG) ile yüksek doz ASA tedavisinin erken dönemde başlan-

ması gereklidir. Bu makalede, erken tanı koyularak tedavi edilerek kalp komplikasyonları önlenen ve geç tanı koyularak tedaviye rağmen, kalp komplikasyonları gelişen iki olgu sunularak erken tanı ve tedavinin önemine dikkat çekilmek istendi.

OLGULAR

Olgu I

Kırk aylık kız olgu, ağızdan antibiyotik tedavisine rağmen 5 gündür düşmeyen ateş, öksürük, kusma yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası öyküsünde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde ateş 39.1°C idi. Dudaklarda kızarıklık ve çatlamalar, dil çilek görünümünde, orofarinkste hiperemi, bilateral nonpürülan bulbar konjunktivit, sol posterior servikal bölgede 2x2 cm boyutta, hareketli, hafif hassas ve üzeri hiperemik lenfadenopati ve sol ayak bileğinde maküler döküntü saptandı. Meningial irritasyon bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde 6. hastalık gününde lökositoz (18.100/ml), anemi (Hb: % 10.1 gr), periferik

Alındığı tarih: 14.11.2010

Kabul tarihi: 20.1.2010

* S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Ass. Dr.

** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Uzm. Dr.

*** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr.

**** S. B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Klinik Şefi

yaymada % 70 nötrofil hakimiyeti, sedimentasyon hızında artış (80 mm/saat), yüksek CRP 60 mg/dl (normali 0- 3 mg/dl) saptandı. AST (63 U/L) ve ALT (70 U/L) hafif yüksekti. Hepatit markerları negatifti. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi normaldi. Olguya Kawasaki hastalığı tanısı konuldu ve hastalığının 7. gününde 2 g/kg dozda IVIG 12 saatte infüzyonla verildi. Asetil salisilik asit 60 mg/kg/gün dozda başlandı. İki gün içinde olgunun ateşi düştü ve izlem boyunca tekrarlamadı. Hastalığının 11. gününde trombositoz saptandı. Genital bölgelerde soyulmaları başladı. On ikinci günde el parmaklarında soyulmalar gözlemlendi (Resim 1). On dokuzuncu günde yapılan kontrol ekokardiyografisi normaldi. Yirmi altıncı günde ASA 3 mg/kg/güne düşürüldü. Yakınmaları kalmayan hasta kontrole çağrılarak taburcu edildi.



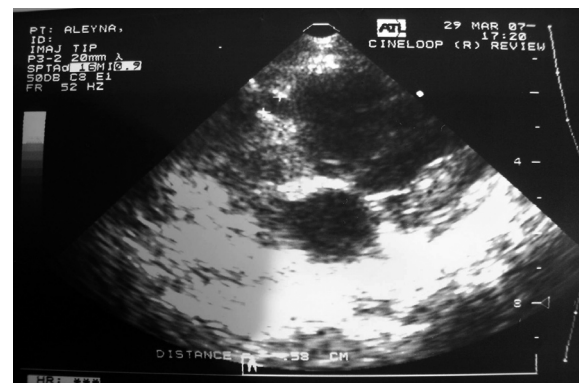
Resim 1.

Olgu II

Otuz aylık kız olgu düşmeyen ateş nedeniyle özel bir merkezden hastanemize gönderildi. Öyküsünde 14 gün önce başlayan ateş, boğaz ağrısı ve kusma yakınması ile 7 gün hastaneye yatırılarak parenteral antibiyotik tedavisi aldığı, ancak ateşinin 38.5 °C ve üzerinde seyrettiği, eşzamanlı olarak bir hafta devam eden konjunktiviti, gövdede kısa süreli makulopapüller döküntüsü, dudaklarda kızarıklık ve çatlaklar, sağ boyunda lenfadenopatilerinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ateşi 38.2°C idi. Halsiz görünümde, belirgin huzursuz, dudakları kırmızı ve çatlak, farinks hiperemik görünümdeydi. Alt ekstremitelerde hafif ödemli ve hareketleri ağırlıydı. Konjunktivit ve meninges irritasyon bulguları yoktu, diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde (10. gün), hafif lökositoz (13.400/ml), anemi (Hb:9,9 g/dl), for-

mülde % 60 nötrofil hakimiyeti, trombositoz (476.000/ml), sedimentasyon hızında artış (50 mm/saat) saptandı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı.

EKG normal bulundu. Ekokardiyografide sol koroner arter (4,5 mm) ve sağ koroner arter (5,8 mm) dilatasyonu saptandı (Resim 2). Kawasaki hastalığı tanısı koyularak, 2 g/kg IVIG 12 saatte gidecek şekilde verildi ve 80 mg/kg/gün ASA başlandı. Ateşi 2 günde düşen olgunun izlemlerinde ASA antitrombotik doza (3 mg/kg/gün) düşürüldü. Olgunun izlemi hala devam etmektedir.



Resim 2.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı en sık 6 ay ile 5 yaş arasında görülen sistemik bir vaskülit olup, gelişmiş ülkelerde, çocuklardaki edinsel kalp hastalıklarının en önde gelen nedenidir (3). Ülkemizde ilk kez 1976 yılında görülmüş olup, insidansı ve hastalığın seyri hakkında yeterli kadar veri bulunmamaktadır (4).

Kawasaki hastalığının tanısı için özgün bir test yoktur. Hastalığın tanısı ateş, ekstremitelerde değişiklikler, polimorf ekzantem, bilateral konjunktival konjesyon, orofarenks mukozasındaki değişiklikler ve servikal lenfadenopatiden oluşan altı ana kriterden beşinin bulunması ile konulmaktadır (5-8). Tanı kriterleri arasında olmayan, ancak Kawasaki hastalığı için oldukça spesifik olan bir bulgu da BCG aşısının yapıldığı yerde eritem ve endüryasyon olmasıdır.

Özellikle sepsis olmak üzere diğer hastalıkların ekarte edilmesi gerekmektedir. Toksik şok sendromu (streptokokal-stafilokokkal), kızıl, enterovirus, ade-

novirus, kızamık, parvovirus, Epstein-Barr virus, sitomegalovirus, mikoplazma, riketsia, leptospira enfeksiyonları benzer tablolara neden olabildikleri için ayırıcı tanıda yer almaktadır (8).

Gerek Japonya'da gerekse Amerika Birleşik Devletleri tarafından geliştirilen rehberlerde 5 günden uzun süren ateş varlığında klinik bulgulardan 3'ünün saptanması ve diğer olası enfeksiyonların ayırt edilmesi Kawasaki hastalığı tanısı için yeterli kabul edilmekte ve atipik Kawasaki hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Çeşitli yayınlarda Kawasaki hastalığının % 7-10'unun atipik şekilde gözlemlendiği bildirilmektedir (9,10). Koroner arter anevrizma gelişme risklerinin tipik Kawasaki hastalığı kadar yüksek olması bu hastalarda da erken tedavinin önemini göstermektedir. Bu yüzden uzamış, açıklanamayan ateşi ve mukokutanöz inflamasyon bulguları olan sütçocuklarında mutlaka Kawasaki hastalığı akla gelmeli ve ekokardiografi yapılmalıdır

Hastalığın klinik olarak 3 evresi vardır. Akut ateşli faz 1-2 hafta sürer, tanısal bulgular bu evrede gözlenirken, ekokardiyografide koroner anevrizması genellikle gözlenmez. Subakut faz ateş, döküntü, lenfadenopati düzelince başlar, 4. haftanın sonuna kadar sürer, parmaklarda soyulmalar ve trombositoz gelişir, koroner arter lezyonlarının en sık geliştiği ve ani ölüm riskinin en fazla olduğu evredir. İkinci olgumuz başka bir hastanede 7 gün yatırıldığı hastanemize geç başvurdu. Tanı ve tedavisi gecikti. Hastalığın subakut fazında ekokardiyografide koroner arter dilatasyonu saptandı. Kasapçopor ve ark.'nın (9) yaptığı bir çalışmada koroner arter tutulumunun % 4.5 olduğu saptanmıştır. Konvalesan faz tüm klinik bulguların yatışmasıyla başlar ve genellikle 6-8 haftalara dek, sedimentasyon hızı normale gelene kadar sürer (10).

Tedavinin esasını IVIG ve ASA oluşturmaktadır. IVIG ve yüksek doz ASA tedavisinden sonra koroner anormallikler düşük oranda (% 3-5) gelişir (11). Akut evrede 2 g/kg/12 saatlik infüzyon şeklinde IVIG'le, 30-100 mg/kg/gün ASA beraber kullanılır Subakut ve konvalesan fazda antitrombotik dozda ASA (3-5 mg/kg/gün) kullanılır. Ekokardiyografide koroner anormallik saptanmazsa ASA hastalık başlangıcından 6-8 hafta sonra kesilebilir.

Koroner arter anomalisi varsa ASAe süresiz devam

edilir. Dev koroner anevrizması (8 mm ve üzeri) olanlarda antikoagulan ile birlikte ASA verilebilir. Dirençli olgulara ikinci doz IVIG verilmektedir. Yüksek etkinlik için IVIG ilk 10 günde uygulanmalıdır. Tanı 10. günden sonra koyulsa da hastanın hala ateşi varsa, inflamasyon bulguları sürüyorsa veya koroner anevrizma gelişmiş ise IVIG verilebilir (12-14). Yüksek doz IVIG ile dev anevrizma insidansı yaklaşık % 1'e düşer. Tekrarlanan IVIG tedavisine dirençli olgularda pulse metil prednizolon (30 mg/kg, 1-3 gün) tedavisinin etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır (14). Pentoksifilin, eritrosit fleksibilitesini artırır, kan viskozitesini düşürür, etkili vazodilatatördür ve trombosit agregasyonu ile nötrofil aktivasyonunu baskılar. Çocuklarda IVIG +ASA+ 20 mg/kg/gün pentoksifilin kullanılan bir çalışmada hiçbir olguda anevrizma gelişmezken, pentoksifilin kullanılmayan grupta % 11-14 koroner anevrizma gelişmiştir (15). IVIG + pulse metil prednizolona rağmen, ciddi hasta olanlara plazmaferez denenebilir (15).

Sonuç olarak, döküntü ve antibiyotige yanıt veremeyen ateş ile gelen, özellikle 5 yaşın altındaki hastalarda, diğer döküntülü hastalıkları taklit edebilen Kawasaki hastalığı ayırıcı tanıları içerisinde düşünülmeli ve erken tanı, tedavinin ciddi kardiyovasküler komplikasyonları önlemede etkin olduğu unutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Kawasaki T.** Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Clinical observation of 50 patients. *Jpn J Allergy* 1967; 16:178-222.
2. **Burns JC, Glode MP.** Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364:533-44.
3. **Shulman ST, Rowley AH.** Etiology and pathogenesis of Kawasaki disease. *Prog Pediatr Cardiol* 1997; (6)3:187-92.
4. **Özsoylu Ş, Akgün NA.** Akut febril mukokutanöz lenf bezi sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1976; 19:57-60.
5. **Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST.** Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000; 137:250-2.
6. **Kanra G, Seçmeer G, Cengiz AB, Kara A, Çatal F.** Kawasaki hastalığı: bir vaka takdimi. *Yeni Tıp Dergisi* 1999; 16:206-9.
7. **Kanra G, Cengiz AB, Kara A, Seçmeer G, Ceyhan M.** Kawasaki hastalığı: dokuz vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42:469-78.
8. **Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al.** Committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease; council on cardiovascular disease in the young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and longterm 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; 110:2747-2.
9. **Kasapçopor Ö, Beker DB, Çalıskan S, Batmaz G, Çelebi A, Tastan Y.** Kawasaki Sendromu *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35(3):160-1.

10. **Fukushige J, Takahashi N, Ueda Y, Ueda K.** Incidence and clinical features of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1994; 83:1057-60.
11. **Rowley AH.** Incomplete (atypical) Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:563-65.
12. **Kusakawa S, Tatara K.** Efficacies and risks of aspirin in the treatment of the Kawasaki disease. *Prog Clin Biol Res* 1987; 250:401-13.
13. **Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M, et al.** Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 1993; 87:1776-80.
14. **Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP.** Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Paediatr* 1996; 128:146-9.
15. **Furukawa S, Matsubara T, Umezawa Y, Motohashi T, Ino T, Yabuta K.** Pentoxifylline and intravenous gammaglobulin combination therapy for acute Kawasaki disease. *Eur J Paediatr* 1994; 153:663-7.