

Bir Erişkin Kawasaki Sendromu Olgusu

Seyfi Çelik Özyürek, Behiye Yücesoy-Dede, Gülden Özsoy-Hitit, Paşa Göktaş

Özet: Kawasaki sendromu daha çok 4 yaşın altındaki çocuklarda görülen, akut, febril, ekzantematöz, nedeni bilinmeyen bir vaskülitir. Bu sendrom, erişkinlerde de nadiren bildirilmiştir. Bu yazıda, Kawasaki sendromu tanı kriterlerine uyan ve uygulanan intravenöz immün globülin ve aspirin tedavisine yanıt veren 31 yaşındaki bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Kawasaki sendromu, mukokutanöz lenf nodu sendromu, intravenöz immün globülin.

Summary: A case of adult Kawasaki syndrome. Kawasaki syndrome is an acute, febrile, exanthematous illness characterized by vasculitis of unknown origin mostly seen in children younger than four years of age. This syndrome has been reported in a few adults. We describe a 31 years old male who fulfilled the diagnostic criteria for Kawasaki syndrome. The patient was successfully treated with intravenous immunoglobulin and aspirin.

Key Words: Kawasaki syndrome, mucocutaneous lymph node syndrome, intravenous immune globulin.

Giriş

Kawasaki sendromu (KS) ilk kez 1967 yılında Japonya'da Dr. Tamisaki Kawasaki tarafından tanımlanmıştır. KS, daha çok orta ve küçük arterleri ve venleri tutan akut sistemik bir vaskülitir (1-3). Hastalık tüm dünyada görülmekle birlikte prevalansı Japonya'da belirgin olarak yüksektir ve bugüne dek 100 000'den fazla olgu bildirilmiştir. Yıllık insidans Japonya'da 5 000-6 000, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 3 000-5 000 olarak bildirilmektedir (1,2). ABD'de çocukluk çağında edinilen kalp hastalıklarının etyolojisinde akut romatizmal ateşin yerini KS almaktadır (1,2). KS, %80, 4 yaş altı çocuklarda görülmekle birlikte, nadiren erişkinlerde de hastalık tanımlanmıştır (1-5). Burada bir erişkin Kawasaki sendromu olgusu sunulmuştur.

Olgu

31 yaşındaki erkek hastanın bir haftadır süren yüksek ateş, halsizlik, döküntü, gözlerde kızarıklık, eklem ağrısı yakınmaları mevcuttu. Bu yakınmalarla başvurduğu bir sağlık merkezinde önerilen ampicilin-sulbaktam tedavisini uygun dozda beş gün süreyle kullanmasına rağmen yakınmalarının devam etmesi üzerine kliniğe yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, ateşi 38.8°C, TA 130/80 mmHg, nabız 105/dakika, solunum sayısı 18/dakika idi. Bilateral konjunktivit, dudaklarda eritem ve çatlaklar, dilde çilek dili görünümü, orofarinkste eritem mevcuttu (Resim 1). Sol servikal bölgede 2 cm çapında hafif hassasiyet gösteren lenfadenopati belirlendi. Gövdede, avuç içi ve ayak tabanları dahil olmak üzere ekstremitelerde eritematöz döküntü, el ve ayaklarda ödem, her iki el ve ayak bileğinde ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Laboratuvar incelemesinde lökosit 14 200/mm³; lökosit formülünde %80 nötrofil, %15 lenfosit,

%4 monosit, %1 eozinofil mevcuttu. Hemoglobin 13 gr/dl; hematokrit %38; trombosit 580 000/mm³; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 78 mm/saat; CRP 150 mg/lit; ASO 180 Todd ünitesi; RF negatif idi. ALT 59 IU/lit; AST 53 IU/lit; LDH 225 U/lit (N:0-480); alkalen fosfataz 215 U/lit (N:0-270); BUN 20 mg/dl; kreatinin 0,8 mg/dl; ferritin 285 ng/ml (N:22-275) idi. Çekilen akciğer grafisi ve eklem grafilerinde bir patoloji belirlenmedi. Alınan kan, idrar, konjunktiva kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültüründe normal flora üredi, dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi. HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV, anti-CMV IgM, anti-rubella IgM, anti-rubeola IgM, VDRL, TPHA, monospot test, anti-HIV, ANA negatif olarak bulundu. C3 ve C4 normal idi. Yatışından sonra yakınmaları devam eden hastanın el ve ayaklarında deskuamasyon gelişti (Resim 2). KS tanısı için gereken klinik tanı kriterlerinden beşinin bulunması üzerine KS tanısı konuldu. Yapılan elektrokardiyografi ve ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Hasta-



Resim 1. Hastada mevcut olan bilateral konjunktivit ve dudak mukozasında değişiklikler.



Resim 2. Her iki ayaktaki deskuamasyonun görünümü.

ya 2 gr/kg intravenöz immün globülin (IVIG) 12 saat içinde verildi ve 100 mg/kg aspirin tedavisine başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastanın ateşi düştü, iki haftadan sonra aspirin tedavisi 5 mg/kg olarak 6 hafta sürdürüldü. CRP ve ESH düzeyi 2 haftada, trombosit sayısı 4 haftada normale döndü. 6. haftada tekrarlanan ekokardiyografi ve yapılan kalp perfüzyon sintigrafisi normal bulundu.

İrdeleme

Daha önce mukokütanöz lenf nodu sendromu olarak adlandırılan Kawasaki sendromu akut, febril, ekzantematöz nedeni bilinmeyen sistemik bir vaskülitir. KS tanısı, klinik tanı kriterlerinin varlığı ve benzer klinik seyir gösteren diğer hastalıkların dışlanması ile konur (1,3,4). En az 5 gündür devam eden yüksek ateş yakınmasına ek olarak aşağıdaki klinik tanı kriterlerinin en az dördünün bulunması tanı koydurucudur: [1] Polimorfik eritematöz döküntü [2] Bilateral nonpürülan konjunktivit [3] Dudaklar ve oral mukozada değişiklikler (çilek dili, orofaringeal eritem, kuru ve çatlak dudaklar) [4] Ekstremitelerde değişiklikler (avuç içi ve ayak tabanında eritem, el ve ayaklarda ödem, deskuamasyon) [5] Servikal lenfadenopati.

Hastalarda klinik tanı kriterlerine ek olarak vaskülit nedeniyle pnömoni, aseptik meninjit, hepatit, artrit, steril pyüri ile seyreden üretrit, perikardit, myokardit, koroner arter anevrizması gibi pek çok sisteme ait patolojik bulgular görülebilir.

Hastalığın klinik ve epidemiyolojik özellikleri infeksiyöz bir etyolojinin varlığını desteklemektedir (6). *Staphylococcus aureus* ve streptokoksik süperantijen toksinlerinin KS'nin patogenezinde rolü olabileceğini destekleyen bazı deliller vardır (6,7).

Tedavisiz hastalarda klinik seyir üç döneme ayrılır (1,3,4). Akut febril dönem belirli bir prodrom belirtisi olmadan aniden yüksek ateş ile başlar. 2-5 gün içinde diğer tanısal bulgular olan nonpürülan konjunktivit, ağız ve dudakta değişiklikler, el ve ayaklarda eritem, döküntü, iritabilite, servikal lenfadenopati ortaya çıkar. Bu dönem 7-14 günde sonlanır. Subakut dö-

nemde ateş, döküntü ve lenfadenopati geriler, ancak iritabilite ve konjunktivit sürebilir. 2-4 haftada sonlanan bu dönemde el ve ayak parmaklarında soyulma, artralji ve artrit ortaya çıkabilir, trombositoz görülebilir. Bu dönem koroner arter trombozu için en çok risk taşıyan dönemdir. Nekahat dönemi, tüm klinik bulgular kaybolduğunda başlar. ESH ve trombosit sayısı normale dönene kadar sürer. Klinik tablonun başlangıcından sonraki 6-10. haftada sonlanır.

KS'de laboratuvar bulguları nonspesifiktir ve tanı koydurucu değildir. Lökositoz, ESH ve CRP yüksekliği, trombositoz görülür. ALT ve AST değerlerinde hafif yükselme, steril pyüri görülebilir. Hastalığa özgü bir tanı testi yoktur (1,3,4).

Ayrırcı tanı, stafilokoksik ve streptokoksik toksik şok sendromu, kızıl, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, viral ekzantematöz hastalıklar (kızamık, adenovirus, infeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirus infeksiyonu gibi), riketsiyoz, leptospiroz, sistemik juvenil romatoid artrit, Stevens-Johnson sendromu, diğer vaskülitleri kapsar (3).

KS sıklıkla beş yaşın altındaki çocuklarda görülmekle birlikte, nadiren erişkinlerde de hastalık tanımlanmıştır (1,5,8). Erişkinde en sık 20-30 yaş arasında ortaya çıkmaktadır. Jackson ve arkadaşları (5)'nin 28 erişkin KS olgusunu irdeledikleri çalışmada yaş ortalaması 25.6'dır. Hastaların ateş süresi ortalama 16 gün bulunmuştur. Tüm hastalarda difüz eritematöz döküntü tanımlanmıştır. Olguların %82'sinde çilek dili, %64'ünde dudaklarda kuruma ve çatlama, %93'ünde orofarinkste eritem, %82'sinde avuç içi ve ayak tabanlarında eritem ve/veya ödem mevcuttur. Klinik tanı kriterleri dışında %82'sinde farenjit, %68'inde artralji, %54'ünde gastrointestinal semptomlar, %10'unda aseptik menenjit, %21'inde kafa çifti tutulumu ve retinal vaskülit vardır. %18'inin EKG'sinde miyokard fonksiyon bozukluğu, %7 olguda koroner arter anevrizması saptanmıştır. 2 olguda HIV infeksiyonu mevcuttur. Olguların tümünde sedimantasyon yüksekliği, %71'inde ALT yüksekliği, %52'sinde trombositoz mevcuttur. Literatürde yayınlanan erişkin KS ile çocuk KS olguları karşılaştırıldığında her iki grupta tanı kriter insidansı benzerlik göstermektedir. Kardiyak komplikasyonlar çocuklarda olduğu gibi erişkinlerde ciddi bir komplikasyondur.

Sunulan olgu; yüksek ateş, nonpürülan konjunktivit, dudaklarda eritem ve çatlaklar, dilde çilek dili görünümü, servikal LAP, gövde ve ekstremitelerde eritematöz döküntü, el ve ayaklarda ödem, artralji bulguları olan 31 yaşında erkek hastadır. Lökositoz, trombositoz, ESH ve CRP yüksekliği, hafif düzeyde ALT ve AST yüksekliği dışında patolojik laboratuvar bulgusu saptanmamıştır. Uygulanan ampisilin-sulbaktam tedavisine rağmen ateşinin yüksek seyretmesi, benzer klinik seyir

gösteren hastalıklara yönelik yapılan incelemelerin negatif olması ve KS klinik tanı kriterlerinin bulunması üzerine hastaya KS tanısı konmuştur. KS semptomları, genellikle kendini sınırlayıcı özellikte olmakla birlikte, kardiyak komplikasyonların gelişmesi önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır (1,3,4). Kardiyak komplikasyonun belirlenmesi için hastalık tanısı konduğunda, 3. ve 6. haftalarda ekokardiyografi yapılması önerilir. IVIG kullanımı, KS'ye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır.

IVIG'in ilk 10 gün içinde uygulanması koroner arter anevrizma insidansını %20'den %3-4'e düşürmektedir (9,10). Tedavide yüksek doz IVIG'in yanı sıra ilk iki hafta antiinflamatuar dozda aspirin, ardından trombositler normale dönene kadar antiagregan dozda (3-5 mg/kg) aspirin tedavisi uygulanır (1,3,5). Erişkin KS olgularında da tedavinin aynı şekilde yapılması önerilmektedir (5). Sunulan olguda IVIG ve aspirin tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin 24. saatinde klinik bulgular gerilemeye başlamıştır ve hastada herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Sonuç olarak nadir de olsa KS'nin erişkinlerde de ortaya çıkabileceği akıld tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Saulsbury FT. Kawasaki syndrome In: Mandell GL, Douglas RG, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2983-6
2. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steinar CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2003; 112(3): 495-501
3. Shulman ST, Inocencio JD, Hirsch R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1205-21
4. Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev* 1996; 17(5):153-61
5. Jackson JL, Kunkel MR, Libow L, Gates RH. Adult Kawasaki disease. Report of two cases treated with intravenous gamma globulin. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1398-405
6. Leung DYM, Giorna RC, Kazemi LV, Flynn PA, Busse JB. Evidence for superantigen involvement in cardiovascular injury due to Kawasaki syndrome. *J Immunol* 1995; 155: 5018-21
7. Leung DYM, Meissner HC, Fultan DR, Murray DL, Kotzin BL, Schlievert PM. Toxic shock syndrome toxin-secreting Staphylococcus aureus in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993; 342: 1385-8
8. Kaya S, Ural O. Kawasaki hastalığı: bir olgu nedeniyle [Özet]. *Klimik Derg* 2003; 16(Suppl): 324
9. Newburger JW, Tokahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 1633-9
10. Durongpisitkul K, Gururay VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease. A meta-analysis of the efficacy of aspirin and immune globulin treatment. *Pediatrics* 1995; 96: 1057-6