www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

De ziekte van Kawasaki

Versie 2016

1. WAT IS KAWASAKI

1.1 Wat is het?

De ziekte werd voor het eerst beschreven in de Engelse medische literatuur in 1967 door een Japanse kinderarts Tomisaku Kawasaki (naar wie de ziekte genoemd is); hij identificeerde een groep kinderen met koorts, huiduitslag, conjunctivitis (oogontsteking), enantheem (rode keel en mondslijmvlies), gezwollen handen en voeten, en vergrote lymfeklieren in de nek. In het begin werd de ziekte ’mucocutaan lymfekliersyndroom’ genoemd. Een paar jaar later werden ook hartcomplicaties, zoals aneurysmata van de kransslagaderen(grote verwijding van deze bloedvaten) gemeld.
De ziekte van Kawasaki is een acute systemische vasculitis, wat betekent dat de wand van de bloedvaten ontstoken is. Dit kan leiden tot verwijdingen (aneurysmata) van alle lichaamsarteriën van gemiddelde afmeting, maar vooral van de kransslagaders (bloedvaten die het hart van bloed voorzien). De meeste kinderen hebben echter alleen de acute symptomen zonder hartcomplicaties.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

De ziekte van Kawasaki is een zeldzame aandoening, maar samen met Henoch-Schoenlein purpura de meest voorkomend vasculitis bij kinderen. De ziekte van Kawasaki wordt in de hele wereld beschreven, maar het komt vaker voor in Japan. Het is een aandoening die bijna alleen maar bij kinderen voorkomt. Gemiddeld 85% van de kinderen met de ziekte van Kawasaki zijn jonger dan 5, met een piek bij een leeftijd van 18-24 maanden; patiënten jonger dan 3 maanden of ouder

dan 5 worden minder vaak gezien, maar hebben een verhoogd risico op aneurysma's van de kransslagaders. Het komt vaker voor bij jongens dan bij meisjes. Ook al kan de ziekte van Kawasaki gedurende het hele jaar gediagnosticeerd worden, er worden pieken gezien aan het einde van de winter en in het voorjaar.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

De oorzaak van de ziekte van Kawasaki blijft onduidelijk, maar er wordt gedacht dat een infectie de aandoening kan uitlokken. Een overgevoelige of afwijkende immuunreactie, die waarschijnlijk uitgelokt wordt door een infectieus agens (bepaalde virussen of bacteriën), kan het ontstekingsproces in gang zetten. Dit kan leiden tot ontsteking en schade aan de bloedvaten bij personen met een bepaalde genetische predispositie.

1.4 Is het erfelijk? Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden? Is het besmettelijk?

De ziekte van Kawasaki is geen erfelijke ziekte, maar er wordt gedacht dat er een genetische predispositie voor bestaat. Het komt maar heel zelden voor dat er meer dan één persoon binnen de familie de aandoening heeft. Het is niet besmettelijk en kan niet van kind op kind worden overgedragen. Op dit moment is er niets bekend over mogelijke preventie. Het is mogelijk, maar zeer zeldzaam, dat dezelfde patiënt een tweede episode van de ziekte doormaakt.

1.5 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De ziekte uit zich met onverklaarbare hoge koorts. Het kind is vaak zeer geïrriteerd. De koorts kan gepaard gaan met of gevolgd worden door een oogontsteking (rode ogen) met pus of afscheiding. Het kind kan verschillende soorten huiduitslag hebben, die gelijkenissen vertoont met de huiduitslag die gezien wordt bij mazelen, roodvonk, netelroos, enz. De huiduitslag komt vooral voor op de borstkas, de ledematen en soms ook het luiergebied en leidt tot een rode en schilferige huid. Verschillende afwijkingen in de mond kunnen worden gezien, rode gebarsten lippen, rode tong (meestal aardbeien tong genoemd) en roodheid van de keel. Handen en voeten kunnen ook betrokken zijn bij

de ziekte, met zwelling en roodheid van de handpalmen en voetzolen. Deze verschijnselen worden meestal gevolgd (rond de 2de en 3de week) door karakteristieke vervellingen van de vingertoppen en de topjes van de tenen. Meer dan de helft van de patiënten heeft vergrote lymfklieren in de hals, meestal 1 solitaire lymfeklier van minimaal 1 1⁄2 cm.
Soms kunnen er ook andere symptomen gezien worden, zoals pijnlijke en gezwollen gewrichten, buikpijn, diarree, geïrriteerdheid of hoofdpijn. In landen waar het BCG-vaccin gegeven wordt (bescherming tegen tuberculose), kan het litteken hiervan bij jongere kinderen rood worden. Het meest ernstige symptoom van de ziekte van Kawasaki is de betrokkenheid van het hart, vanwege de mogelijke complicaties op lange termijn. Hartgeruizen, aritmiëen en afwijkingen bij echografie van het hart kunnen gevonden worden. De verschillende delen van het hart kunnen in verschillende mate ontstoken zijn, wat inhoudt dat er pericarditis (ontsteking van het membraan rond het hart), myocarditis (ontsteking van de hartspier) en ontstoken kleppen kunnen optreden. Het belangrijkste symptoom van deze aandoening blijft echter de ontwikkeling van aneurysmata aan de kransslagaders.

1.6 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

De ernst van de ziekte verschilt per kind. Niet ieder kind heeft hetzelfde klinische beeld en de meeste patiënten ontwikkelen geen hartcomplicaties. Aneurysmata komen slechts voor bij 2 tot 6 op de 100 kinderen die behandeld worden. Sommige kinderen (vooral jonger dan 1 jaar) hebben onvolledige vormen van de ziekte, wat inhoudt dat ze niet alle symptomen hebben, waardoor het stellen van de diagnose lastiger is. Zij krijgen de diagnose atypische ziekte van Kawasaki. Sommige van deze jonge kinderen kunnen aneurysmata ontwikkelen.

1.7 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Dit is een kinderziekte, al zijn er echter zeldzame gevallen van de ziekte van Kawasaki bekend bij volwassenen.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose van de ziekte van Kawasaki is een klinische diagnose of een diagnose die aan het bed gesteld wordt. Dit betekent dat de diagnose alleen gesteld wordt op basis van de klinische beoordeling van de arts. Een definitieve diagnose kan gesteld worden als er gedurende 5 dagen of meer hoge onverklaarbare koorts bestaat naast 4 van de volgende 5 symptomen: bilaterale conjunctivitis (een ontsteking van het oog), vergrote lymfeklieren, huiduitslag, aangetaste mond en tong, en veranderingen aan de ledematen. De arts moet controleren of er geen bewijs bestaat voor een andere ziekte die dezelfde symptomen zou kunnen verklaren. Sommige kinderen hebben een onvolledige vorm van de ziekte, wat betekent dat ze niet alle symptomen hebben waardoor het stellen van de diagnose lastiger wordt.

2.2 Hoelang duurt de ziekte?

De ziekte van Kawasaki kent drie fases: de acute fase, tijdens de eerste twee weken van de aandoening wanneer de koorts en andere symptomen aanwezig zijn; de subacute fase, in de derde en vierde week wanneer het aantal bloedplaatjes begint toe te nemen en de aneurysma's kunnen optreden; de herstelfase vanaf het einde van de eerste tot de derde maand, waarin de afwijkende laboratoriumwaarden weer normaal worden en sommige bloedvatafwijkingen (zoals aneurysmata thv de kransslagaders) genezen of verminderd zijn.
Als de aandoening niet behandeld wordt, gaat het vanzelf over na twee weken, maar blijft de schade aan de coronaire arteriën bestaan.

2.3 Hoe belangrijk zijn de tests?

Op dit moment zijn er geen laboratoriumonderzoeken op basis waarvan de diagnose gesteld kan worden. Een aantal tests, zoals een verhoogde sedimentatie (bezinkingssnelheid), hoog CRP, leukocytose (verhoogd aantal witte bloedcellen), anemie (laag aantal rode bloedcellen), laag albuminegehalte in het serum en verhoogde leverenzymen kunnen helpen bij het stellen van de diagnose. Het aantal bloedplaatjes (cellen die betrokken zijn bij de bloedstolling) is meestal normaal tijdens de eerste weken, maar begint in de tweede week te stijgen en wordt zeer hoog.
Kinderen moeten regelmatig gecontroleerd worden totdat het aantal

bloedplaatjes en de sedimentatie weer normaal zijn.
Aan het begin moet een elektrocardiogram (ecg) en een echocardiogram worden uitgevoerd. Met het echocardiogram kunnen verwijdingen of aneurysmata gezien worden, door het beoordelen van de vorm en grootte van de coronaire arteriën. Als het kind afwijkingen heeft aan de kransslagaders, zullen er in de follow-up echocardiogrammen en bijkomende onderzoeken worden gedaan.

2.4 Kan het behandeld/genezen worden?

Het grootste deel van de kinderen met de ziekte van Kawasaki geneest; sommige patiënten ontwikkelen echter ondanks de behandeling een hartcomplicatie. De ziekte kan niet worden voorkomen, maar de beste manier om hartcomplicaties te voorkomen, is het stellen van een vroege diagnose en zo snel mogelijk met de behandeling te beginnen.

2.5 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Een kind waarbij een verdenking op de ziekte van Kawasaki bestaat of waarbij het is vastgesteld, moet ter observatie in het ziekenhuis worden opgenomen en moet gecontroleerd worden op mogelijke hartcomplicaties.
Om de frequentie van hartcomplicaties te verminderen, moet er direct na het stellen van de diagnose met de behandeling worden begonnen. De behandeling bestaat uit een hoge dosis intraveneuze immunoglobuline (IVIG) en aspirine. Deze behandeling vermindert de ontsteking en verbetert de acute symptomen aanzienlijk. Een hoge dosis IVIG is het essentiële onderdeel van de behandeling, aangezien het de coronaire afwijkingen bij een groot deel van de patiënten kan verminderen. Ook al is het een erg dure behandeling, op dit moment is het de meest effectieve behandelingsvorm. Patiënten met specifieke risicofactoren kunnen tegelijkertijd ook corticosteroïden krijgen. Patiënten die niet reageren op een of twee doses IVIG hebben ander therapeutische opties, waaronder een hoge dosis intraveneuze corticosteroïden en behandeling met biologische middelen.

2.6 Reageren alle kinderen goed op intraveneuze immunoglobuline?

Gelukkig hebben de meeste kinderen slechts één dosis nodig. Diegenen die niet goed reageren, kunnen een tweede dosis of een dosis corticosteroïden nodig hebben. In zeldzame gevallen kunnen er nieuwe moleculen, de zogenaamde biologische geneesmiddelen, worden gegeven.

2.7 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

IVIG is normaal een veilige en goed verdragen behandeling. In zeldzame gevallen kan er een hersenvliesontsteking (aseptische meningitis) optreden.
Tijdens de IVIG-behandeling moeten vaccinaties met levend verzwakte vaccins worden uitgesteld. (Overleg voor iedere vaccinatie met uw kinderarts). Hoge dosissen van aspirine kunnen misselijkheid of braken veroorzaken.

2.8 Welke behandeling wordt aangeraden na de immunoglobulinen en hoge doseringen aspirine? Hoelang moet de therapie duren?

Nadat de koorts daalt (meestal binnen 24-48 uur), wordt de dosis aspirine afgebouwd. Er wordt een lage dosis aspirine gegeven vanwege het effect op de bloedplaatjes: het zorgt ervoor dat de bloedplaatjes niet samenklonteren. Deze behandeling is zinvol om de vorming van thrombi (bloedstolsels) in de aneurysma's of ontstoken bloedvaten te voorkomen, aangezien de bloedstolsels de bloedstroom in een aneurysma of bloedvat kunnen blokkeren waardoor deze delen niet van bloed voorzien worden (hartinfarct, de meest gevaarlijke complicatie van de ziekte van Kawasaki). Een lage dosis aspirine wordt gegeven totdat de ontstekingsmarkers in het bloed genormaliseerd zijn en een controle-echo weer normaal is. Kinderen met persisterende aneurysmata moeten gedurende langere periodes onder supervisie van een arts aspirine of andere anti-bloedstollingsmedicatie krijgen.

2.9 Mijn godsdienst verbiedt mij om bloed- en bloedproducten te gebruiken. Hoe zit het met onconventionele/aanvulllende therapieën?

Er is bij deze aandoening geen ruimte voor onconventionele behandelingen. IVIG is de aangetoonde voorkeursbehandeling. Corticosteroïden kunnen doeltreffend zijn wanneer IVIG niet gebruikt kan worden.

2.10 Wie is er betrokken bij de medische zorg van het kind?

De kinderarts, de kindercardioloog en de kinderreumatoloog kunnen in de acute fase zorg verlenen en de kinderen met de ziekte van Kawasaki blijven volgen. Op plaatsen waar geen kinderreumatologen beschikbaar zijn, moet de kinderarts samen met de kindercardioloog de kinderen onder controle houden, vooral diegene die ook een hartaandoening ontwikkeld hebben.

2.10 Hoe is het verloop op lange termijn (prognose) van de ziekte?

Voor de meeste patiënten is de prognose uitstekend, zij zullen een normaal leven kunnen leiden, normaal groeien en zich normaal ontwikkelen.

De prognose van patiënten met blijvende afwijkingen aan de kransslagaders hangt vooral af van het feit of ze een vernauwing (stenose) of occlusie (verstoppingen) van het bloedvat hebben ontwikkeld. Zij kunnen kwetsbaar zijn voor de ontwikkeling van hartsymptomen op nog jonge leeftijd. Zij moeten eventueel onder behandeling blijven bij een cardioloog die ervaring heeft met de zorg op lange termijn van kinderen met de ziekte van Kawasaki.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Als de ziekte niet het hart treft, dan kunnen het kind en het gezin een vrij normaal leven leiden. Ook al genezen de meeste kinderen met de ziekte van Kawasaki volledig, toch kan het enige tijd duren totdat uw kind zich niet meer geïrriteerd en moe voelt.

3.2 Hoe zit het met school?

Als de ziekte goed onder controle is, zoals vaak het geval is als de

huidige beschikbare medicatie genomen wordt en de acute fase voorbij is, zou het voor kind geen probleem moeten zijn om deel te kunnen nemen aan dezelfde activiteiten als zijn leeftijdsgenootjes. School is voor kinderen wat werk is voor volwassenen: een plaats waar ze leren hoe ze zelfstandige en productieve individuen kunnen worden. Ouders en leerkrachten moeten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn/haar schoolcarrière kan afronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen aanvaard kan worden.

3.3 Hoe zit het met sport?

Het beoefenen van een sport is een essentieel onderdeel van het dagelijkse leven van ieder kind. Een van de doelen van de therapie is het kind zoveel mogelijk een zo normaal mogelijk leven te kunnen laten leiden en het niet anders te laten voelen dan zijn leeftijdgenootjes. Daarom kunnen kinderen die geen hartafwijkingen ontwikkeld hebben gewoon blijven sporten en alle andere dagelijkse activiteiten doen. Kinderen met coronaire aneurysmata moeten advies vragen aan een kindercardioloog over het deelnemen aan competitieve activiteiten, vooral in de tienerjaren.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen bewijs dat het dieet invloed heeft op het verloop van de ziekte. In het algemeen moet het kind een evenwichtig, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, evenwichtig dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Te veel eten moet voorkomen worden bij patiënten die corticosteroïden slikken, omdat deze geneesmiddelen voor een verhoogde eetlust zorgen.

3.5 Kan het kind gevaccineerd worden?

Tijdens de IVIG-behandeling moeten vaccinaties met levend verzwakte vaccins worden uitgesteld.
De arts moet geval per geval beslissen welke vaccinaties het kind kan krijgen. Over het algemeen lijkt het erop dat vaccinaties niet voor een hogere ziekteactiviteit zorgen en geen ernstige negatieve gevolgen

hebben voor patiënten met de ziekte van Kawasaki. Niet-levende vaccins lijken veilig te zijn bij kinderen met de ziekte van Kawasaki, zelfs voor kinderen die immuunonderdrukkende geneesmiddelen gebruiken.
Patiënten die hoge doseringen immuunonderdrukkende geneesmiddelen gebruiken, moeten door hun arts geadviseerd worden om de concentraties aan specifieke antistoffen te bepalen na de vaccinatie.