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

מחלת קווסאקי

גרסת 2016

1. מהי מחלת קווסאקי?

1.1 מהי המחלה?

מחלה זו תוארה לראשונה בספרות המדעית בשנת 1967 ע"י רופא ילדים יפני בשם טומיסקו קווסאקי (על שמו קרויה המחלה). הוא תיאר קבוצה של ילדים עם חום, תפרחת עורית, דלקת לחמיות (עיניים אדומות), אודם בלוע ובחלל הפה, נפיחות של כפות הידיים והרגליים וקשריות לימפה מוגדלות בצוואר. למחלה זו ניתן השם "Mucocutaneous lymph node syndrome". מכן לאחר שנים מספר, על גם דווח סיבוכים לבביים במחלה, כגון מפרצות (אנוריזמות – התרחבויות כלי דם) בכלי הדם הכליליים המספקים דם לשריר הלב.
מחלת קווסאקי הינה דלקת חריפה מערכתית של כלי הדם (וסקוליטיס) , כלומר תהליך דלקתי בדפנות כלי הדם היכול להביא ליצירת התרחבויות (מפרצות) בכל עורק בגודל בינוני בגוף, ובעיקר בעורקי הלב הכליליים. יש להדגיש כי ברוב הילדים יופיעו רק סימני הדלקת, ללא הסיבוכים הלבביים.

1.2 מה שכיחות המחלה?

מחלת קווסאקי הינה מחלה נדירה, אך אחת השכיחות מבין דלקות כלי הדם בילדים יחד עם מחלה נוספת בשם "הנוך-שונליין פורפורה". המחלה תוארה בכל רחבי העולם, אם כי היא שכיחה הרבה יותר ביפן. זוהי מחלה של ילדים צעירים באופן כמעט בלעדי - כ85% מהחולים בה הינם מתחת לגיל 5 שנים, כאשר הגילאים הנפוצים ביותר הם 18-24 חודשים. המחלה פחות שכיחה בילדים מתחת לגיל 3 חודשים או מעל גיל 5 שנים, אך כאשר היא מופיעה בגילאים אלו קיים סיכון מוגבר למפרצות של עורקי הלב הכליליים. המחלה שכיחה יותר בקרב בנים לעומת בנות. המחלה שכיחה יותר בסוף החורף והאביב, אך ניתן לאבחנה לאורך כל השנה.

1.3 מהם הגורמים למחלה?

הסיבה למחלת קווסאקי עדיין אינה ידועה, אם כי קיים חשד לגבי מחולל זיהומי שמעורר את המחלה. ההערכה היא כי רגישות יתר או הפרעה בתגובת מערכת החיסון בעקבות זיהום (נגיפי או חיידקי) בילדים בעלי רגישות גנטית מסויימת, גורמות להפעלת תהליך דלקתי הגורם נזק לכלי הדם.

1.4 האם המחלה תורשתית? מדוע ילדי חלה במחלה? האם היא ניתנת למניעה? האם מדובר במחלה מדבקת?

מחלת קווסאקי אינה עוברת בתורשה, אך קיים חשד לכך שקיימת נטייה גנטית. נדירים המקרים בהם יותר מבן משפחה אחד חולה במחלה. המחלה אינה מדבקת ולא עוברת מילד לילד. כיום לא ידוע על דרך למנוע את המחלה. מאוד נדיר, אך אפשרי, לחלות במחלה יותר מפעם אחת.

1.5 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

המחלה מתחילה בחום גבוה לא מוסבר. הילד נמצא בד"כ באי שקט. החום עשוי להיות מלווה באודם של לחמיות העיניים, ללא הפרשה מוגלתית. תיתכן תפרחת עורית מסוגים שונים, כגון תפרחת דמויית חצבת, דמויית שנית (סקרלטינה), אורטיקריה (סרפדת), תפרחת פפולרית וכו'. התפרחת מופיעה על איזור הגו והגפיים וכוללת בד"כ את איזור ההחתלה, והיא מובילה לאודם וקילוף של העור.
מופיעים שינויים בפה שעשויים לכלול שפתיים אדומות וסדוקות, לשון אדומה (מכונה "לשון תותית") ואודם בלוע. כמו כן, יתכנו נפיחות ואודם בכפות הידיים והרגליים. אצבעות הידיים והרגליים עשויות להיות נפוחות ובצקתיות, ובהמשך מופיע קילוף טיפוסי של העור בקצות האצבעות (בין השבוע השני לשלישי). יותר ממחצית החולים יופיעו עם בלוטות לימפה מוגדלות בצוואר, בדרך כלל בלוטה בודדת בגודל לפחות 1.5 ס"מ.
לעיתים מופיעים סימנים נוספים כגון כאב ונפיחות במפרקים, כאבי בטן, שלשול, אי שקט או כאבי ראש. במדינות בהן ניתן החיסון נגד שחפת, עשוי להופיע אודם באזור צלקת החיסון אצל ילדים צעירים יותר.
המעורבות הלבבית היא הביטוי החמור ביותר של המחלה, משום שעשויות להיות השלכות ארוכות טווח לסיבוך זה. יתכנו איוושות לבביות, הפרעות קצב ושינויים באקו לב. הדלקת יכולה לפגוע בכל שכבות הלב, כך שיתכנו פריקרדיטיס (דלקת של מעטפת הלב), מיוקרדיטיס (דלקת שריר הלב), וכן מעורבות של מסתמי הלב. עם זאת, הביטוי העיקרי של המחלה בלב הוא המפרצות בעורקים הכליליים.

1.6 האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל ילד?

חומרת המחלה משתנה מילד לילד. לא בכל ילד מתקיימים כל תסמיני המחלה, ומרבית החולים לא יפתחו מעורבות לבבית. מפרצות בעורקים הכליליים תופענה רק אצל 2-6 מתוך 100 ילדים שקיבלו טיפול למחלה. בקרב חלק מהילדים (במיוחד תינוקות מתחת

לגיל שנה) לא מופיעים כל הביטויים האופייניים של המחלה, ולכן אבחון המחלה קשה יותר. חלק מילדים צעירים אלו יפתחו מפרצות. הם מאובחנים בתור מחלת קווסאקי לא טיפוסית (אטיפית).

1.7 האם המחלה שונה בין ילדים למבוגרים?
זוהי מחלה של גיל הילדות, אם כי קיימים דיווחים נדירים של מחלת קווסאקי במבוגרים.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת המחלה?
האבחנה היא קלינית, כלומר ניתן לבצע אותה רק על סמך הערכה קלינית של רופא. אבחנה סופית נעשית במקרה של חום בלתי מוסבר שנמשך לפחות 5 ימים או יותר, ביחד עם 4 מתוך 5 המאפיינים הבאים: דלקת לחמיות דו-צדדית (דלקת בממברנה המכסה את גלגל העין), בלוטות לימפה מוגדלות, תפרחת עורית, מעורבות של הלוע וחלל הפה, ושינויים בכפות הידיים והרגליים. על הרופא לוודא שאין מחלה אחרת שיכולה להסביר את אותם התסמינים. חלק מהילדים מציגים צורות חלקיות של המחלה, כלומר עונים על פחות קריטריונים מהנדרש, מה שהופך את האבחנה לקשה יותר. מקרים כאלה נקראים מחלת קווסאקי חלקית.

2.2 מהו משך המחלה?
מחלת קווסאקי הינה בעלת שלושה שלבים: 1. השלב החריף, הכולל את השבועיים הראשונים בהם יש חום ותסמינים נוספים. 2. השלב התת-חריף, החל מהשבוע השני עד השבוע הרביעי, תקופה בה ספירת הטסיות עולה ועשויות להופיע מפרצות. 3. שלב ההתאוששות, מהחודש הראשון עד החודש השלישי, כאשר כל בדיקות המעבדה החריגות חוזרות לרמות תקינות וחלק מהשינויים בכלי הדם (כגון אנוריזמות) נעלמים או קטנים בגודלם.
ללא טיפול, המחלה עשויה להמשך כשבועיים ולהשאיר נזק קבוע בעורקים הכליליים.

2.3 מה חשיבות בדיקות המעבדה?
נכון להיום, אין בדיקת מעבדה שיכולה לאבחן בודאות את המחלה. הממצאים המעבדתיים אינם יחודיים למחלה זו, אך משקפים את מידת הדלקת. שילוב של בדיקות, כגון שקיעת דם (ESR), לויקוציטוזיס (עלייה בספירת תאי הדם הלבנים), אנמיה (ספירה נמוכה של תאי דם אדומים), אלבומין נמוך בדם ועלייה באנזימי כבד, עשוי לעזור לקבוע את האבחנה. רמת הטסיות (תאים המעורבים בתהליך הקרישה) בדרך כלל תקינה בשבועות הראשונים של המחלה, אך החל מהשבוע השני חלה עלייה, שיכולה להגיע

לרמות גבוהות מאוד.
ילדים החולים במחלה צריכים לעבור בדיקות דם תקופתיות עד חזרה לנורמה של ספירת הטסיות ושקיעת הדם.
יש לבצע בשלב מוקדם בדיקות אלקטרוקרדיוגרם (אק"ג) ואקוקרדיוגרפיה (אקו-לב). בדיקת אקו-לב מסייעת באיתור התרחבויות כלי דם או מפרצות, באמצעות הערכת הצורה והגודל של העורקים הכליליים. אצל ילדים בהם נמצאו בעיות לבביות, יש לבצע בדיקות אקו-לב חוזרות לצורך מעקב וכן יש צורך בבדיקות נוספות.

2.4 האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?

מרבית הילדים החולים במחלת קווסאקי יכולים להגיע לריפוי, אך חלק מהחולים מפתחים סיבוכים לבביים למרות טיפול מתאים. המחלה אינה ניתנת למניעה, אך הדרך הטובה ביותר להפחית את הסיבוכים הלבביים היא באמצעות זיהוי מוקדם והתחלת טיפול בהקדם האפשרי.

2.5 מהם הטיפולים במחלה?

יש לאשפז בבית חולים כל ילד חולה או חשוד למחלת קווסאקי לצורך בדיקה והערכת מעורבות לבבית.
על מנת להוריד את שיעור הסיבוכים הלבביים, יש להתחיל בטיפול כאשר קיים חשד מבוסס לאבחנה ובטווח שבין היום החמישי לחום עד ליום ה12 .
הטיפול כולל עירוי תוך-ורידי של אימונוגלובולינים (IVIG) במינון גבוה ואספירין. טיפול זה מוריד את שיעור הדלקת, ובכך מוריד משמעותית את סימני המחלה החריפים. מינון גבוה של אימונוגלובולינים תוך-ורידיים מהווה חלק חיוני בטיפול, מכיוון שהוא מפחית את הסיבוכים הלבביים בחלק גדול מהחולים. למרות מחירו היקר של טיפול זה, נכון לעכשיו הוא הטיפול היעיל ביותר במחלה. בחולים עם גורמי סיכון מיוחדים, ניתן לתת במקביל קורטיקוסטרואידים. מטופלים שאינם מגיבים למנה או שתי מנות של אימונוגלובולינים תוך-ורידיים יכולים לקבל טיפולים חלופיים, כולל קורטיקוסטרואידים תוך-ורידיים במינון גבוה ותרופות ביולוגיות.

2.6 האם כל הילדים מגיבים לטיפול באימונוגלובולינים תוך-ורידיים (IVIG)?

למרבה המזל, רוב הילדים יזדקקו למנה אחת בלבד של אימונוגלובולינים תוך-ורידיים. אלו שאינם מגיבים יצטרכו לקבל מנה שניה, או טיפול בקורטיקוסטרואידים. במקרים נדירים, ינתנו טיפולים בתרופות חדשות שנקראות תרופות ביולוגיות.

2.7 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

הטיפול באימונוגלובולינים תוך-ורידיים הוא בדרך כלל בטוח לשימוש ובעל סבילות טובה.

לעיתים רחוקות, עשויה להתפתח דלקת לא זיהומית של קרומי המוח.
לאחר טיפול באימונוגלובולינים, יש לדחות מתן של חיסונים חיים מוחלשים (יש להתייעץ עם רופא הילדים לגבי כל חיסון). אספירין במינונים גבוהים יכול לגרום לבחילות או כאבי בטן.

2.8 איזה טיפול מומלץ לאחר אימונוגלובולינים ואספירין במינון גבוה? ולכמה זמן?

לאחר ירידת החום (בדרך כלל תוך 48-24 שעות), יש להוריד את מינון האספירין. ממשיכים את הטיפול במינון נמוך של אספירין בשל השפעתו על הטסיות – הוא מונע מהן להדבק אחת לשניה. טיפול זה יעיל במניעת קרישי דם בתוך מפרצות או בשכבה הפנימית של כלי הדם המודלקים, משום שהיווצרות קריש בתוך מפרצת או כלי דם עשוי להפסיק את אספקת הדם לאזור שמספק כלי הדם (וכך לגרום לאוטם שריר הלב, הסיבוך המסוכן ביותר מחלת קווסאקי). יש להמשיך עם אספירין במינון נמוך עד לירידה של מדדי הדלקת לנורמה ואקו-לב תקין במעקב. ילדים עם מפרצת מתמשכת צריכים לקבל אספירין או תרופה אחרת למניעת קרישים לתקופה ארוכה תחת השגחת רופא.

2.9 מסיבות דתיות איני יכול לקבל דם או מוצרי דם. מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?

אין מקום לטיפולים לא קונבנציונליים במחלה זו. הטיפול באימונוגלובולינים תוך-ורידיים הוא טיפול הבחירה המוכח. קורטיקוסטרואידים עשויים להיות יעילים במצבים בהם לא ניתן להשתמש באימונוגלובולינים.

2.10 מי לוקח חלק בטיפול הרפואי בילד?

רופא הילדים, קרדיולוג הילדים וראומטולוג הילדים יכולים כולם לטפל הן בשלב החריף והן במעקב של ילדים עם מחלת קווסאקי. במקומות בהם אין ראומטולוג ילדים, רופא הילדים והקרדיולוג צריכים לנטר את החולים, במיוחד כאלו שהיתה להם מעורבות לבבית.

2.11 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?

עבור רוב החולים, הפרוגנוזה מצוינת, והם יחיו חיים רגילים עם גדילה והתפתחות תקינים.
הפרוגנוזה של חולים עם מעורבות מתמשכת של עורקי הלב תלויה בעיקר בהתפתחות של היצרויות (סטנוזיס) וסתימות בכלי הדם. חולים אלו עשויים לפתח תסמינים לבביים בצעירותם, ויתכן שיצטרכו להיות במעקב של קרדיולוג מנוסה בטיפול לטווח ארוך בילדים עם מחלת קווסאקי.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?
אם המחלה אינה מערבת את הלב, לא אמורה להיות כל השפעה על חיי היומיום.
למרות שרוב הילדים עם מחלת קווסאקי מתאוששים באופן מלא, עשוי לקחת זמן עד שילדך יפסיק להרגיש עייף ועצבני.

3.2 מה לגבי בית ספר?
מרגע שהמחלה תחת שליטה ולאחר השלב החריף, כפי שבדרך כלל קורה באמצעות התרופות הקיימות, לילד לא אמורות להיות בעיות להשתתף באותן פעילויות כמו חבריו הבריאים.

3.3 מה לגבי פעילות ספורטיבית?
השתתפות במשחקי ספורט היא היבט חיוני של חיי היומיום של כל ילד. אחת המטרות העיקריות של הטיפול היא לאפשר לילדים לחיות חיים תקינים ולראות את עצמם כשווים מול חבריהם. ההמלצה הכללית היא לתת למטופלים להשתתף במשחקי ספורט כפי רצונם, אך להנחות אותם להפסיק אם הם חשים הגבלה כתוצאה מכאב או אי נוחות. בחירה זו היא חלק מגישה כללית יותר, שנוטה לעודד את הילד מבחינה פסיכולוגית להיות עצמאי ולהתמודד עם המגבלות שמציבה המחלה.

3.4 מה לגבי תזונה?
אין הוכחה לכך שתזונה מסוימת יכולה להשפיע על מהלך המחלה, אך מומלצת תזונה רגילה לגיל הילד. תזונה בריאה ומאוזנת עם חלבון, סידן וויטמינים מומלצת עבור כל הילדים בתהליך הגדילה. יש להמנע מאכילת יתר במטופלים שלוקחים קורטיקוסטרואידים, משום שתרופות אלו עשויות להגביר את התיאבון.

3.5 האם הילד יכול לקבל חיסונים?
לאחר טיפול באימונוגלובולינים תוך-ורידיים, יש לדחות מתן חיסונים חיים מוחלשים.
על הרופא המטפל להחליט אילו חיסונים לתת לילד, כשכל מקרה לגופו. באופן כללי, לא נראה שחיסונים מגבירים את פעילות המחלה או גורמים לתופעות לוואי חמורות אצל חולים במחלת קווסאקי. נראה שחיסונים שאינם חיים (מומתים) בטוחים עבור חולים במחלה, אפילו כאלה שלוקחים תרופות המדכאות את פעילות מערכת החיסון, אם כי מרבית המחקרים לא יכולים להעריך בודאות תופעות לוואי נדירות שנגרמות על-ידי חיסונים.
בחולים שמטופלים במינון גבוה של תרופות מדכאות חיסון יש להמליץ על מדידת ריכוזי

נוגדן ספציפי לפתוגן לאחר קבלת חיסון.