



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/IT/intro>

Malattia di Kawasaki

Versione 2016

1. CHE COS'È LA MALATTIA DI KAWASAKI

1.1 Che cos'è?

Questa malattia è stata presentata per la prima volta nella letteratura medica inglese nel 1967 dal pediatra giapponese Tomisaku Kawasaki (da cui il nome della malattia); Kawasaki identificò un gruppo di bambini con febbre, sfoghi cutanei, congiuntivite (occhi rossi), enantema (rossore di gola e bocca), gonfiore delle mani e dei piedi e linfonodi del collo ingrossati. Inizialmente, la malattia era chiamata "sindrome dei linfonodi mucocutanei". Pochi anni dopo, sono state segnalate complicanze cardiache, come gli aneurismi delle arterie coronarie (dilatazione dei vasi sanguigni).

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite sistemica acuta. Questo significa che è presente un'inflammatione delle pareti dei vasi sanguigni che può evolvere in dilatazioni (aneurismi) di un'arteria del corpo di dimensioni medie, principalmente le arterie coronarie. Tuttavia, la maggior parte dei bambini mostra solo sintomi acuti con complicanze cardiache.

1.2 È diffusa?

Sebbene MK sia una malattia rara, essa rappresenta una delle vasculiti più comuni dell'infanzia, insieme alla porpora di Schoenlein- Henoch. La Malattia di Kawasaki è presente in tutto il mondo, nonostante si manifesti più frequentemente in Giappone. Colpisce prevalentemente l'età pediatrica. Circa l'85% dei bambini affetti da MK ha un'età inferiore ai 5 anni, con una maggiore incidenza fra i 18 e i 24 mesi; nei pazienti con età inferiore ai 3 mesi o superiore ai 5 anni, sebbene la MK sia

meno frequente, essa presenta un rischio maggiore di aneurismi delle arterie coronariche. La MK colpisce più frequentemente i maschi delle femmine. Nonostante casi di MK possano essere diagnosticati in qualsiasi periodo durante l'anno, è stata osservata una certa stagionalità, con un picco d'incidenza nel tardo inverno e in primavera.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

La causa della MK non è chiara, sebbene si sospetti che un'origine infettiva sia l'evento scatenante. L'ipersensibilità o una non corretta risposta immune, probabilmente innescata da un agente infettante (virus o batterio), può evolvere in un processo infiammatorio e portare ad infiammazione e danno a carico dei vasi sanguigni in soggetti geneticamente predisposti.

1.4 È ereditaria? Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire? È infettiva?

La MK non è una malattia ereditaria, sebbene si sospetti una predisposizione genetica. Molto raramente colpisce più membri della stessa famiglia. Non è infettiva e non si trasmette da un bambino all'altro. Al momento non si conosce alcuna prevenzione. E' possibile, sebbene molto raramente, che in uno stesso paziente si abbia un secondo episodio di questa malattia.

1.5 Quali sono i sintomi principali?

La malattia si presenta con febbre elevata inspiegabile e il bambino è di solito molto irritabile. La febbre può essere accompagnata o seguita da infezione congiuntivale (arrossamento di tutti e due gli occhi) senza pus o secrezioni. Il bambino può presentare diversi tipi di rash cutanei simili a quelli di altre malattie tipiche dell'infanzia quali morbillo, scarlattina, orticaria, papule, etc. L'eruzione cutanea interessa principalmente il tronco e gli arti e spesso anche la zona del pannolino, con rossore e screpolatura della pelle.

Le alterazioni a carico della bocca consistono in arrossamento e screpolature delle labbra, della lingua che si presenta rossa (comunemente chiamata lingua "fragola") e della faringe che si presenta anch'esso arrossata. Le mani e i piedi possono essere gonfi e

rossi a livello del palmo e della pianta. Le dita delle mani e dei piedi possono apparire gonfie e turgide. A questi segni clinici segue una caratteristica screpolatura della pelle intorno alla punta delle dita delle mani e dei piedi (intorno alla seconda-terza settimana). Più della metà dei pazienti presenterà linfonodi ingrossati nel collo, spesso si tratta di un singolo linfonodo di almeno 1,5 cm di diametro.

A volte si possono manifestare anche altri sintomi come dolore e/o gonfiore alle articolazioni, dolore addominale, diarrea, irritabilità o mal di testa. Nei Paesi in cui viene somministrato il vaccino BCG (antitubercolare), i bambini più piccoli possono mostrare arrossamento nell'area di inoculo del vaccino.

L'interessamento cardiaco è la manifestazione più grave della MK, a causa delle possibili complicanze a lungo termine. Si può riscontrare soffio cardiaco, irregolarità del ritmo e anomalie ecografiche. I differenti strati della parete cardiaca possono mostrare diversi gradi d'infiammazione e quindi si potranno manifestare pericarditi (infiammazione della membrana che circonda il cuore), miocarditi (infiammazione del muscolo cardiaco) e anche coinvolgimento delle valvole cardiache. Tuttavia, la caratteristica principale di questa malattia è lo sviluppo di aneurismi dell'arteria coronaria.

1.6 La malattia è uguale in tutti i bambini?

La gravità della malattia varia da bambino a bambino. Non tutti i bambini presentano tutte le manifestazioni cliniche della malattia e la maggior parte di loro non sviluppa complicanze cardiache. Si sono trovati aneurismi solamente in 2 - 6 bambini su 100 tra quelli che ricevono la terapia. Alcuni bambini (soprattutto quelli di età inferiore a 1 anno) spesso manifestano forme incomplete della malattia, in quanto non presentano tutte le manifestazioni cliniche caratteristiche, rendendo la diagnosi più difficile. Alcuni di questi bambini piccoli possono sviluppare aneurismi. Tali forme vengono diagnosticate come varianti "atipiche" della MK.

1.7 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

Questa è una malattia dell'infanzia, sebbene si abbiano rare segnalazioni di MK anche negli adulti.

2 DIAGNOSI E TERAPIA

2.1 Come viene diagnosticata?

La diagnosi della MK è una diagnosi clinica. Cioè la diagnosi viene fatta unicamente sulla base di una valutazione clinica da parte di un medico. Una diagnosi definitiva può essere fatta in presenza di febbre elevata inspiegabile che duri per 5 o più giorni associata ad almeno 4 delle 5 seguenti caratteristiche cliniche: congiuntivite bilaterale (infiammazione della membrana intorno al bulbo oculare), linfonodi ingrossati, rash cutaneo con interessamento della bocca e della lingua e cambiamenti delle mani e dei piedi. Il medico deve verificare che non ci sia evidenza di qualsiasi altra malattia che possa spiegare gli stessi sintomi. La diagnosi può essere più difficile nei bambini che manifestano meno di 4 criteri clinici in associazione alla febbre. In tal caso si parla di MK "incompleta".

2.2 Quanto dura la malattia?

La MK include tre fasi: 1. la fase acuta, che si manifesta nelle prime 2 settimane, con febbre e altri sintomi; 2. la fase subacuta, che va dalla seconda alla quarta settimana, ed è caratterizzata da un aumento del numero delle piastrine nel sangue e dal rischio di comparsa di aneurismi; 3. la fase di convalescenza, che va dal primo al terzo mese, ed è caratterizzata dalla normalizzazione degli esami di laboratorio, dalla risoluzione delle anomalie a carico dei vasi sanguigni o dalla riduzione delle dimensioni delle anomalie a carico dei vasi sanguigni. La malattia, se non trattata, può avere un decorso autolimitante per circa 2 settimane, lasciando tuttavia il danno a carico dei vasi coronarici.

2.3 Quanto sono importanti gli esami di laboratorio?

Attualmente, non esistono esami di laboratorio che permettano una diagnosi certa della malattia. L'alterazione di alcuni esami di laboratorio come VES elevata (velocità di eritrosedimentazione), PCR elevata (proteina C reattiva), leucocitosi (aumento del numero dei globuli bianchi), anemia (basso numero dei globuli rossi), diminuzione dei livelli di albumina sierica e aumento degli enzimi epatici, possono aiutare a

definire la diagnosi. Il numero di piastrine (cellule coinvolte nella coagulazione del sangue), generalmente è normale nelle prime settimane della malattia, ma inizia ad aumentare nella seconda settimana, raggiungendo valori molto elevati.

I bambini devono sottoporsi a controlli periodici e a valutazione degli esami del sangue, fino a quando la conta delle piastrine ed il valore della VES tornano alla normalità.

In fase iniziale devono essere eseguiti un elettrocardiogramma (ECG) ed un ecocardiogramma. L'ecocardiogramma permette di individuare dilatazioni o aneurismi (allargamenti) dei vasi coronarici valutando la forma e la grandezza delle arterie coronarie. Nel caso di un bambino che presenti anomalie coronariche sono necessari ecocardiogrammi periodici e valutazioni cliniche e di laboratorio aggiuntive.

2.4 Può essere trattata/curata?

La maggior parte dei bambini con MK può essere curata; tuttavia, alcuni pazienti sviluppano complicanze cardiache, nonostante l'uso di trattamenti adeguati. La malattia non può essere prevenuta, ma il modo migliore per ridurre le complicanze coronariche è fare una diagnosi precoce ed iniziare il trattamento il prima possibile.

2.5 Quali sono i trattamenti?

Un bambino con MK certa o sospetta deve essere ricoverato in ospedale per l'osservazione e il monitoraggio, e per la valutazione di un eventuale coinvolgimento cardiaco.

Per ridurre la frequenza di complicanze cardiache, il trattamento deve iniziare appena viene fatta la diagnosi di malattia.

Il trattamento consiste in una dose elevata di Immunoglobuline per via endovenosa (IVIG) e di aspirina. Questa terapia riduce l'infiammazione, migliorando drasticamente i sintomi acuti. La somministrazione di una dose elevata di Immunoglobuline è la parte essenziale del trattamento poiché è in grado di ridurre il manifestarsi di anomalie coronariche in un'elevata percentuale di pazienti. Sebbene sia molto costosa, per il momento rimane il trattamento più efficace. In pazienti con particolari fattori di rischio, può essere somministrata contemporaneamente una terapia con corticosteroidi. Pazienti che non rispondono a 1 o 2 dosi di Immunoglobuline possono avvalersi di altre alternative terapeutiche,

comprese dosi elevate di corticosteroidi per via endovenosa e terapie con farmaci biologici.

2.6 Tutti i bambini rispondono all'Immunoglobulina per via endovenosa?

Fortunatamente, la maggior parte avrà bisogno di una singola dose di Immunoglobuline. Quelli che non rispondono a tale trattamento potrebbero aver bisogno di una seconda dose di Immunoglobuline, o di iniziare la terapia con corticosteroidi. In rari casi, è possibile somministrare nuove molecole chiamate "farmaci biologici".

2.7 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

La terapia IVIG è di solito sicura e ben tollerata. Raramente, si può verificare l'infiammazione delle meningi (meningite asettica). In seguito alla terapia con Immunoglobuline, le vaccinazioni con virus attenuati dovrebbero essere rinviate (invitando i genitori a parlare con il proprio pediatra riguardo ogni singola vaccinazione). Dosi elevate di aspirina possono causare nausea o mal di stomaco.

2.8 Quale trattamento si consiglia dopo l'immunoglobulina e la dose elevata di aspirina? Quanto deve durare il trattamento?

Dopo che la febbre si è abbassata (di solito dopo 24 - 48 ore), la dose di aspirina verrà ridotta. L'aspirina a basso dosaggio impedisce l'aggregazione delle piastrine e quindi previene la formazione di trombi (coaguli di sangue) negli aneurismi (dilatazione dei vasi coronarici) o nei rivestimenti interni dei vasi sanguigni infiammati. Infatti la formazione di un trombo all'interno di un aneurisma o di un vaso sanguigno può ostacolare il flusso di sangue dal cuore ai vari distretti irrorati dai vasi sanguigni e causare quindi infarto cardiaco (la complicanza più pericolosa della MK). L'aspirina a basso dosaggio va continuata fino alla normalizzazione degli indici infiammatori e fino all'esecuzione di un ecocardiogramma di controllo con esito normale. I bambini con aneurismi persistenti devono prendere aspirina o altri farmaci anticoagulanti per periodi più lunghi dietro supervisione medica.

2.9 La mia religione non mi permette l'uso di sangue o prodotti del sangue. Quali sono le terapie complementari/non convenzionali?

Non esistono trattamenti non convenzionali per questa malattia. La terapia con Immunoglobuline per via endovenosa è stata dimostrata efficace pertanto al momento è la terapia di prima scelta. La terapia con corticosteroidi potrebbe essere efficace nel caso in cui non possano essere somministrate le Immunoglobuline.

2.10 Quali sono i medici coinvolti nella cura medica del bambino?

Il pediatra, il cardiologo con esperienza pediatrica, il pediatra reumatologo possono seguire la fase acuta e i controlli periodici (follow-up) dei bambini affetti da MK, e specialmente di quei bambini che hanno avuto complicanze cardiache.

2.11 Qual è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) della malattia?

Per la maggior parte dei pazienti la prognosi è eccellente e condurranno una vita normale con crescita e sviluppo normali.

La prognosi dei pazienti con persistenti alterazioni delle arterie coronariche dipende principalmente dalla possibilità che questi pazienti possano o meno sviluppare un restringimento del diametro (stenosi) e ostruzioni (occlusioni) dei vasi sanguigni. Tali pazienti possono essere predisposti a sviluppare anomalie cardiache nei primi anni di vita e quindi potrebbero aver bisogno di attenti controlli periodici seguiti da un cardiologo esperto nella cura a lungo termine di bambini affetti da MK.

3 VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Se la malattia non coinvolge il cuore, il bambino e la famiglia solitamente conducono una vita normale. Sebbene molti bambini con MK guariscano completamente, a volte potrebbe essere necessario un po' di tempo prima che il vostro bambino smetta di sentirsi stanco ed irritabile.

3.2 Si può andare a scuola?

Quando la malattia è ben controllata, come generalmente avviene quando si utilizzano i farmaci attualmente disponibili e la fase acuta è terminata, il bambino non dovrebbe avere alcun problema nel partecipare a tutte le stesse attività come i suoi coetanei sani. La scuola per i bambini è ciò che il lavoro è per gli adulti: un luogo dove loro imparano come diventare individui indipendenti e produttivi. Genitori e insegnanti dovrebbero fare tutto il possibile per consentire al bambino di partecipare in modo normale alle attività scolastiche, non solo ai fini strettamente scolastici, ma anche per essere accettato e apprezzato da parte dei suoi coetanei e degli adulti che lo circondano.

3.3 Si può fare sport?

Fare sport è un aspetto essenziale della vita quotidiana di ogni bambino. Uno degli obiettivi della terapia è quello di consentire ai bambini di condurre una vita il più possibile normale e di considerare se stessi non diversi dai propri coetanei. Quindi i bambini che non hanno sviluppato coinvolgimento cardiaco non avranno alcuna limitazione nello svolgimento delle attività sportive o di qualsiasi altra attività della vita quotidiana. Tuttavia i bambini con aneurismi coronarici devono essere seguiti da un cardiologo pediatra in merito alla partecipazione ad attività competitive, soprattutto durante l'adolescenza.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non esistono prove che la dieta possa influire sulla malattia. In generale, il bambino dovrebbe osservare una dieta normale ed equilibrata adatta alla sua età. Per la crescita di un bambino si raccomanda una sana, ben bilanciata dieta con sufficienti quantità di proteine, calcio e vitamine. Un eccesso di cibo dovrebbe essere evitato in pazienti che assumono corticosteroidi perchè questi farmaci possono aumentare l'appetito.

3.5 Il bambino può essere vaccinato?

In seguito alla terapia IVIG, le vaccinazioni vive attenuate devono

essere posticipate.

Il medico dovrebbe decidere quali vaccini quali vaccini può ricevere il bambino valutando caso per caso. In generale, non sembra che le vaccinazioni aumentino l'attività della malattia e non causino eventi avversi seri nei pazienti con KD. I vaccini con germi inattivati sembrano sicuri per i pazienti con KD, anche per i bambini che ricevono farmaci immunosoppressori. Tuttavia la maggior parte degli studi non è stata in grado di valutare pienamente i danni rari indotti dalle vaccinazioni. I medici dovrebbero discutere con le famiglie l'opportunità di misurare le concentrazioni di anticorpi specifici dopo la vaccinazione per quei bambini che ricevono dosi elevate di farmaci immunosoppressori.