



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

Kawasakijeva bolezen

Različica

1. KAJ JE KAWASAKI

1.1. Kaj je to?

To bolezen je leta 1967 v angleški medicinski literaturi prvič opisal japonski pediater Tomisaku Kawasaki (ime je bolezen dobila po njem); opisal je skupino otrok z vročino, kožnim izpuščajem, konjunktivitisom (rdeče oči), enantemom (rdečina žrela in ustne sluznice), oteklino rok in stopal ter povečanimi vratnimi bezgavkami. Sprva so to bolezen imenovali »limfonodularni mukokutani sindrom«. Nekaj let kasneje so poročali tudi o zapletih kot so anevrizme (razširitve) srčnih žil.

Kawasakijeva bolezen (KB) je akutni sistemski vaskulitis. To pomeni, da se lahko vnetje pojavi v steni katerikoli srednje velikih krvnih žil v telesu, ki se lahko tudi razširijo (anevrizme). Najpogosteje so prizadete koronarne žile. Anevrizme se ne pojavijo pri vseh otrocih s to boleznijo. Večina bo imela akutne simptome brez zapletov na srcu.

1.2. Kako pogosta je ta bolezen?

KB je redka bolezen, vendar je skupaj s Henoch-Schönleinovo purpuro ena najpogostejših oblik vaskulitisa pri otrocih. KB je bila opisana po celem svetu, najpogostejša pa je na Japonskem. Večinoma prizadene mlajše otroke. Približno 85% otrok s KB je mlajših od 5 let.

Najpogostejša starost, v kateri se bolezen pojavi, je 18-24 mesecev; bolniki stari manj kot 3 mesece ali več kot 5 let redkeje zbolijo, vendar je tveganje za pojav anevrizme koronarnih arterij pri njih večje. Bolezen je pogostejša pri dečkih kot pri deklicah. Čeprav se lahko primeri KB pojavijo v kateremkoli letnem času je znano, da se včasih več primerov pojavi skupaj v sezoni, s povečanim številom primerov v pozni zimi in

spomladi.

1.3. Kaj so vzroki bolezni?

Čeprav je vzrok za KB neznan domnevamo, da je posledica okužbe kot sprožilca bolezni. Preobčutljivostna reakcija ali motnja v imunskem odzivu, verjetno sprožena z okužbo (določeni virusi, ali bakterije), lahko povzroči aktivacijo vnetnega procesa in pripeljejo do vnetja in poškodbe krvnih žil pri posameznikih z določeno genetsko nagnjenostjo.

1.4. Ali je bolezen dedna? Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali jo lahko preprečimo? Ali je bolezen nalezljiva?

KB ni dedna, možna pa je genetska nagnjenost. Zelo redko se zgodi, da v eni družini zboli več kot en družinski član. Ni nalezljiva in se ne širi z enega otroka na drugega. Trenutno ni znane nobene metode preprečevanja bolezni. Zelo redko se bolezen lahko pojavi dvakrat pri istem bolniku.

1.5. Kakšni so glavni simptomi?

Bolezen se začne z nepojasnjeno visoko telesno temperaturo. Otroek je običajno zelo razdražljiv. Poleg vročine se lahko pojavi pordela očesna veznica brez gnoja ali izcedka. Otroek ima lahko različne vrste izpuščaja, ki lahko spominja na ošpice ali škrlatinko, koprivnico, bunčice, itd. Izpuščaj večinoma zajame trup in ude ter pogosto tudi predel kože pod plenico. Kasneje se lahko pojavi rdečina in luščenje kože.

Spremembe po ustih se kažejo kot svetlo rdeče, razpokane ustnice, rdeč jezik (imenovan tudi "jagodni" jezik) ter pordelo žrelo. Na rokah in nogah se lahko pojavi oteklina, na dlaneh in stopalih pa rdečina. Prsti na rokah in nogah lahko izgledajo nabrekli in otekli. Tem spremembam sledi drugi ali tretji teden bolezni značilno luščenje na konicah prstov. Več kot polovica otrok bo imela povečane vratne bezgavke; običajno je povečana samo ena vratna bezgavka, ki meri vsaj 1,5 cm.

Včasih se lahko pojavijo še drugi simptomi kot so bolečine in/ali otekline sklepov, bolečine v trebuhu, driska, razdražljivost in glavobol. V državah, kjer še cepijo otroke z BCG cepivom (cepljenje proti tuberkulozi) lahko pri mlajših otrocih opazimo pordelo področje BCG brazgotine na roki.

Prizadetost srca je najresnejši znak KB zaradi nevarnosti dolgotrajnih zapletov. Ugotovimo lahko srčni šum, motnje srčnega ritma in nepravilnosti na ultrazvočnem pregledu srca. Vsi sloji srca lahko kažejo določeno stopnjo vnetja, kar se kaže kot perikarditis (vnetje osrčnika), miokarditis (vnetje srčne mišice) ali vnetje srčnih zaklopk. Najpomembnejši zaplet pa je nastanek anevrizem srčnih žil.

1.6. Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Bolezen poteka pri različnih otrocih različno. Vsi bolniki nimajo vseh kliničnih znakov in pri večini otrok srce ni prizadeto. Anevризme se pojavijo samo pri 2-6 izmed 100 otrok, ki so zdravljeni. Pri nekaterih otrocih (posebno pri otrocih mlajših od 1 leta) se bolezen ne razvije v polni klinični sliki, kar oteži postavitve diagnoze. Nekateri od teh majhnih otrok lahko razvijejo anevrizme. Pri njih postavimo diagnozo atipične KB.

1.7. Ali je bolezen pri otrocih različna kot pri odraslih?

To je bolezen otroške dobe čeprav so tudi redki opisi KB pri odraslih.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1. Kako postavimo diagnozo bolezn?

Diagnoza KB je klinična diagnoza. To pomeni, da jo lahko postavi zdravnik samo na osnovi klinične ocene. Končno diagnozo bolezn postavimo, če je prisotna nepojasnjena visoka temperatura 5 ali več dni skupaj z 4 izmed naslednjih 5 znakov: obojestranski konjunktivitis (vnetje membrane, ki pokriva očesno zrklo), povečane bezgavke, kožni izpuščaji, prizadetost ust in jezika ter spremembe na udih. Zdravnik mora potrditi, da ni dokazov za kakšno drugo bolezen, ki bi lahko potekala z enakimi simptomi. Nekateri otroci imajo lahko nepopolno sliko bolezn, kar pomeni, da imajo prisotnih manj kliničnih kriterijev kar oteži postavitve diagnoze. V takšnem primeru rečemo, da imajo nekompletno sliko KB.

2.2. Kako dolgo bolezen traja?

KB poteka v treh fazah: akutna faza traja prva dva tedna, ko je prisotna vročina in ostali simptomi; sub-akutna faza traja od drugega do četrtega tedna in zajema periodo v kateri prične rasti število trombocitov (krvne ploščice) in se lahko pojavijo anevrizme; in rekonvalescentna faza od prvega do tretjega meseca, ko se laboratorijski izvidi normalizirajo in lahko nekatere žilne spremembe (kot so anevrizme koronarnih arterij) izginejo ali pa se zmanjša njihova velikost.

Če bolezen ni zdravljena se lahko tudi sama v 2 tednih umiri, okvare koronarnih arterij pa ostanejo enake.

2.3. Kakšen je pomen preiskav?

Trenutno ni nobenega laboratorijskega testa, ki bi lahko pomagal pri dokončni diagnozi bolezni. Skupek preiskav, kot so povišana SR (sedimentacija eritrocitov), visoka vrednost CRP, levkocitoza (povišano število belih krvničk), anemija- slabokrvnost (znižano število rdečih krvničk), nizek serumski albumin in povišani jetrni encimi lahko pomagajo pri postavitvi diagnoze. Število trombocitov (krvne ploščice, ki so pomembne za strjevanje krvi) je prve tedne bolezni normalno, v drugem tednu pa začne postopno naraščati in lahko doseže zelo visoke vrednosti.

Bolnike moramo natančno spremljati, klinično in laboratorijsko, dokler se vrednosti trombocitov in SR ne vrnejo na normalo.

V začetku bolezni je potrebno opraviti elektrokardiogram (EKG) in ultrazvok (UZ) srca. Z UZ preiskavo srca lahko ugotovimo dilatacijo (razširitev) ali anevrizmo z oceno oblike in velikosti koronarne arterije. Pri otroku s prizadetostjo koronarnih žil je potreben kontrolni UZ srca in dodatne preiskave.

2.4. Ali znamo bolezen zdraviti/pozdraviti?

Večina otrok s to boleznijo ozdravi, pri nekaterih pa se kljub pravilnemu zdravljenju razvijejo zapleti s strani srca. Bolezni ne moremo preprečiti, vendar pa lahko zmanjšamo zaplete na srčnih žilah z zgodnjo postavitvijo diagnoze in čimprejšnjo uvedbo ustreznega zdravljenja.

2.5. Kako zdravimo to bolezen?

Otrok, pri katerem smo postavili končno diagnozo ali sum na KB, mora

biti sprejet v bolnišnico za opazovanje in spremljanje ter zaradi ocene zapletov na srcu.

Da bi zmanjšali pogostnost zapletov s strani srca, moramo začeti z zdravljenjem takoj, ko postavimo diagnozo.

Zdravljenje vključuje en visok odmerek intravenskih imunoglobulinov (IVIG) in aspirin. Takšno zdravljenje bo zmanjšalo sistemsko vnetje in dramatično ublažilo akutne znake bolezni. Zdravljenje z visokim odmerkom IVIG je bistven del zdravljenja ker lahko zmanjša pojav koronarnih sprememb pri velikem deležu bolnikov. Čeprav je takšno zdravljenje zelo drago zaenkrat ostaja najučinkovitejša oblika zdravljenja. Pri bolnikih s posebnimi dejavniki tveganja lahko simultano uporabimo kortikosteroide. Bolniki, ki ne odgovorijo na enega ali dva odmerka IVIG so lahko zdravljeni tudi z drugimi zdravili, vključno z visokimi odmerki kortikosteroidov in z biološko terapijo.

2.6. Ali je uspeh zdravljenja z intravenskimi imunoglobulini enak pri vseh otrocih?

Na srečo večina otrok potrebuje le en odmerek . Tisti, ki na terapijo ne odgovorijo, potrebujejo še en odmerek ali pa zdravljenje s kortikosteroidi. V redkih primerih je potrebno zdravljenje z novimi molekulami, ki jih imenujemo biološka zdravila.

2.7. Kakšni so stranski učinki zdravljenja?

Zdravljenje z IVIG je običajno varno in ga otroci dobro prenašajo. Redko lahko pride do vnetja mening (aseptični meningitis).

Po terapiji z IVIG je potrebno cepljenje z živimi oslavljenimi cepivi odložiti. (Pogovorite se o vsakem cepljenju z vašim pediatrom). Aspirin v visokih odmerkih lahko povzroči slabost ali želodčne težave.

2.8. Kakšno zdravljenje je priporočljivo po imunoglobulinih in visokem odmerku aspirina? Kako dolgo naj zdravljenje traja?

Ko se vročina umiri (običajno v 24-48 urah), odmerek aspirina znižamo. Zaradi učinka na krvne ploščice, trombocite, bolnik prejema nato nizek odmerek aspirina dalj časa. Aspirin preprečuje zlepljanje trombocitov in je učinkovit pri preprečevanju nastanka trombov (krvnih strdkov) v anevrizmi ali v vneti žilni steni. Zaradi nastanka strdka v anevrizmi ali

krvni žili bi lahko prišlo do prekinitve krvnega pretoka v področje, ki ga prizadeta krvna žila prehranjuje (srčni infarkt, najnevarnejši zaplet KB). Nizek odmerek aspirina vzdržujemo do normalizacije vnetnih kazalcev in normalnega izvida UZ srca. Otroci, pri katerih anevrizme vztrajajo, morajo prejemati aspirin ali drugo zdravilo za preprečevanje strdkov pod zdravniškim nadzorom dalj časa.

2.9. Vera mi prepoveduje uporabo krvi in krvnih produktov. Kaj pa alternativno/komplementarno zdravljenje?

Pri tej bolezni nekonvencionalne oblike zdravljenja niso primerne. IVIG so dokazano uspešna terapija izbire. V primeru, da IVIG ne moremo uporabiti, je lahko učinkovita tudi terapija s kortikosteroidi.

2.10. Kdo vse sodeluje v medicinski oskrbi otroka?

V akutni fazi bolezni in pri sledenju otroka s KB sodelujejo pediater, pediatrični kardiolog in pediatrični revmatolog. Če pediatrični revmatolog ni dosegljiv mora otroka spremljati pediater skupaj s kardiologom, še posebno tiste bolnike, pri katerih je prišlo do zapleta na srcu.

2.11. Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

Za večino bolnikov je prognoza odlična z normalnim življenjem, rastjo in razvojem.

Prognoza za otroke s trajno okvaro srčnih žil je odvisna zlasti od tega ali se bo pri njih razvila zožitev (stenoza) in zapora (okluzija) krvne žile. V tem primeru lahko pride do težav s strani srca že zgodaj v življenju in bo potrebno dolgotrajno spremljanje s strani kardiologa, ki ima izkušnje z zdravljenjem in dolgoročnim spremljanjem otrok s KB.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1. Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Če bolezen srca ni prizadela, otrok in družina običajno živita povsem normalno življenje. Čeprav večina otrok s KB popolnoma okreva, lahko traja kar nekaj časa, da utrujenost in razdražljivost povsem izzvenita.

3.2. Kaj pa šola?

Ko je bolezen dobro kontrolirana, kar se običajno zgodi, če se za zdravljenje uporabi predpisana zdravila, in je akutna faza bolezni mimo, otrok ne bi smel imeti nobenih težav pri aktivnostih, ki jih lahko izvajajo tudi njegovi zdravi sovrstniki. Šola je za otroke kot delo za odrasle; prostor, kjer se naučijo biti neodvisni in produktivni posamezniki. Starši in učitelji jim morajo po svojih najboljših močeh omogočiti, da sodelujejo pri šolskih aktivnostih normalno, da so lahko uspešni v šoli in cenjeni tako s strani sovrstnikov kot tudi odraslih.

3.3. Kaj pa šport?

Za otoka so športne aktivnosti pomembne v vsakodnevnem življenju. Eden od ciljev terapije je, da se otroku omogoči čimbolj normalno življenje, kot je le mogoče in da se ne počutijo drugačne v primerjavi s svojimi sovrstniki. Pri otrocih, pri katerih se zapleti na srcu niso pojavili, niso potrebne omejitve pri športu ali katerikoli drugi vsakodnevni aktivnosti. Pri otrocih z anevrizmo srčnih žil pa je potreben posvet s pediatričnim kardiologom glede udeležbe pri tekmovalnih športnih aktivnostih, še posebno v najstniškem obdobju.

3.4. Kaj pa dieta?

Ni nobenih dokazov, da bi dieta lahko vplivala na bolezen. Na splošno velja, da mora otrok uživati normalno hrano za svojo starost. Za otoka, ki raste, je priporočena zdrava, uravnotežena dieta z dovolj beljakovin, kalcija in vitaminov. Prenajedanja se je potrebno izogibati pri bolnikih, ki so zdravljeni s kortikosteroidi ker lahko ta zdravila povečajo apetit.

3.5. Ali je otrok lahko cepljen?

Po zdravljenju z IVIG je potrebno odložiti cepljenje z živimi oslabljenimi cepivi.

Pri vsakem posameznem otroku se mora zdravnik odločiti katera cepiva lahko otrok prejme. Na splošno ne kaže, da bi cepljenja vplivala na aktivnost bolezni in ne pozročajo hudih neželenih učinkov pri bolnikih s KB. Mrtva cepiva so v glavnem varna pri bolnikih s KB, tudi pri tistih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo, čeprav v večini raziskav niso mogli

popolnoma oceniti tveganja za redke neželene učinke, ki bi se lahko pojavili po cepljenju.

Pri bolnikih, ki so zdravljeni z visokimi odmerki imunosupresivov, je po cepljenju potrebno preveriti koncentracijo specifičnih zaščitnih protiteles za cepilni antigen.