

Νόσος KAWASAKI, Τυπική και άτυπη περίπτωση

Φωτεινή Παπαδημητρίου, Μαρία Δαφνή,
Ιμμακολάτα Ντεμάτζιο, Έλλη Διαμάντη

Παιδιατρική Κλινική
Γ.Ν.Ν.Κέρκυρας

Περίληψη

Η Νόσος Kawasaki είναι μια, αγνώστου αιτιολογίας, αγγειίτιδα μέσων και μεγάλων αρτηριών (κυρίως των στεφανιαίων). Αναφέρουμε 2 περιπτώσεις ασθενών με νόσο Kawasaki. Η πρώτη περίπτωση αφορά νήπιο, άρρεν, 2,5 χρονών, που πληρούσε τα τυπικά κριτήρια της νόσου. Εμφάνισε εμπύρετο πάνω από 5 ημέρες, ελκωτική ουλοστοματίτιδα και χειλίτιδα, μη πυώδη αμφοτερόπλευρη επιπεφυκίτιδα, οιδήματα των άκρων ποδών, ήπια διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων και έντονα κνηστώδες κηλοβλατιδώδες εξάνθημα στον κορμό και το πρόσωπο που εν συνεχεία μετατράπηκε σε πολυμορφικό. Από τις εργαστηριακές εξετάσεις παρατηρήθηκε Hb=11,2g/dl, WBC=19400/mm³, TKE=95mm/h. Ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος απέβη φυσιολογικός. Η δεύτερη περίπτωση αφορά βρέφος, 6,5 μηνών, που νοσηλεύθηκε στην κλινική μας λόγω εμπύρετου πάνω από 5 ημέρες, χωρίς συνοδά συμπτώματα. Από τις εργαστηριακές εξετάσεις παρατηρήθηκε Hb=8,67g/dl, WBC=29200/mm³, PLT=1325000/mm³ και TKE=133mm/h. Αν και δεν πληρούνταν τα τυπικά κριτήρια, τέθηκε η υποψία της νόσου Kawasaki λόγω του συνεχιζόμενου εμπύρετου, της ηλικίας, των εργαστηριακών εξετάσεων και της μη εύρεσης εστίας λοίμωξης. Από τον υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο που πραγματοποιήθηκε ανευρέθη ανεύρυσμα δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας διαμέτρου 3mm.

Abstract: Kawasaki disease is a vasculitis of unknown origin, which concerns especially the coronary arteries. We describe two cases of Kawasaki disease. The first was male, 2.5 years old, who met the diagnostic criteria of the disease. The patient had fever for more than 5 days, change in the mucosa of the oropharynx and fissured lips, bilateral bulbar conjunctival injection, edema of the feet, maculopapular rash which turned to polymorphous and cervical adenopathy.

A Two-dimensional echocardiography was performed. The test was normal. The second case was an infant, female, 6.5mo, with fever lasting more than 5 days, with no other symptoms. The laboratory findings were Hb= 8.67g/dl, WBC= 29200/mm³, PLT= 1325000/mm³, ESR= 133mm/h. The diagnostic criteria were not present, but there was a high index of suspicion of the disease because of the persevering fever, the age, the laboratory findings and the absence of focus of an infection. Two-dimensional echocardiography was performed and a coronary artery aneurysm was found (3mm internal diameter)

Εισαγωγή

Η Νόσος Kawasaki είναι μια αγνώστου αιτιολογίας αγγειίτιδα μέσων ή μεγάλων αρτηριών (κυρίως των στεφανιαίων). Αποτελεί σήμερα την πιο συχνή αιτία επίκτητης καρδιοπάθειας στην παιδική ηλικία, θέση που πα-

λιότερα κατείχε ο ρευματικός πυρετός.

Πρώτη περιγραφή της νόσου έγινε το 1967 στην Ιαπωνία από τον Tomisaku Kawasaki. Έκτοτε πάνω από 150000 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μόνο στην Ιαπωνία. Η νόσος εμφανίζεται παγκοσμίως με μεγαλύτερη επίπτωση στις χώρες της Ασίας. Το 80% των περιπτώσεων αφορά σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Περιγραφή περιπτώσεων

Αναφέρουμε 2 περιπτώσεις ασθενών με νόσο Kawasaki που νοσηλεύθηκαν στην Παιδιατρική κλινική του Γ.Ν.Ν.Κέρκυρας τον τελευταίο χρόνο. Πρώτη περίπτωση αφορά νήπιο, άρρεν, 2,5 χρονών, που προσήλθε στην κλινική λόγω εμπύρετου πάνω από 5 ημέρες. Από την αντικειμενική εξέταση το νήπιο παρουσίασε: ερυθρότητα παρίσθμιων, ελκωτική ουλοστοματίτιδα, χειλίτιδα, μοροειδή γλώσσα, μη πυώδη αμφοτερόπλευρη επιπεφυκίτιδα. Το αναπνευστικό ψιθύρισμα ήταν κ.φ., με 20 αναπνοές/min. Από το κυκλοφορικό, σφύξεις=140/min, s1,s2 ευκρινείς, φύσημα(-), ψηλαφητές μηριαίες. Εμφάνιζε ακόμη οιδήματα της ράχης των άκρων ποδιών και ήπια διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων. Στον κορμό και το πρόσωπο υπήρχε έντονα κνησμώδες κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, συρρέον στην περιοχή του περινέου. Κατά την νοσηλεία του, το εξάνθημα έγινε πολυμορφικό, χωρίς φυσαλιδώδες αλλοιώσεις.

Αναφέρεται ιστορικό προωρότητας (λόγω αποκόλλησης πλακούντα) και ασθματικής βρογχίτιδας (3 επεισόδια). Από τις εργαστηριακές εξετάσεις της εισαγωγής Hb=11,2g/dl, Hct=33,7%, WBC=19400/mm³ (Π=71,6%, Λ=18%, Μ=7,8%), MCV=81,1, MCH=27, PLT=378000/mm³, TKE=95mm/h, ουρία=18mg/dl, κρεατινίνη=0,9mg/dl, γλυκόζη=114mg/dl, SGOT=26U/L, SGPT=15U/L, Na=140meq/L, K=4,3meq/L, γενική ούρων=κ.φ., καλλιέργεια ούρων=κ.φ., καλλιέργεια αίματος=στείρα, α/α

Θώρακος=(-), Mantoux=(-).

Λόγω της πλήρωσης των τυπικών κριτηρίων της νόσου (Πίνακας 1) και των εργαστηριακών εξετάσεων διεκομίσθη σε νοσοκομείο των Αθηνών με πιθανή νόσο Kawasaki για περαιτέρω διερεύνηση και υπερηχογραφικό έλεγχο του καρδιαγγειακού συστήματος.

Πίνακας 1

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΝΟΣΟΥ

- A)** Πυρετός πάνω από 5 ημέρες (1-2 εβδομάδες)
B) Παρουσία 4 τουλάχιστον από τα 5 παρακάτω συμπτώματα
1. Αμφοτερόπλευρη μη πυώδης επιπεφυκίτιδα
 2. αλλαγές του βλεννογόνου του στοματοφάρυγγα (υπεραιμία φάρυγγα, ξηραμένα με ραβδώσεις χείλη, μοροειδής γλώσσα)
 3. αλλαγές των περιφερικών άκρων (οίδημα/ερύθημα ποδιών, χεριών- απολέπιση που ξεκινά περιοριστικά (2 εβδομάδα)
 4. ερύθημα αρχικά στον κορμό-> πολυμορφικό μη φυσαλιδώδες
 5. αυχενική λεμφαδενοπάθεια(Γ) ασθένεια που δεν εξηγείται από άλλες γνωστές καταστάσεις

Κατά τη νοσηλεία του εκεί τέθηκε σε αγωγή με γ-σφαιρίνη και ασπιρίνη. Το εμπύρετο διήρκησε 9 ημέρες, σημειώθηκε υποχώρηση του εξανθήματος, βελτίωση των διαταραχών του βλεννογόνου του στόματος, ενώ κατά τη 14^η ημέρα της νόσου παρατηρήθηκε απολέπιση δέρματος αρχόμενη από τα δάκτυλα των άκρων χεριών. Η καρδιολογική εξέταση που έγινε και περιελάμβανε ΗΚΓ και υπερηχοκαρδιογράφημα 2 διαστάσεων, ήταν φυσιολογική.

Η δεύτερη περίπτωση αφορούσε βρέφος, θήλυ, 6,5 μηνών που παρουσίασε εμπύρετο πάνω από 5 ημέρες, ήπιο παραγωγικό βήχα και νωθρότητα. Το 1^ο 24ωρο του εμπύρετου εμφάνισε επιπεφυκίτιδα αμφοτερόπλευρα με πυώδεις εκκρίσεις, που αντιμετωπίστηκε με colI. τομπραμυκίνη. Το ατομικό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Από τις εργαστηριακές εξετάσεις της εισαγωγής: Hb=9,9g/dl, Hct=29,7%, WBC=29200/mm³ (Π=43,2%, Λ=34%), PLT=1000000/mm³, TKE=95mm/h, CRP=6mg/dl, σάκχαρο=102mg/dl, ουρία=18mg/dl, κρεατινίνη=0,6mg/dl, SGOT=37U/L, SGPT=22U/L, Na=143meq/L, K=4,9meq/L, καλλιέργεια αίματος=στείρα, καλλιέργεια ούρων=στείρα, γενική ούρων=κ.φ. α/α θώρακος=(-), Mantoux=(-). Κατά την παραμονή της στην κλινική η ασθενής εμφάνισε συνέχιση του εμπύρετου (12 ημέρες). Την 6^η ημέρα σημειώθηκε ύφεση (37,3oC), νέο όμως πυρετικό κύμα το επόμενο 24ωρο. Εμφανίσθηκαν ακόμη διαρροϊκές κενώσεις και στοματίτιδα. Προχωρήσαμε σε περαιτέρω εξετάσεις. Η καλλιέργεια ENY ήταν στείρα (αρ. Κυττάρων=11κ.κ.χ, γλυκόζη=61mg/dl, λεύκωμα=30mg%), καλλιέργεια κοπράνων=(+) Rotavirus, ECHO κοιλίας=κ.φ. Από τον αιματολογικό έλεγχο Hb=8,63g/dl, WBC=29700/MM³, PLT=1300000/MM³, TKE=120mm/h, CRP=8mg/dl, Fe=13%. Φερριτίνη=117ng/dl, ASTO=25U/ml, αντισώματα TOXO, CMV=(-), Widal=(-), Wright=(-). Η ασθενής δεν πληρούσε τα τυπικά κριτήρια της νόσου. Λόγω όμως του παρατενόμενου εμπύρετου, της ηλικίας, των εργαστηριακών εξετάσεων (τριψήφια TKE, λευκοκυττάρωση, αναιμία, έντονη θρομβοκυττάρωση) και της μη εύρεσης εστίας λοιμώξεως, παραπέμφθηκε σε νοσοκομείο των Αθηνών με υποψία της νόσου για περαιτέρω έλεγχο. Εκεί έγινε υπερηχοκαρδιογράφημα 2 διαστάσεων όπου ανευρέθη ανεύρυσμα διαμέτρου 3 mm της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με γ-σφαιρίνη 2g/kg/24ωρο εφάπαξ και aspirin 100mg/kg/24ωρο για 5 ημέρες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά την οξεία φάση της νόσου Kawasaki είναι δυνατόν να σχηματιστούν ανευρύσματα των στεφανιαίων αρτηριών, τα οποία έχουν συσχετισθεί με την μετέπειτα εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου και θάνατο. Τα ανευρύσματα εμφανίζονται κυρίως την 2^η εβδομάδα της νόσου και ανάλογα με την εσωτερική τους διάμετρο χωρίζονται σε μικρού μεγέθους ($\delta < 5\text{mm}$), μεσαίου μεγέθους ($5\text{mm} < \delta < 8\text{mm}$) και σε γιγαντιαία ανευρύσματα ($\delta > 8\text{mm}$) που συναντώνται σε ποσοστό 1%.

Η πρόγνωση της νόσου εξαρτάται από την παρουσία ή όχι βλαβών των στεφανιαίων. Όταν δεν υπάρχουν ανωμαλίες των στεφανιαίων η ανάρρωση είναι πλήρης. Αναφέρονται υποτροπές της νόσου σε ποσοστό 1-3%. Τα μικρού και μεσαίου μεγέθους ανευρύσματα υποχωρούν σε ποσοστό 50% στον 1ο ή 2ο χρόνο. Νεότερες έρευνες όμως δείχνουν ότι παραμένει δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων. Τα γιγαντιαία ανευρύσματα συνήθως δεν υποστρέφουν. Οδηγούν τις περισσότερες φορές σε θρομβώσεις και στενώσεις των στεφανιαίων, με κίνδυνο ισχαιμίας ή και νέκρωσης του μυοκαρδίου. Το ποσοστό θνησιμότητας τον πρώτο χρόνο είναι 60-70%. Πολύ σημαντική τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί η χορήγηση γ-σφαιρίνης στην οξεία φάση της νόσου. Ο μηχανισμός της δράσης της είναι άγνωστος, θεωρείται όμως πως όταν χορηγείται πριν τη 10η ημέρα της νόσου, εμποδίζει τη βλάβη των στεφανιαίων αγγείων και έχει μειώσει την εμφάνιση ανευρυσμάτων από 20-25% σε 2-4%. Γίνεται εύκολα κατανοητό πόσο σημαντική είναι η έγκαιρη διάγνωση. Όλο και πιο συχνά αναφέρονται περιπτώσεις άτυπων περιπτώσεων νόσου Kawasaki, ειδικά στη βρεφική ηλικία. Πρόκειται για ανεξήγητα εμπύρετα, που εμφανίζουν κάποια ή κάποιο μόνο από τα τυπικά κριτήρια της νόσου κατά τον υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο, όμως, ανευρίσκονται ανευρύσματα των στεφανιαίων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η νόσος Kawasaki πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε ανεξήγητο εμπύρετο διάρκειας μεγαλύτερης των

5 ημερών, της βρεφικής ιδίως ηλικίας, ακόμη κι αν δεν πληρούνται τα τυπικά κριτήρια της νόσου. Τέτοιοι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται υπερηχοκαρδιογραφικά άμεσα και 2-3 εβδομάδες μετά την έναρξη της νόσου, έτσι ώστε να εντοπισθούν εγκαίρως τυχόν ανωμαλίες των στεφανιαίων αρτηριών και να χορηγηθεί όσο το δυνατόν νωρίτερα η γ-σφαιρίνη.

Βιβλιογραφία

1. Kato H, Sugimara T, Sato N, et al. Long term consequences of Kawasaki disease. *Circulation* 1996;94:1379-1385
2. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome. *Jpn J allergy* 1967;16:178-222
3. Dhillon R, Clarkson P, et al. Endothelial dysfunction late after Kawasaki disease. *Circulation* 1996;94:2103-2106
4. Νεότερα δεδομένα για τις μακροπρόθεσμες συνέπειες της νόσου Kawasaki. Δημήτριος Γεωργακόπουλος, Ανδρέας Μαργετάκης. ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ 1998;61:360-362
5. Onnouchi Z, Shimazu S, Kiyosawa N, Takamatsu T, Hamaoka K. Aneurysms of the coronary arteries in Kawasaki disease. *Circulation* 1982;66:6-13
6. Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr* 126:524, 1995
7. Dajani AS, Taubert KA, et al: Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 87:1776, 1993