

LABORATORNÍ LISTY

č. 28/2019

Srpen 2019

Vážené kolegyně a kolegové,

v tomto čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o Kawasakiho syndromu. Příjemné čtení.

KAWASAKIHO SYNDROM

Kawasakiho syndrom je mukokutánně-lymfonodální onemocnění, zpravidla doprovázené akutní vaskulitidou postihující především koronární cévy. Etiologie onemocnění dosud není jednoznačně objasněna, uvažuje se mimo jiné o podílu infekčním či imunitně zprostředkovaném.

Tomisaku Kawasaki popsal na souboru 50 dětí v roce 1967 syndrom akutní vaskulitidy s horečkou a exantémem nejasné etiologie, který se původně pokládal za benigní dětské onemocnění. O několik let později bylo zaznamenáno úmrtí dětí mladších 2 let, které se z původního onemocnění uzdravily. U těchto dětí byly prokázány aneurysmatické změny koronárních arterií s kompletní trombotickou okluzí a infarktem myokardu. Posléze bylo zjištěno díky zavedení echokardiografického vyšetření, že se téměř u jedné čtvrtiny neléčených dětí s Kawasakiho syndromem vyvíjejí kardiovaskulární komplikace různého stupně, u 2% pacientů dochází k náhlému úmrtí.

V České republice je incidence odhadována přibližně na 1,6/100 tis. dětí do 5 let. Asijské děti jsou postiženy 6x častěji než bělošské, maximální výskyt byl zjištěn v Japonsku. Téměř 80% pacientů je mladších než 5 let s převahou chlapců (1,5 : 1). V České republice byla vzhledem k nízké incidenci spíše publikována kazuistická sdělení.

Nejvyšší výskyt onemocnění je v zimních a jarních měsících. Tento sezónní charakter onemocnění a současně epidemický výskyt ve 3 - 5 letých cyklech nasvědčuje o možné infekční etiologii. Uvádí se možná souvislost streptokokové a EBV koinfekce či HHV6 infekce. Objevily se i zprávy o novém koronaviru jako původci syndromu, nicméně další autoři tyto zprávy nepotvrdili. Nejnověji se uvažuje o infekčním procesu jako o spouštěcím mechanismu.

V patogenezi se uplatňují akutní abnormality imunoregulace. Ty vedou k nárůstu počtu a aktivity CD4+, CD68, CD8, oligoklonálních IgA, cytokinů IL-1, 2, 6, 18 a TNF-alfa, umožňujících následnou lýzu cévního endotelu protilátkami. Některé výzkumy nevykloučily účast supertoxinu TSS-T1, který je produkován kmenem *Staphylococcus aureus*. Ten bývá kultivován u dětí postižených Kawasakiho syndromem.

V prvních deseti dnech onemocnění dominuje generalizovaná mikrovaskulitida. Vaskulitida s progresivní fibrózou intimy, medie a adventicie je nejvýraznější v proximálních segmentech a větveních koronárních arterií. V akutní fázi lze v polovině případů prokázat lehkou difúzní dilataci koronárních arterií. Nejčastěji postiženým bývá hlavní kmen levé koronární arterie. U 20% neléčených pacientů může nález přetrvávat nebo progredovat v aneurysma různé morfologie.

Akutní fáze obvykle začíná náhle horečkami, doprovázenými polymorfním, nejčastěji morbilliformním či skarlatiniformním exantémem, nepurulentní oboustrannou konjunktivitidou, krční lymfadenitidou (obvykle jednostrannou), rozpraskanými rty, je erytémem bukalní sliznice s malinovým jazykem a tuhými otoky rukou a nohou.

V prvních dvou týdnech akutní fáze je erytém a tuhý otok na rukou a nohou sdružen s otokem proximálních interfalangeálních kloubů ruky. Pacient pociťuje stálou bolest omezující hybnost. V subakutní fázi, mezi třetím a čtvrtým týdnem, se u většiny nemocných objeví deskvamace od hranice nehtových lůžek, šířící se na dlaně a plosky. Ojedinele se může vyskytnout přechodný Raynaudův fenomén. Vzácně se u velmi malých dětí může na končetinách projevit gangréna prstů.

Dále se mohou objevit známky postižení hepatobiliárního systému, bývají přítomny artralgie nebo artritidy, uretritida se sterilní pyurií, u chlapců vzácně orchitida. Přechodně může dojít k postižení NS s parézou n. frenicus, n. facialis či senzorineurální poruchou sluchu.

Diagnostická kritéria:

- Horečky trvající déle než 5 dní.
- Exantém na břiše, hrudníku a v genitální oblasti.
- Nepurulentní oboustranná konjunktivitida.
- Zvětšené krční lymfatické uzliny.
- Rudé, suché, popraskané rty s malinovým jazykem.
- Otoky rukou a nohou se zarudlým kolořitem.

Pro stanovení diagnózy Kawasakiho syndromu musí být splněno minimálně 5 - 6 z výše uvedených kritérií. Ojedinele se mohou objevit i případy s neúplnou manifestací.

V laboratorních nálezech bývá přítomna přechodná anémie, leukocytóza s neutrofilii a posunem doleva. Počet trombocytů stoupá ve 2. týdnu. Postupná normalizace trombocytózy, zvýšené FW, CRP a alfa-1-anti-trypsinu nastává v 6. až 8. týdnu onemocnění. Na EKG nálezu je přítomna sinusová tachykardie, prodloužený PQ interval, snížená voltáž QRS a oploštění T vln. EKG je velmi důležité pro hodnocení kardiálních funkcí a případných komplikací. RTG nálezy jsou většinou nevýrazné. Koronarografie se provádí po odléčení subakutní fáze při normálních hodnotách FW a počtu trombocytů. Tato metoda přesně zobrazí aneurysmata, stenózy, okluze a případný kolaterální oběh. Alternativou může být magnetická rezonance.

Včasně zahájení terapie je podmíněno rychlostí stanovení diagnózy. Je prokázáno, že zahájení terapie po 10. dnu trvání syndromu je provázeno vyšší frekvencí kardiálních komplikací. Od počátku onemocnění se podává kyselina acetylsalicylová až do normalizace laboratorních nálezů. Dále se podávají intravenózní imunoglobuliny (IVIG), nejlépe v jedné imunomodulační dávce. Teprve v případě selhání opakovaných dávek IVIG jsou indikovány kortikoidy.

Svou incidencí patří Kawasakiho syndrom mezi vzácná onemocnění. Lze však téměř s jistotou říci, že část nemocných uniká správné diagnóze, zvláště pacienti s neúplnou manifestací. Tito pacienti jsou pak ve vyšší míře ohroženi kardiálními komplikacemi. Je tudíž nezbytné znát základní diagnostická kritéria a specifickou dynamiku tohoto onemocnění, aby mohla být včas zahájena odpovídající léčba.