

Kawasakiho syndróm (Prehľadový článok)

Kawasaki syndrome (Review article)

Kluknavská, J., Ďurovič, E., Timková, S.

MDDr. Jana Kluknavská, doc. MUDr. Eugen Ďurovič, DrSc., MUDr. Silvia Timková, PhD., 1. stomatologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SKZL – Regionálna komora zubných lekárov, Košice

Abstrakt

Autori v prehľadovom článku opisujú základné charakteristiky Kawasakiho syndrómu a tiež možné prejavy v ústnej dutine. Ide o jednu z najčastejších príčin získaných srdcových ochorení u detí. Často vzniká inkompletná forma a diagnostika je náročnejšia ako pri typickej forme s jasne stanovenými diagnostickými kritériami. Pre zníženie rizika trvalých následkov tohto ochorenia je potrebné poznať klinické prejavy a tým zabezpečiť včasnú diagnostiku a tiež liečbu. Pri prejavoch v ústnej dutine je zvyčajne potrebná podporná terapia a následne po zahájení liečby postupne dôjde k ústupu prejavov.

Kľúčové slová: Kawasakiho syndróm, horúčka, koronárne artérie.

Abstract

In the present review article, the authors describe the basic characteristics of Kawasaki syndrome and possible manifestations in the oral cavity. It is one of the most common causes of acquired heart diseases in children. An incomplete presentation of syndrome develops more often and the diagnosis is more demanding than in a typical form with clearly defined diagnostic criteria. To reduce the risk of permanent sequelae of the disease, it is necessary to know the clinical manifestations to provide early diagnosis and treatment. In the case of oral manifestations, a supportive care is usually required and the symptoms gradually subside after the start of treatment.

Key words: Kawasaki syndrome, fever, coronary arteries.

Úvod

Kawasakiho syndróm je pomenovanie ochorenia podľa japonského pediatra Tomisaku Kawasakiho z roku 1967. Je tiež označovaný ako mukokutánnny – lymfodálnny syndróm. Ide o akútne, multisystémové ochorenie, avšak predilekčne postihujúce stredné a malé artérie [21, 11]. Je charakterizované exantémom a enantémom, zvyčajne súčasne prebiehajúcou horúčkou a lymfadenopatiou [20]. Vo vyspelých krajinách je ochorenie radené k jednej z najčastejších príčin získaných srdcových ochorení u detí. Rizikom je deštrukcia koronárnych artérií u neliečených jedincov [13]. Predovšetkým bývajú postihnuté deti do 5 rokov [15].

Epidemiológia

Kawasakiho syndróm je rozšírený najmä v Japonsku, Severnej Kórei a Taiwane. Prvýkrát bol definovaný práve japonským lekárom, ktorý v 60. rokoch minulého storočia opísal tento syndróm akútnej vaskulitídy. V skupine detí pozoroval exantém a horúčku bez jasnej etiológie. Následne však došlo k úmrtiu detí, u ktorých spomínaný klinický obraz vymizol. Pitvou sa dokázali aneurizmy koronárnych artérií [11, 6]. Najnovší prieskum z Japonska z roku 2013 zaznamenal 26 691 pacientov s Kawasakiho syndrómom. Od polovice 90. rokov minulého storočia sa miera výskytu ochorenia značne zvýšila. V roku 2012 bola ročná miera výskytu 264,8 na 100 000 obyvateľov, čo prekonal hodnoty z predošlých viac

ako 20-ročných zaznamenávaní. V USA je výskyt 17,5 – 20,8 na 100 000 detí do 5 rokov. Výskumy ukázali aj na etnické rozdiely pri výskyte Kawasakiho syndrómu. V Európe je výskyt ochorenia 5 – 10 na 100 000 detí mladších ako 5 rokov. Najčastejší výskyt je v Írsku, najmenej je to v severských krajinách Fínsko, Nórsko, Švédsko.

Z časového hľadiska je najvyšší výskyt prejavov v období od januára do marca [16].

Etiológia

Napriek desaťročiam výskumu v súčasnosti nie je známa jasná príčina Kawasakiho syndrómu [6]. Stále je snaha nájsť pravdepodobnú teóriu vzniku tohto ochorenia. Je známa hypotéza, kde rôzne patogény (viry, baktérie, huby) môžu byť pôvodcami Kawasakiho choroby a podstatou je aktivácia T-lymfocytov a iných imunitných buniek. Genetická predispozícia hrá len malú úlohu u detí zasiahnutých týmto ochorením [2].

Klinický obraz

Pre Kawasakiho syndróm sú stanovené diagnostické kritériá. V klinickom obraze sú známe prejavy: horúčka, zmeny na končatinách, exantém na koži, konjunktivitída, jahodový vzhľad jazyka a erytém ústnej sliznice, prípadne popraskané pery, lymfadenopatia. A samozrejme, vylúčenie iných ochorení s obdobnými príznakmi [15, 22, 18].

Najčastejším príznakom je horúčka, ktorá trvá viac ako 5 – 7 dní a nemá jasnú príčinu. Zvyčajne ide o vysokú, remitentnú horúčku $\geq 39^\circ\text{C}$ [22].

Okrem horúčky sú prítomné aspoň 4 z uvedených príznakov. Zmeny na končatinách zahŕňajú začervenanie a tuhý edém na dlaniach a ploskách nôh. Na koži môžeme pozorovať multiformný exantém, ktorý môže prebiehať v rôznej forme. Pozorovať môžeme makulo-papulózne zmeny, exantém podobný erythema exsudativum multiforme alebo podobné šarlachu. Tieto kožné zmeny sú zvyčajne prítomné len počas akútnej fázy ochorenia a úplne vymiznú po 2 týždňoch. Na nechtoch môžu vznikať ryhy aj po 2 mesiacoch, označované ako Beauove čiary. Ide o symptóm, ktorý je viditeľný dlhé obdobie, aj niekoľko týždňov. Krátko po začatí ochorenia vzniká bulbárna konjunktivitída bez exsudácie. Počas ochorenia vzniká cervikálna lymfadenopatia. Zvyčajne ide o unilaterálne postihnutie lymfatických uzlín. Zväčšená je aspoň jedna lymfatická uzlina do veľkosti približne 1,5 cm [15, 22, 1].

Okrem spomenutých príznakov pozorujeme zmeny v ústnej dutine. Pery sú suché, popraskané a začervenané. Taktiež môže byť prítomný ich opuch. Pri intraorálnom vyšetrení môžeme pozorovať jasnočervený jazyk a typický „strawberry“ vzhľad jazyka [14].

U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť aj iné netypické príznaky a postihnutia systémov, ktoré uvádza tabuľka č.1.

Tab.1. Iné klinické príznaky Kawasakiho syndrómu [upravené podľa 15]

Tab. 1. Other clinical signs of Kawasaki syndrome

Kardiovaskulárne príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – myokarditída, perikarditída, regurgitácia chlopní, šok – abnormality koronárnych artérií – aneurizmy nekoronárnych artérií strednej veľkosti – periférna gangréna – zväčšenie aortálneho koreňa
Respiračné príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – peribronchiálne a intersticiálne infiltráty na RTG snímke hrudníka – pľúcne uzlíky
Muskuloskeletálne príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – artritída, artralgia
Gastrointestinálne príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – hnačka, vracanie, bolesti brucha – hepatitída – hydroops žlčníka – pankreatitída
Neurologické príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – extrémna dráždivosť – aseptická meningitída – obrna tvárového nervu – senzorineurálna porucha sluchu
Genitourinárne príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – uretritída/meatitída, hydrokéla
Iné príznaky	<ul style="list-style-type: none"> – erytém s ošupovaním v slabinách – retrofaryngeálna flegmóna – predná uveitída – erytém a indurácia v mieste BCG inokulácie

Problémom býva inkompletná forma, keď u pacientov v klinickom obraze nie je prítomných 5 uvedených štandardných kritérií. Zvyčajne je u týchto pacientov pozorovaná iba horúčka nejasej etiológie a častejšie práve pri tejto forme boli pozorované komplikácie vo forme vzniku aneurizmy koronárnych artérií [15, 18].

Diagnostika

V súčasnosti pre diagnostiku Kawasakiho syndrómu stále platia diagnostické kritériá. Na stanovenie tejto diagnózy je potrebná prítomnosť horúčky a 4 z piatich uvedených klinických prejavov (konjunktivitída, zmeny na končatinách, exantém na koži, zmeny v ústnej dutine, cervikálna lymfadenopatia). Často je diagnostika na základe týchto príznakov náročná, pretože býva prítomná inkompletná forma, tzn. prítomná je len horúčka bez zjavnej príčiny, trvajúca dlhšie ako 5 dní, prípadne iné, predtým uvedené atypické príznaky [15, 8].

V ústnej dutine zvyčajne pozorujeme erytém, suchosť slizníc, tvorbu fisúr a ragád na perách, ich ošupovanie, vertikálne praskanie a s tým spojené krvácanie. Jazyk má vzhľad jahody, je začervenaný s prominujúcimi fungiformnými papilami. Okrem toho je prítomný erytém orofaryngeálnej mukózy. Opísané zmeny sa zvyčajne hoja bez následného trvalého poškodenia [17].

Laboratórne vyšetrenie pri diagnostike Kawasakiho syndrómu len dopĺňa klinické vyšetrenie, pretože nie sú známe špecifické markery pre toto ochorenie. Pozorovaná je zvýšená sedimentácia, leukocytóza a trombocytóza. Tiež môžu byť zvýšené hladiny imunologických mediátorov IL-1, IL-6; INF- γ a TNF vedúce k poškodeniu endotelu a ďalším prejavom choroby. Stále prebieha výskum v oblasti hľadania špecifických markerov, črtajú sa však niektoré genetické markery [7, 4].

Pri podozrení na diagnózu Kawasakiho syndrómu je nutné echokardiografické vyšetrenie, pretože prvé zmeny koronárnych artérií sú viditeľné už v prvých dňoch ochorenia. A toto vyšetrenie by sa malo v pravidelných intervaloch opakovať [15, 6].

Diferenciálna diagnostika

V diferenciálnej diagnostike je nutné odlíšiť niektoré ochorenia s podobným priebehom. Osýpky sú charakteristické exantémom začínajúcim najmä v oblasti tváre a uší na rozdiel od Kawasakiho choroby, kde je exantém lokalizovaný najmä v oblasti končatín. Ďalším ochorením je šarlach, ktorý je odiferencovaný prítomnosťou faryngitídy s pozitívnou kultiváciou streptokokov skupiny A. Okrem toho sú to iné stafylokokové a streptokokové infekcie. Nutné je tiež odlíšiť alergické reakcie a Stevensov-Johnsonov syndróm, prípadne juvenilnú idiopatickú artritídu [15, 5, 3].

Komplikácie

Medzi najzávažnejšie komplikácie patrí poškodenie koronárnych artérií. Kawasakiho syndróm je jednou z hlavných príčin získaného ochorenia srdca [10].

Prognóza

Prognóza ochorenia je závislá od rozsahu poškodenia koronárnych artérií [15, 6].

Terapia

Pri stanovení diagnózy Kawasakiho syndrómu je indikované intravenózne podávanie imunoglobulínov (IVIG). Cieľom podávania je zníženie rizika vzniku aneuryzmy koronárnych artérií. IVIG liečbu je potrebné začať v prvých 10 dňoch horúčky, keď je dokázané podstatné zníženie rizika vzniku aneuryzmy koronárnych artérií.

Okrem toho sa súčasne podáva aspirín ako prevencia vzniku trombózy. Existujú však štúdie, ktoré spochybňujú vplyv aspirínu na vznik aneuryzmy.

Ak pacient na túto liečbu nereaguje, je opätovne indikovaná IVIG liečba, eventuálne v treťom rade to môže byť použitie cyklosporínu A [12, 19, 9].

Lézie v ústnej dutine vo väčšine prípadov vyžadujú len podpornú liečbu [4].

Po ukončení liečby akútnej fázy je nutná dispenzarizácia týchto detí vzhľadom na to, že Kawasakiho syndróm je považovaný za jednu z najčastejších príčin získaných srdcových ochorení [12, 19, 9].

Záver

Kawasakiho syndróm je akútne ochorenie vyskytujúce sa u detí, ktoré postihuje najmä malé a stredné artérie. Je charakterizované horúčkou bez zjavnej príčiny, trvajúcou viac ako 5 dní. Okrem toho sú pre toto ochorenie charakteristické ďalšie príznaky, ako multiformný exantém na tele, postihnutie končatín, obojstranná konjunktivitída, cervikálna lymfadenopatia. Taktiež má prejavy v ústnej dutine, ako začervenanie a jahodový vzhľad jazyka.

Ako z uvedeného vyplýva, Kawasakiho syndróm má niekoľko prejavov aj v orofaciálnej oblasti [21, 15, 1, 4].

Ako prevencia trvalých následkov ochorenia je potrebná znalosť možných klinických prejavov a na základe toho včasná diagnostika a liečba. Prejavy v ústnej dutine zvyčajne vyžadujú podpornú terapiu a po celkovej liečbe dochádza k ustúpeniu prejavov [4].

Literatúra

1. AARON SAGUIL, MATTHEW FARGO, SCOTT GROGAN: Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. In: American Family Physician. 2015. 91 (6); 365 – 371. <https://www.aafp.org/afp/2015/0315/p365.html>
2. AKIHIRO NAKARUMA, KAZUYUKI IKEDA, KENJI HAMAOKA: Aetiological significance of Infectious Stimuli in Kawasaki disease. In: Frontiers in Pediatrics. 2019, 7, 244 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6611380/>
3. ALESSANDRA MARCHESI, ISABELLA TARISSI DE JACOBIS, DONATO RIGANTE, ALESSANDRO RIMINI, WALTER MALORNI, GIOVANNI CORSELLO, GRAZIA BOSSI, SABRINA BUONUOMO, FABIO CARDINALE, ELISABETTA CORTIS, FABRIZIO DE BENEDETTI, ANDREA DE ZORZI, MARZIA DUSE, DOMENICO DEL PRINCIPE, ROSA MARIA DELLEPIANE, LIVIO D'ISANTO, MAYA EL HACHEM, SUSANNA ESPOSITO, FERNANDA FALCINI, UGO GIORDANO, MARIA CRISTINA MAGGIO, SAVINA MANNARINO, GIANLUIGI MARSEGLIA, SILVANA MARTINO, GIULIA MARUCCI, ROSSELLA MASSARO, CHRISTIAN PESCOLIDO, DONATELLA PIETRA-

- FORTE, MARIA CRISTINA PIETROGRANDE, PATRIZIA SALICE, AURELIO SECINARO, ELISABETTA STRAFACE, AND ALBERTO VILLANI: Kawasaki Disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I – definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. In: Italian Journal of Pediatrics. 2018. 44: 102 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116535/>
4. ANKIT KUMA, MAHESHWARI, PRERNA MANDOWARA: Oral lesions in Kawasaki disease. In: Journal of Dental and Medical Sciences. 2018. 17 (3) 6 – 9. ISSN2279-0853 <http://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol17-issue3/Version-15/B1703150609.pdf>
 5. ANNE H. ROWLEY, STANFORD T. SHULMAN: Kawasaki syndrome. In: Clinical Microbiology Reviews. 1998, 11(3): 405 – 414. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88887/>
 6. BRIAN W. MCCRINDLE, ANNE H. ROWLEY, JANE W. NEWBURGER, JANE C. BURNS, ANNE F. BOLGER, MICHAEL GEWITZ, ANNETTE L. BAKER, MARY ANNE JACKSON, MASATO TAKAHASHI, PINAK B. SHAH, TOHRU KOBAYASHI, MEI-HWAN WU, TSUTOMU T. SAJI, ELFRIEDE PAHL: Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. In: Circulation. 2017, 135 (17), 927 – 999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484> https://www.aha-journals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000484?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed
 7. HIMANSHI CHAUDHARY, JOHNSON NAMEIRAKPAM, RAJNI KUMRAH, VIGNESH PANDIARAJAN, DEEPTI SURI, AMIR RAWAT, SURJIT SINGH: Biomarkers for Kawasaki Disease: Clinical Utility and the Challenge Ahead. In: Frontiers in Pediatrics. 2019, 7:242. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591436/>
 8. CHIARA ISIDORI, LISA SEBASTIANI, SUSANNA ESPOSITO: A Case of Incomplete and Atypical Kawasaki Disease Presenting with Retropharyngeal Involvement. In: International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019; 16 (18): 3262. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6765912/>
 9. CHRISTIAN M. HEDRICH, ANJA SCHNABEL, TONI HOSPACH: Kawasaki Disease. In: Frontiers in Pediatrics. 2018. 6:198 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6048561/>
 10. JANE C. BURNS, DANIEL R. CAYAN, GARRICK TONG, EMELIA V. BAINTO, CHRISTENA L. TURNER, HIROKO SHIKE, TOMISAKU KAWASAKI, YOSIKAZU NAKAMURA, MAYUMI YASHIRO, HIROSHI YANAGAWA: Seasonality and Temporal Clustering of Kawasaki Syndrome. In: Epidemiology. 2005. 16 (2): 220 – 225. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2894624/>
 11. JEHLIČKA, P, LÁD, V., SEDLÁČEK, D.: Kawasakiho syndrom. In: Pediatrie pro praxi. 2008, 9 (1), 12 – 14.
 12. KAMLESHUN RAMPHUL, STEPHANIE GONZALEZ MEJIAS: Kawasaki disease: a comprehensive review. In: Archives of Medical Science Atherosclerotic diseases. 2018. 3: 41 – 45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6374576/>
 13. KANEGAYE, J., T. et al.: Recognition of Kawasaki Disease Shock Syndrome. In: Pediatrics. 2009, 123 (5), 783 – 789. doi:10.1542/peds. 2008 – 1871.
 14. LEENA VERMA, SIDHI PASSI, GAGANDEEP KAUR, JYOTI GUPTA, MITUL JOSHI: Recurrent Kawasaki Disease Presenting to Dentists: „Think Beyond Dentition“. In: International Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2018, 11 (6); 523 – 535. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6611542/>
 15. MAJEROVÁ, L., OLEJNÍK, P., VRŠANSKÁ, V.: Diagnostika a liečba Kawasakiho choroby u detí a jej koronárne komplikácie. In: Pediatrie pro praxi. 2018, 19 (5), 224 – 228.
 16. MING-TAI LIN, MEI-HWAN WU: The global epidemiology of Kawasaki disease: Review and future perspectives. In: Global Cardiology science and practise. 2017 (3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856963/>
 17. MUSTAFA ÇAKAN, NURAY AKTAY AYAZ, GONSA KESKINDEMIRCI, SERTAÇ HANEDAN ONAN, FUNDA AKÖZ SAYDAM: A Case of Kawasaki Disease With Severe Lip and Oral Mucosa Involvement Complicated with Microstomia and Corrected with Surgery. In: Archives of Rheumatology. 2018. 33 (2), 238 – 240. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6117128/>
 18. NATALIA VECEREK, ELIZABETH O DUPUY, YUNA KANG, G. PETER SARANTOPOULOS, SCOTT WORSWICK, BYRON C. KNOWLES: Twenty-year-old woman presenting with typical Kawasaki disease. In: Dermatology Online Journal. 2019. 25 (7): 14. <https://escholarship.org/uc/item/38c0f8gf>
 19. RAKESH KUMAR PILANIA, DHARMAGAT BHATTARAI, SURJIT SINGH: Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. In: World Journal of Clinical Pediatrics. 2018. 7 (1): 27 – 35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803562/>
 20. RAVINDER SINGH, COLIN WARD, MARK WALTON, RABIN PERSAD: Atypical Kawasaki disease and gastrointestinal manifestation. In: Pediatric Child Health. 2007, 12 (3), 235 – 237.
 21. SHREYA AGARWAL, DEVENDRA K. AGARWAL: Kawasaki disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. In: Expert Rev Clin Immunol. 2017, 13 (3), 247 – 258. doi:10.1080/1744666X.2017.1232165. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5542821/>
 22. SURJIT SINGH, TOMISAKU KAWASAKI: Kawasaki Disease – An Indian Perspective. In: Indian Pediatrics. Vol. 46, 563 – 571.

MDDr. J. Kluknavská
I. stomatologická klinika
LF UPJŠ a UNLP
Košice