

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VI

Gennaio 2003

numero 1

CASI CLINICI DELLA LETTERATURA

Un caso di Kawasaki in un lattante

a cura di Giorgio Bartolozzi

IL CASO

Un bambino di 5 mesi ha febbre da 3 settimane, con massimo picco da 39 a 40°C. Gli erano stati prescritti degli antibiotici per un periodo di 10 giorni, sospesi 5 giorni prima dell'ammissione in ospedale per una presunta infezione delle vie aeree superiori.

All'esame obiettivo il bambino era vivace e appariva come ben nutrito.

Febbre a 38,4°C, con una frequenza cardiaca di 144 battiti/minuto e una frequenza respiratoria di 54 respiri/minuto; pressione sanguigna 90/50 mm Hg. Cute pallida, congiuntive iperemiche, con secrezione non purulenta. Soffio sistolico da eiezione 1/6, udibile al margine sternale sinistro. Fegato palpabile 1 cm oltre il margine costale destro.

Il resto dell'esame obiettivo era negativo.

Gli esami di laboratorio hanno fornito i seguenti risultati:

-globuli bianchi: 20.600 mm³, con il 66% di neutrofili, il 30% di linfociti e il 4% di monociti.

-emoglobina 9 g/dL

-ematocrito 26,7%

-piastrine 712.000 mm³

-velocità di sedimentazione oltre 140 mm/h

-analisi delle urine negativa

-radiografia del torace negativa

-elettroliti del siero normali

-azoto ureico normale

-alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST) normali

-proteinemia totale normale

-anticorpi antinucleo assenti

-prove diagnostiche per virus di Epstein-Barr, citomegalovirus, Salmonella specie e Brucella specie, tutte negative

-colture dalle urine, dal sangue e dal faringe negative per i diversi patogeni

-reperti ECG normali.

DISCUSSIONE

Nel sospetto di una malattia di Kawasaki (MK), basato sulla febbre persistente e sull'iniezione congiuntivale non purulenta, è stato eseguito un eco-cardiogramma che ha dimostrato un'aumentata "lucentezza" perivascolare e una dilatazione dell'arteria coronaria sinistra, dell'arteria discendente anteriore sinistra e dell'arteria coronaria destra.

Su queste basi è stata posta la diagnosi di: MALATTIA DI KAWASAKI ATIPICA.

Fatta la diagnosi, è stato iniziato un trattamento con immunoglobuline per via endovenosa, alla dose di 2 g/kg in un'infusione della durata di 12 ore, insieme ad aspirina alla dose di 100 mg/kg/die.

Dopo 24 ore dall'inizio del trattamento la febbre e l'iniezione congiuntivale sono scomparse.

Dopo 3 giorni di apiressia, il dosaggio dell'aspirina è stato ridotto a 5 mg/kg/die.

Un nuovo ecocardiogramma al 5° giorno di trattamento aveva messo in evidenza due aneurismi di 7 x 7 mm e di 6 x 6 mm nella porzione prossimale rispettivamente dell'arteria coronaria discendente anteriore sinistra e dell'arteria coronaria destra.

Al settimo giorno di terapia la VES e il numero delle piastrine erano cominciati a diminuire, ma il livello di alanina aminotransferasi era aumentato a 121 U/L e quello di aspartato aminotransferasi a 161 U/L.

Il livello di -glutamilttranspeptidasi era di 108 U/L, quello della banda miocardica della creatinchinasi di 22 U/L e quello della latticodeidrogenasi di 494 U/L. I valori di ALT e AST sono ritornati normali in 8 giorni.

Il paziente è stato dimesso dopo 21 giorni di ospedalizzazione.

DIAGNOSI

Negli ultimi anni sono stati descritti pazienti con MK che non rispondevano ai classici criteri diagnostici, per di cui si era verificato un ritardo nella diagnosi. A queste forme di MK è stato dato il nome di *malattia di Kawasaki atipica*.

La MK è una malattia febbrile acuta, che colpisce soprattutto soggetti in età inferiore ai 4 anni ed è dovuta ad una causa che rimane ancora sconosciuta. Non esiste, d'altra parte, fino ad oggi un singolo esame che permetta di porre la diagnosi.

La diagnosi si basa sugli aspetti clinici:

-febbre da più di 5 giorni

-esantema di aspetto diverso

-congiuntivite non purulenta

- bocca e faringe eritematose
- lingua lampone
- arrossamento e fissurazione delle labbra
- linfadenite cervicale non purulenta
- eritema ed edema duro delle mani e dei piedi.

La diagnosi si pone in un soggetto che abbia febbre da più di 5 giorni e 4 dei 5 segni maggiori, necessari per la diagnosi.

I pazienti che abbiano la febbre e meno di 4 di queste manifestazioni sono invece indicati come pazienti affetti da MH atipica, quando si ritrovi una lesione delle arterie coronarie.

Il paziente più sopra descritto ha solo uno dei segni classici ricordati: l'iniezione congiuntivale, oltre alla febbre, ma la coesistenza di questi segni ha fatto nascere il sospetto di MK, per cui è stato richiesto un ecocardiogramma che ha messo in evidenza un interessamento delle arterie coronarie, confermando il sospetto diagnostico.

Takahashi(Takahashi M., Ostrow A., Mason W.: Features of atypical Kawasaki disease: a retrospective analysis, Cardiol Young 10(suppl 2):25-32, 2000) ha proposto di recente dei criteri diagnostici modificati per la diagnosi precoce di MK. In un'analisi retrospettiva di 98 pazienti che avevano alterazioni delle arterie coronarie, il suo gruppo ha scoperto che oltre alla febbre e alla presenza di almeno 3 dei 5 aspetti clinici classici, vi era la presenza di almeno due o più dei seguenti esami di laboratorio (sensibilità del 93%):

- bassa albuminemia
- basso ematocrito
- alta ALT
- VES elevata.

Il paziente sopra descritto aveva 3 delle 4 alterazioni di laboratorio, cioè la VES elevata, l'ematocrito basso e l'ALT aumentata, ma va sottolineato comunque che questi segni sono fortemente aspecifici.

ASPETTI CLINICI

La MK è la principale causa di malattia acquisita di cuore del bambino, nei paesi sviluppati: gli aneurismi delle coronarie insorgono nel 25% dei casi non trattati. Gli aneurismi coronarici possono essere l'unico segno clinico della malattia di Kawasaki atipica: essi si possono presentare o precocemente, entro 3 giorni dall'inizio della malattia, o più spesso nella fase subacuta, dopo il 10° giorno.

I fattori che predispongono alla comparsa dell'aneurisma sono:

- il sesso maschile
- l'età inferiore all'anno
- la febbre che duri più di due settimane
- una VES elevata che duri più di 4 settimane
- aneurismi palpabili dell'arteria ascellare

-il valore medio del numero di globuli bianchi nei pazienti che hanno sequele cardiache è risultato

significativamente più elevato che in quelli che non le hanno.

Poiché un aneurisma delle coronarie non risulta evidente all'esame obiettivo, uno studio ecocardiografico deve rappresentare la regola per scartare un interessamento delle arterie coronarie in pazienti in cui si sospetti una MK.

Reperti meno comuni nella MK sono:

- artrite
- meningite asettica
- diarrea
- vomito
- dolore addominale
- ittero ostruttivo
- idrope della cistifellea
- epatite
- proteinuria
- ingrandimento dei linfonodi mediastinici
- reazione alla tubercolina fortemente positiva (oltre 1,5cm2)
- eritema e indurimento nella sede d'inoculazione del vaccino BCG
- idrocele
- orchite
- alterazioni dell'udito
- sofferenza dei nervi periferici
- sindrome dello shock tossico.

Infine la trombocitosi, presente come in questo caso, è quasi sempre presente nella MK, in generale nella fase subacuta; tuttavia raramente è stata riscontrata una trombocitopenia.

TERAPIA

Il trattamento di pazienti con MK mediante l'uso di immunoglobuline per endovena e di aspirina nei primi 10 giorni di malattia riduce la prevalenza della malattia coronaria dal 20-25% al 2-4%. Il ritardo nella diagnosi e nel trattamento si associa a un aumentato rischio di aneurismi delle arterie coronarie.

LEZIONE PER IL CLINICO

La diagnosi di MK atipica deve essere considerata in ogni bambino che ha una febbre non spiegata, che dura per oltre 5 giorni, soprattutto se altri aspetti della MK sono presenti, anche se possono non esserci abbastanza segni per rientrare nella forma classica.

Se la MK fosse stata sospettata in precedenza nel caso descritto, sulla base della febbre prolungata e della congiuntivite non purulenta, il bambino avrebbe potuto essere ricoverato

più precocemente. Reperti di laboratorio, come la trombocitosi, l'elevata VES, l'innalzamento dell'ALT e il basso ematocrito, sebbene non specifici, avrebbero potuto essere riconosciuti come aspetti della MK, portando ad una diagnosi più precoce.

Una diagnosi precoce avrebbe modificato la prognosi di questo paziente in senso favorevole, perché il trattamento precoce con immunoglobuline in vena durante i primi 10 giorni di malattia avrebbe ridotto in modo evidente la prevalenza degli aneurismi coronarici. Tuttavia va riconosciuto che questo bambino non rientrava nemmeno nei criteri della MK di Kawasaki atipica, perché aveva solo uno solo dei 5 maggiori criteri clinici, cioè la congiuntivite non purulenta.

La diagnosi di MK atipica rappresenta una sfida reale per il clinico. Sebbene sia nell'interesse del paziente ricevere prontamente una diagnosi di MK, perché questa permetterebbe di istituire tempestivamente una terapia appropriata, non è corretto nemmeno trattare un bambino, che non ha una MK con delle immunoglobuline, che non sono poi un trattamento da considerare assolutamente privo di rischi.

Ma allora ogni bambino che ha la febbre da oltre 5 giorni con gli occhi rossi deve essere trattato con immunoglobuline per via venosa ?

La prima cosa da fare è un esame ecocardiografico. Se viene trovato un reperto normale, il bambino deve essere seguito tutti i giorni molto attentamente e va trattato prontamente se altri aspetti della MK atipica compaiono, anche nel caso in cui tutti i criteri, ampiamente accettati per la diagnosi di MK atipica siano ancora mancanti.

*** Case 2. *Pediatr Rev* 22, 343-6, 2001**