

BỆNH KAWASAKI (M30.3)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Tổng quan

Kawasaki là một trong những bệnh lý viêm mạch thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là vùng Đông Á. Bệnh tổn thương chủ yếu trên các mạch máu có kích thước trung bình và nhỏ, mà quan trọng nhất là hệ mạch vành.

2. Đặc điểm dịch tễ

- *Tuổi*: trên 80% các trường hợp xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, 60% ở trẻ dưới 2 tuổi, thường gặp từ 9 đến 11 tháng tuổi. Trẻ dưới 6 tháng và trên 8 tuổi ít bệnh nên thường được chẩn đoán muộn và có tỉ lệ tổn thương mạch vành cao hơn so với tỉ lệ chung.
- *Giới*: trẻ trai mắc bệnh nhiều hơn trẻ gái với tỉ lệ nam/nữ là 1,5-1,7/1.
- *Yếu tố gia đình*: tiền căn gia đình được ghi nhận trong 1% trường hợp.

3. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây bệnh chưa rõ, liên quan nhiễm trùng, miễn dịch, tự miễn. Những tác nhân sau có thể là nguyên nhân gây bệnh:

- Tác nhân nhiễm trùng: có thể là do siêu vi (Adenovirus, Sởi..) hoặc trong một số bệnh nhiễm trùng (viêm màng não, viêm ruột do *Campylobacter*)
- Tác nhân không nhiễm trùng: thuốc trừ sâu, hóa chất, kim loại nặng hay phân hoa.

II. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Lâm sàng không có gì thay đổi so với trước đây

- Sốt > 38,5⁰C
- Viêm kết mạc 2 bên không xuất tiết (>90%)
- Viêm niêm mạc (môi, lưỡi, miệng)
- Phát ban đa dạng trong những ngày đầu
- Thay đổi đầu chi: phù, đỏ bàn tay bàn chân
- Sưng hạch (25-50%): nhóm hạch cổ trước
- Tim mạch:
 - + Tim nhanh, gallop trong 7-10 ngày đầu
 - + Dẫn ĐM vành (30%), phình mạch vành sau 10 ngày
 - + Phình ĐM cánh tay, hoại tử ngón tay chân (hiếm)
 - + Viêm khớp (7,5-25%)
- Khác: tiêu chảy, ói, đau bụng (61%), bứt rứt (50%), ho/sổ mũi (35%), chán ăn (37%) sẹo BCG đỏ

2. Cận lâm sàng

- Không có CLS trong tiêu chẩn chuẩn đoán
- Phản ứng viêm VS, CRP, WBC-neutrophil, tiểu cầu tăng cao. Sau điều trị với IVIG thì VS vẫn còn tăng, nhưng CRP giảm

- Ferritin tăng, nếu > 5000ng/ml phải nghĩ tới biến chứng hoạt hóa đại thực bào
- Lymphocyte giảm trong giai đoạn cấp, và tăng trở lại trong giai đoạn hồi phục
- Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào
- Tăng triglycerides, tăng LDL, giảm HDL
- Giảm Na/máu <135 mmol/L là yếu tố nguy cơ phình ĐM vành
- SGOT, SGPT tăng (30%), vàng da ứ mật do phù nề túi mật
- Dịch não tủy: tăng bạch cầu đơn nhân, đường bình thường và protein tăng nhẹ
- **Siêu âm tim**
 - + Thời điểm chỉ định siêu âm tim
 - Thời điểm từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 8 của bệnh
 - Bong da đầu chi ở những bệnh nhân không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán đã hết sốt.
 - Kawasaki không điển hình giai đoạn cấp, có tăng CRP/VS nhưng ít hơn 3 xét nghiệm cận lâm sàng (+)
 - + Vì vậy những trường hợp Kawasaki điển hình không bắt buộc siêu âm tim trong giai đoạn cấp.
 - + Các bất thường có thể gặp trong Kawasaki:
 - Tràn dịch màng tim
 - Giảm co bóp cơ tim, EF giảm
 - Hở van 2 lá nhẹ
 - Động mạch vành dẫn là khi có đường kính > 2,5 Z-score, không nhỏ dần khi đã chia nhánh.

III. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

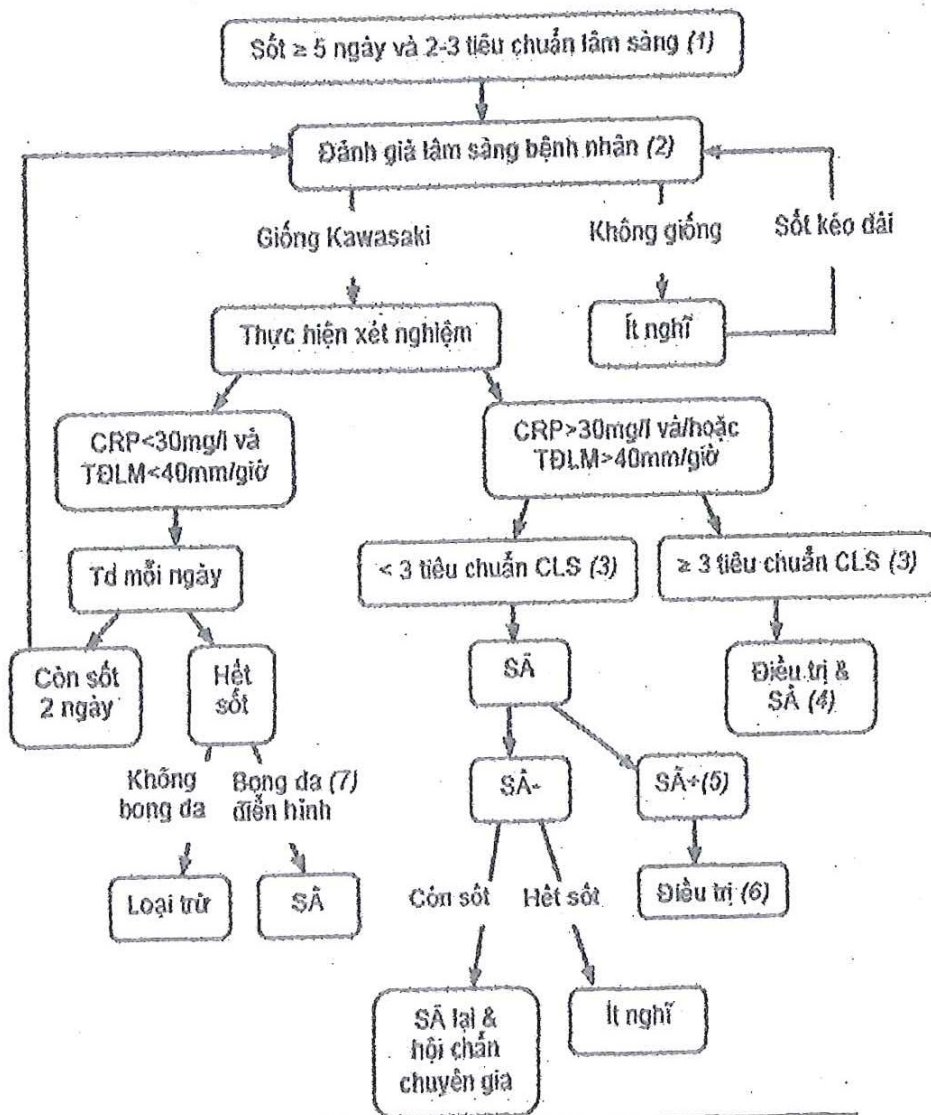
1. KAWASAKI điển hình

- Chẩn đoán Kawasaki là chẩn đoán loại trừ, dựa vào lâm sàng.
- Chẩn đoán xác định Kawasaki khi sốt trên 5 ngày kèm ít nhất 4/5 triệu chứng sau:
 - + Viêm kết mạc mắt hai bên, không xuất tiết
 - + Thay đổi niêm mạc miệng: môi đỏ khô nứt, họng đỏ, lưỡi dâu
 - + Thay đổi đầu chi: giai đoạn cấp: phù mu bàn tay /bàn chân, đỏ da lòng bàn tay/chân. Giai đoạn bán cấp: bong da đầu chi.
 - + Phát ban đa dạng
 - + Hạch cổ: ít nhất 1 hạch > 1,5 cm.

2. KAWASAKI không điển hình

- Là khi bệnh nhân không đủ 4/5 tiêu chuẩn chẩn đoán xác định
- Lúc này cần làm thêm các cận lâm sàng
 - + VS, CRP
 - + Công thức máu
 - + Tổng phân tích nước tiểu
 - + Men gan
 - + Albumin/máu
 - + Siêu âm tim

Lưu đồ tiếp cận và theo dõi bệnh nhân Kawasaki không điển hình, theo AHA/AAP



Những tiêu chuẩn CLS theo lưu đồ

- 1/ WBC $\geq 15000/mm^3$
- 2/ Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào
- 3/ PLT $\geq 450000/mm^3$ sau ngày bệnh thứ 7
- 4/ ALT > 50 UI/L
- 5/ Albumin/máu $\leq 3g/l$
- 6/ Tiểu bạch cầu vô trùng (≥ 10 tế bào bạch cầu)

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Các nguyên nhân thường gặp có sốt kèm ngoại ban
- Sởi, nhiễm echovirus, Adenovirus, EBV
 - Nhiễm Streptococcus group A (sốt tinh hồng nhiệt, toxic shock syndrome)
 - Sốt Rocky Mountain

- Viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể hệ thống
- Hội chứng Stevens-Johnson

V. BIẾN CHỨNG

Biến chứng	Tần suất	Đặc điểm
Sốc tim	7%	Thường kèm: RL đông máu, suy chức năng thất trái, hở 2 lá, bất thường động mạch vành
Hội chứng hoạt hóa đại thực bào	Hiếm	+ Vãn sốt sau IVIG + Ferritin > 5000ng/L
Động mạch vành	Dẫn 31% Phình <5%	Yếu tố nguy cơ dẫn ĐM vành: + < 1 tuổi hoặc > 9 tuổi + Nam + Sốt > 14 ngày + Na/máu < 135 mmol/L + Hct < 35% + WBC > 12000/mm ³
Giảm sức co bóp cơ tim	Hầu hết bệnh nhân	+ Viêm cơ tim, bệnh cơ tim, rối loạn chức năng thất trái + Thường hồi phục sau IVIG
Mạch máu khác	Ngoại biên: hiếm Tạng: rất hiếm	Tắc mạch ngoại biên gây thiếu máu hoại tử.
Thận niệu	Hiếm	Tiểu đạm nhẹ, viêm thận kẽ cấp, suy thận cấp, hội chứng ure huyết cao, viêm cầu thận qua trung gian phức hợp miễn dịch
Tiêu hóa	Thường gặp, ít khi nặng	Phù nề túi mật, hẹp ống mật, liệt ruột, viêm tá tràng xuất huyết, giả tắc ruột, lồng ruột, viêm tụy
Điếc tiếp nhận	Hiếm	+ Thường tạm thời + Điếc kéo dài gặp trong truyền IVIG trễ, PLT tăng, thiếu máu và VS tăng kéo dài

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị ban đầu

- IVIG 2g/kg TTM trong 8-12 giờ (grade A) từ ngày 7- 10 ngày của bệnh hoặc sau ngày thứ 10 nếu phản ứng viêm còn kéo dài
- Aspirin 30-50mg/kg/ngày chia 4 lần uống trong giai đoạn cấp, tối đa 4g/ngày (grade 2C). Sau khi hết sốt 48 giờ, giảm còn 3-5 mg/kg/ngày uống

cho đến khi phản ứng viêm (PLT, VS, CRP) về bình thường, không còn dẫn động mạch vành

- Glucocorticoide không được khuyến cáo trong điều trị ban đầu vì không giảm tỉ lệ dẫn vành (grade 1B)

2. Điều trị KAWASAKI kháng trị

- Kawasaki kháng trị là khi sốt tái phát trong khoảng 36 giờ đến 2 tuần sau IVIG, sau khi đã loại trừ các nguyên nhân gây sốt khác
- Tần suất 10-15%
- Yếu tố nguy cơ kháng trị:
 - + < 12 tháng
 - + Chẩn đoán sớm, điều trị sớm trước ngày 5 của bệnh
 - + CRP tăng nhiều
 - + Men gan tăng nhiều
 - + PLT \leq 300.000/mm
 - + Band neutrophile máu tăng
 - + Na/máu < 133 mmol/l
 - + Albumin máu thấp
- Điều trị:
 - + Sau khi loại trừ nguyên nhân gây sốt khác \rightarrow truyền IVIG lần 2 liều 2g/kg
 - + Nếu vẫn còn sốt: Methylprednisolone 30mg/kg TTM /2-3 giờ, trong 1 đến 3 ngày, xem xét infliximab 5mg/kg.

VII. TIÊN LƯỢNG - THEO DÕI

1. Tiên lượng

- Tử vong 0,1-0,3%, nguyên nhân do sốc tim, nhồi máu cơ tim, vỡ túi phình.
- Tái phát 2%, thường gặp trong 12 tháng đầu sau khởi bệnh.
- Tổn thương mạch vành thường xảy ra từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 8 của bệnh, sau thời điểm 8 tuần nếu chưa dẫn vành thì hiếm khi bị.
- Vẫn có 5% trẻ bị dẫn vành dù đã được điều trị thích hợp với IVIG và Aspirin.
- Tiên lượng lâu dài phụ thuộc vào mức độ tổn thương mạch vành
 - + Nếu có không có biến chứng tim mạch thì sẽ không có triệu chứng lâm sàng trong vòng 10-20 năm, nhưng sau thời điểm này nguy cơ bị xơ vữa mạch vành thì không rõ.
 - + Nếu động mạch vành dẫn < 8mm, túi phình < 6mm: đường kính lòng mạch sẽ nhỏ lại do huyết khối hoặc do tăng sinh mô sợi.
 - + Nếu động mạch vành dẫn > 8mm: nguy cơ cao nhất dẫn tới nhồi máu cơ tim do tắc động mạch vành.

2. Theo dõi

Mức độ nguy cơ	Điều trị	Hoạt động thể lực	Lịch theo dõi
I: không dẫn ĐM vành	Không cần điều trị sau 6-8 tuần đầu	Không hạn chế sau 6-8 tuần đầu	Mỗi 5 năm, đánh giá nguy cơ tim mạch

II: dẫn ĐM vành tạm thời, khỏi trong 8 tuần	Không cần điều trị sau 6-8 tuần đầu	Không hạn chế sau 6-8 tuần đầu	Mỗi 3-5 năm, đánh giá nguy cơ tim mạch
III: phình ĐM vành nhẹ-vừa ở 1 nhánh	Aspirin 3-5mg/kg/ngày đến khi hết túi phình	<11 tuổi: Không hạn chế sau 6-8 tuần đầu 11-20 tuổi: Mức độ hạn chế phụ thuộc kết quả xét nghiệm	Mỗi năm Xét nghiệm xâm lấn theo nhận định của bác sĩ
IV: \geq 1 phình mạch lớn, hoặc nhiều phình mạch không tắc nghẽn	Aspirin và warfarin/heparin phân tử thấp	Không chơi thể thao nặng vì nguy cơ chảy máu Các hạn chế khác tùy kết quả xét nghiệm	Mỗi 6 tháng Xét nghiệm xâm lấn theo nhận định của bác sĩ
V: tắc ĐM vành	Aspirin và warfarin		

VIII. CHỪNG NGỪA SAU ĐIỀU TRỊ

- Sau điều trị IVIG: các vaccine sống (sởi, thủy đậu) dời lại ít nhất 11 tháng (grade 2C). Tuy nhiên, nếu trong thời điểm 11 tháng đầu, trẻ nằm trong vùng dịch tễ hoặc có tiếp xúc với người bị bệnh, thì có thể chủng ngừa các vaccine này, sau đó nhắc lại sau 11 tháng.
- Đối với trẻ phải điều trị Aspirin kéo dài ($>$ 6 tuần): nên chủng ngừa cúm và thủy đậu (đặc biệt trẻ $>$ 6 tháng tuổi) để phòng ngừa nguy cơ mắc hội chứng Reye.