

BỆNH KAWASAKI Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa: Kawasaki là bệnh lý viêm mạch máu hệ thống cấp tính, xảy ra ở nữ nhi và trẻ nhỏ. 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 4 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 nhưng tỉ lệ tổn thương mạch vành ở nhóm này 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: Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu để tìm nguyên nhân gây bệnh nhưng cho tới nay vẫn còn nhiều điểm chưa sáng tỏ trong bệnh nguyên của bệnh. Các tác giả đã thống nhất đưa ra những tác nhân sau có thể là nguyên nhân gây bệnh:

- Tác nhân nhiễm trùng : có thể là vi khuẩn (Leptospira, Propionibacterium acnes, Streptococci, Staphylococci, Clamydia), Rickettsia, Virut (Retrovirus, Epstein- Barr virus, Parvovirus, Parainfluenza 2 hoặc 3, Coronavirus NL-63...) và Nấm.
- Tác nhân không nhiễm trùng : có một số giả thuyết khác đưa ra như thuốc trừ sâu, hoá chất, kim loại nặng hay phân hoa

II. LÂM SÀNG

1. Triệu chứng lâm sàng: Biểu hiện lâm sàng của bệnh rất phong phú và đa dạng tùy theo mức độ viêm và vị trí của các mạch máu nhỏ đến trung bình.

- **Các biểu hiện lâm sàng hay gặp:**

- + Sốt kéo dài trên 5 ngày: Bệnh thường khởi phát đột ngột với triệu chứng sốt cao nhưng cũng có khi là biểu hiện của viêm long đường hô hấp trên. Sốt là triệu chứng thường gặp. Sốt cao liên tục 5 ngày hoặc hơn, nhiệt độ thường từ 38 °C đến 40°C và không đáp ứng với kháng sinh.
- + Viêm kết mạc hai bên: Xuất hiện sau khi trẻ sốt vài giờ đến 2-3 ngày, không xuất tiết, không tạo mủ, giác mạc trong suốt. Bệnh nhân có cảm giác sợ ánh sáng. Triệu chứng này thường tự hết không cần điều trị.
- + Thay đổi môi và khoang miệng: Xuất hiện sau khi trẻ sốt 1-2 ngày như họng đỏ, môi đỏ, khô, nứt và lưỡi dâu
- + Thay đổi ở đầu chi:

- Cấp: Phù lòng bàn tay, chân hoặc mu tay, chân.
- Bán cấp: Bong da quanh móng tay, chân vào tuần 2 hoặc 3 của bệnh
- + Hồng ban đa dạng : Xuất hiện vào ngày thứ 3-5 của bệnh, không có bóng nước, chủ yếu ở thân mình
- + Viêm hạch cổ: Hạch góc hàm hay dưới cằm , kích thước 1,5cm, chắc, không hoá mủ và thường một bên . Xuất hiện sớm, có khi ngay cùng với triệu chứng sốt , và mất đi nhanh ngay trong tuần đầu (đường kính > 1,5cm) .
- **Các biểu hiện lâm sàng khác ít gặp hơn**
 - + Triệu chứng đường tiêu hoá : nôn và tiêu chảy hay gặp trong giai đoạn sớm của bệnh.
 - + Triệu chứng đường hô hấp: biểu hiện viêm long đường hô hấp thường xuất hiện sớm như ho , sổ mũi . Ngoài ra viêm phế quản phổi cũng có thể gặp trong giai đoạn cấp.
 - + Triệu chứng thận niệu sinh dục : protein, hồng cầu và bạch cầu trong nước tiểu , viêm tinh hoàn, có thể có tràn dịch màng tinh hoàn
 - + Triệu chứng hệ thần kinh: viêm màng não vô khuẩn , hôn mê, chứng sợ ánh sáng, co giật.
 - + Triệu chứng khớp: có biểu hiện đau khớp hay viêm khớp trong tuần thứ nhất hoặc thứ hai, thường gặp ở khớp cổ tay, đầu gối, hiếm khi ở khớp háng hay cột sống cổ.
- **Các biểu hiện tim mạch**
 - + **Giai đoạn cấp:** có thể gặp các tổn thương sau
 - Viêm cơ tim: thường xuất hiện trong giai đoạn cấp của bệnh và thường ở mức độ nhẹ, ít khi có biểu hiện suy tim. Bệnh nhân thường có nhịp nhanh, có thể có tiếng ngựa phi và T1 mờ. Nặng hơn là tình trạng sốc tim.
 - Tràn dịch màng ngoài tim: số lượng thường ít.
 - Rối loạn nhịp tim: nhịp xoang nhanh hoặc ngoại tâm thu, block nhĩ thất hiếm gặp hơn.
 - + **Giai đoạn bán cấp:** (cuối tuần thứ 2 - 4 của bệnh)
 - Phình, giãn động mạch vành: thường không có biểu hiện lâm sàng, phát hiện qua siêu âm tim.
 - Nhồi máu cơ tim do hình thành huyết khối, vỡ phình động mạch vành là nguyên nhân gây tử vong.

III. CẬN LÂM SÀNG

- **Xét nghiệm công thức máu:** tăng bạch cầu, công thức bạch cầu chuyển trái, số lượng hồng cầu giảm, số lượng tiểu cầu tăng (từ tuần thứ 2 - 4). Có khoảng 50% bệnh nhân Kawasaki có số lượng bạch cầu tăng trên $15\ 000/\text{mm}^3$ trong giai đoạn cấp. Tiểu cầu tăng trung bình vào khoảng $700.000/\text{mm}^3$ và dao động từ 500.000 đến $1.000.000/\text{mm}^3$. Hiếm khi gặp giảm tiểu cầu trong giai đoạn cấp, triệu chứng này có thể do đông máu nội mạch rải rác, giảm tiểu cầu là yếu tố nguy cơ gây tổn thương mạch vành.
- **Phản ứng viêm:**
 - + Tốc độ máu lắng tăng cao.
 - + CRP thường dương tính. Các xét nghiệm phản ứng viêm sẽ trở về bình thường sau 6-8 tuần.
- **Xét nghiệm miễn dịch:**
 - + Trong giai đoạn cấp nồng độ IgG trong máu thấp hơn so với tuổi và có liên quan đến độ nặng của tổn thương ĐM Vành.
 - + Trong giai đoạn bán cấp nồng độ IgG, IgM, IgA và IgE máu đều tăng.
- **Sinh hoá máu:**
 - + Tăng SGOT, SGPT.
 - + Giảm albumin huyết thanh rất thường gặp và liên quan đến tình trạng nặng và kéo dài của bệnh.
 - + Tăng cholesterol và triglyceride . Giảm HDL (High Density Lipoprotein). Nồng độ cholesterol và triglyceride sẽ trở về bình thường sau vài tuần , tuy nhiên HDL vẫn thấp kéo dài đến vài năm.
 - + Tăng Troponin I: đây là một dấu hiệu đặc hiệu cho tổn thương cơ tim , đã được ghi nhận là có tăng trong giai đoạn cấp của bệnh.
- **Xét nghiệm nước tiểu:** Protein niệu (+), Hồng cầu niệu (+), Bạch cầu niệu (+)
- **Dịch não tủy:** tăng bạch cầu đơn nhân, đường bình thường và protein tăng nhẹ
- **Siêu âm bụng:** có thể có túi mật to.
- **Siêu âm tim:** đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện các biến chứng tim mạch đặc biệt là phình giãn động mạch vành. Các dấu hiệu thường gặp:
 - + Tràn dịch màng ngoài tim lượng ít.
 - + Giãn buồng tim đặc biệt là thất trái, giảm chức năng thất trái.
 - + Tổn thương các van tim: hở hai lá, hở chủ.
 - + Giãn hay phình ĐMV trong giai đoạn cấp.

+ Huyết khối trong ĐMV bị tổn thương.

Theo tiêu chuẩn tổn thương mạch vành theo Viện Hàn Lâm Nhi Khoa Hoa Kỳ (2004) là bệnh nhân có ít nhất một trong các biểu hiện trên siêu âm tim sau đây:

- + Đường kính trong ĐMV lớn hơn + 3 SD (độ lệch chuẩn) giá trị bình thường theo diện tích da
- + Đường kính trong ĐMV Phải lớn hơn + 2,5 SD và ĐM liên thất trước lớn hơn + 2,5 SD
- + Đường kính trong của một đoạn lớn hơn 1,5 lần đoạn kế cận
- + Bất thường rõ rệt lòng mạch vành, tăng sáng quanh mạch máu, hoặc đường kính lòng mạch không giảm dần.

Mức độ giãn mạch vành theo Hiệp hội Tim mạch Hoa kỳ (1994):

- + Nhẹ: <5 mm
- + Trung bình: 5-8 mm
- + Nặng: >8 mm.

Để xác định những biến chứng tim mạch của bệnh, cần phải làm siêu âm tim ở nhiều thời điểm khác nhau. Siêu âm tim cần phải làm sớm ngay từ khi nghi ngờ.

- **Điện tâm đồ:**

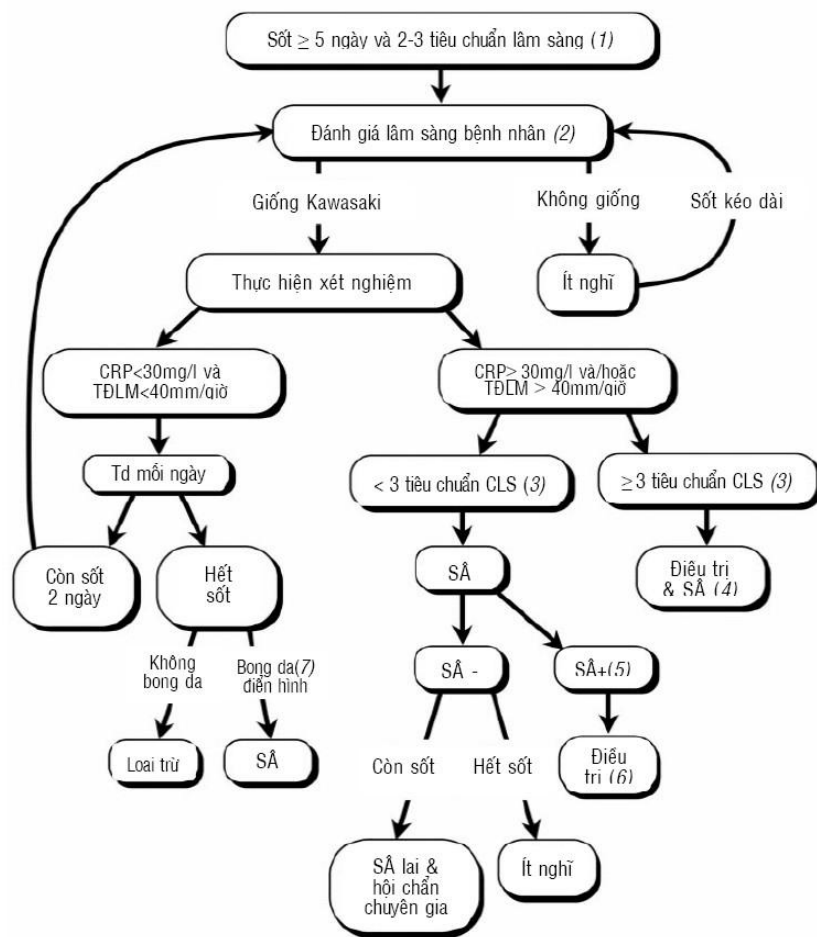
- + Có thể có PQ kéo dài.
- + Có sự thay đổi của sóng T và đoạn ST.
- + Giảm biên độ QRS.
- + Rối loạn nhịp: ngoại tâm thu, block nhĩ thất hiếm gặp

IV. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN:

Tiêu chuẩn chẩn đoán (theo Ủy ban quốc gia về bệnh Kawasaki của Nhật và Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ: có 5 trong 6 biểu hiện lâm sàng chính, hoặc 4 biểu hiện chính kèm dấu hiệu giãn hay phình động mạch vành (sốt liên tục 5 ngày trở lên là dấu hiệu bắt buộc):

- Sốt kéo dài trên 5 ngày.
- Viêm kết mạc hai bên.
- Thay đổi môi và khoang miệng: họng đỏ, môi đỏ, khô, nứt và lưỡi dâu
- Thay đổi ở đầu chi: phù nề lòng bàn tay, chân hoặc mu tay, chân, bong da.
- Hồng ban đa dạng toàn thân.

- Viêm hạch cổ: Hạch góc hàm hay dưới cằm, đường kính > 1,5cm.



Lưu đồ xử trí và theo dõi bệnh Kawasaki không đủ tiêu chuẩn

Nguồn: Hiệp hội tim mạch học Hoa Kỳ (2004)

V. KAWASAKI KHÔNG ĐIỂN HÌNH:

Các bệnh nhi không đủ tiêu chuẩn kinh điển theo định nghĩa ca bệnh được gọi là thể không điển hình, khi đó chẩn đoán thường dựa trên siêu âm tim để phát hiện bất thường động mạch vành. Nên nghi ngờ Kawasaki không điển hình ở tất cả trẻ sốt không rõ nguyên nhân ≥ 5 ngày, kèm với 2 - 3 triệu chứng chính của bệnh, xét nghiệm có bằng chứng của phản ứng viêm hệ thống và không có nguyên nhân gây sốt khác. Siêu âm tim nên được thực hiện đối với trẻ < 6 tháng kèm sốt ≥ 7 ngày.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: chẩn đoán loại trừ với các bệnh lý khác có triệu chứng tương tự:

- Nhiễm siêu vi (Sởi, Adenovirus, Enterovirus, Epstein – Barr virus...)
- Sốt tinh hồng nhiệt
- Dị ứng thuốc và hội chứng Steven Johnson
- Viêm khớp dạng thấp mạn thiếu niên (JRA)
- Sốc nhiễm khuẩn

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG) và Aspirin liều cao ngay sau khi có chẩn đoán bệnh trong giai đoạn cấp.
- Điều trị và theo dõi lâu dài biến chứng mạch vành.

2. Điều trị giai đoạn cấp:

- Aspirin: 80 - 100 mg/kg/ngày chia 4 lần uống, cho đến sau khi hết sốt 48 – 72 giờ.
- Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG): 2 g/kg liều trong 10 - 12 giờ. Trong khi truyền Immunoglobulin cần theo dõi sát mạch, huyết áp lúc mới truyền, sau khi truyền 30 phút, 1 giờ, và mỗi 2 giờ cho đến khi ngưng truyền.

Nếu đã truyền tĩnh mạch Immunoglobulin mà sau 48 – 72 giờ bệnh nhân vẫn còn sốt, nên xem xét truyền tĩnh mạch Immunoglobulin liều thứ hai với liều tương tự như trên

- Các điều trị khác: thay huyết tương, Ulinastatin (chất ức chế trypsin), Abciximab (chất ức chế thụ thể IIb/IIIa glycoprotein của tiểu cầu), Infliximab (kháng thể đơn dòng chống lại TNF- α), cyclophosphamide,.. vẫn còn đang được nghiên cứu.
- Điều trị nâng đỡ: cân nuôi ăn tĩnh mạch do bệnh nhi thường ăn uống kém và lượng nước mất không nhận biết gia tăng; chăm sóc da và niêm mạc miệng, lưỡi.

3. Điều trị giai đoạn bán cấp và mạn tính:

- Aspirin: 3–5 mg/kg/ngày, uống một lần/ngày đến 6 – 8 tuần (nếu không có tổn thương mạch vành) hoặc cho đến khi hết giãn mạch vành trên siêu âm.
- Corticosteroides: việc sử dụng corticosteroids trong bệnh Kawasaki vẫn còn đang bàn cãi, nếu sau 2 liều IVIG mà bệnh nhi vẫn còn sốt kéo dài có thể xem xét dùng Methylprednisolone 30 mg/kg truyền tĩnh mạch một lần trong 2 – 3 giờ, từ 1 – 3 ngày.
- Dipyridamole: 4–6mg/kg/ ngày, uống chia 2 - 3 lần/ngày (nếu có phình mạch không lõ và nguy cơ cao bị huyết khối mạch vành). Phối hợp với Aspirin liều thấp để giữ INR 2 - 2,5

4. Theo dõi:

- Nếu không có biến chứng giãn mạch vành: đếm tiểu cầu và siêu âm tim kiểm tra thời điểm 2 tuần, và lập lại vào thời điểm 6 – 8 tuần.
- Nếu có biến chứng giãn mạch vành: đếm tiểu cầu và siêu âm tim kiểm tra vào thời điểm 6 – 8 tuần và mỗi 6 tháng – 1 năm.
- Những bệnh nhi đã điều trị IVIG nên trì hoãn tiêm chủng các vắc-xin sống giảm độc lực (như Sởi, Quai bị, Rubella, Thủy đậu,..) trong thời gian 12 tháng kể từ khi truyền Immunoglobulin.

VIII. BIẾN CHỨNG - TIÊN LƯỢNG

- Nếu không có biến chứng giãn mạch vành thì bệnh nhi hồi phục hoàn toàn, tỉ lệ tái phát là 1–3%.
- Tiên lượng của bệnh nhi có biến chứng giãn mạch vành tùy thuộc mức độ trầm trọng của bệnh mạch vành, tại Nhật bản tỉ lệ tử vong là 0,1%