

Magdalena Prościak^{1,2}, Magdalena Urbanik¹, *Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska^{1,2}

Choroba Kawasaki u 8-letniego chłopca w przebiegu zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* powikłana zakażeniem rotawirusowym – opis przypadku

Kawasaki disease in 8-year-old boy in the course of infection with *Mycoplasma pneumoniae* infection complicated by rotavirus – a case report

¹III Katedra Pediatrii, Klinika Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Katedry: dr med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska

²Oddział Immunologii i Pediatrii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu
Ordynator Oddziału: dr med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska

Słowa kluczowe

choroba Kawasaki, opis przypadku, rozpoznawanie, leczenie

Keywords

Kawasaki disease, case report, treatment, diagnosis

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska
III Katedra Pediatrii, Klinika Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego UM im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Koszarowa 5, 51-149 Wrocław
tel. +48 (71) 39-25-396, -397
alusz1@poczta.onet.pl

WSTĘP

Choroba Kawasaki (zespół Kawasaki, zespół skórno-śluzówkowo-węzłowy) jest to ostre, samoograniczające się zapalenie małych i średnich naczyń krwi-

Streszczenie

Choroba Kawasaki (zespół Kawasaki, zespół skórno-śluzówkowo-węzłowy) jest chorobą o podłożu autoimmunizacyjnym, prowadzącą do zapalenia małych i średnich naczyń krwionośnych. W chorobie tej szczególnie często dochodzi do zajęcia naczyń wieńcowych z następowym powstaniem tętniaków, konsekwencją czego może być ostre niedokrwienie mięśnia sercowego. Choroba występuje na całym świecie, najczęściej w okresie jesienno-zimowym u dzieci poniżej 5. r.ż., ale może także występować u dzieci starszych oraz u osób dorosłych. W przebiegu choroby Kawasaki występują charakterystyczne objawy kliniczne: nieustępująca, wysoka gorączka trwająca powyżej 5 dni (pomimo zastosowanego leczenia), powiększenie węzłów chłonnych, wysypka, zapalenie w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i spojówek oka, niekiedy występuje obrzęk dłoni i stóp oraz otrębiaste złuszczenie naskórka zaczynające od wałów paznokciowych.

W pracy przedstawiono objawy, wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych oraz przebieg kliniczny choroby Kawasaki u 8-letniego chłopca. Omówiono sposób dochodzenia do właściwego rozpoznania oraz aktualne wytyczne. Przedstawiono zastosowaną terapię IVIG (ang. *intravenous immunoglobulin*, dożylny wlew preparatu immunoglobulin 2 g/kg m.c., podane w ciągu 10-12 godzin, kwas acetylosalicylowy 30-50 mg/kg m.c./dobę w czterech dawkach).

Summary

Kawasaki disease (Kawasaki syndrome, mucocutaneous lymph node syndrome) is an autoimmune systemic vasculitis of small and medium-sized blood vessels. This condition particularly affects coronary arteries, which may result in formation of aneurysms and myocardial ischemia. Kawasaki disease is recognized worldwide, with the highest incidence in autumn and winter. It is mainly diagnosed in children under the age of five, but it can also appear in older children and adults. Kawasaki disease presents with some characteristic clinical symptoms such as continuous, high fever, lasting over 5 days (non-responsive to treatment), enlarged lymph nodes, rash, inflammation of oral mucous membranes and conjunctivae. In this report we present results of laboratory and imaging data, and clinical course of eight-year-old boy with Kawasaki disease. We discuss the whole diagnostic process, based on actual guidelines, applied treatment (IVIG – intravenous immunoglobulins, 2 g/kg body weight in 10-12 hour infusion, acetylsalicylic acid (ASA) 30-50 mg/kg body weight daily in four doses) and therapeutic alternatives in case of failure of first-line treatment.

nośnych (według Klasyfikacji ELUAR/Pres – European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/Paediatric Rheumatology European Society), występujące najczęściej we

wczesnym dzieciństwie (1). Zdarza się także u dzieci starszych oraz u osób dorosłych, u których przebieg kliniczny obarczony jest większym ryzykiem wystąpienia powikłań. W przebiegu choroby często dochodzi do zajęcia naczyń wieńcowych z powstaniem groźnych dla życia tętniaków. Konsekwencją choroby może być ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, a w życiu dorosłym jest czynnikiem ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca. W krajach rozwiniętych jest to najczęstsza przyczyna nabytych wad serca u dzieci (2). Pomimo tego, że największą zachorowalność obserwuje się w populacji japońskiej (pierwszy chorobę opisał w 1967 roku japoński pediatra T. Kawasaki), występuje na całym świecie.

W Europie zapadalność u dzieci < 5. r.ż. (75% wszystkich przypadków, ze szczytem zapadalności między 18.-24. m.ż.) wynosi 1/12 500-1/11 000 i jest to druga po plamicy alergicznej (choroba Schönleina-Henocha) najczęściej występująca waskulopatia w populacji dziecięcej (3-5). Około dwa razy częściej chorują chłopcy niż dziewczęta (6). Obserwuje się związek choroby z okresem zimy i wczesnej jesieni, stąd też niektórzy naukowcy doszukują się infekcyjnego podłoża choroby, mimo iż dość często nie udaje się jednoznacznie ustalić czynnika patogennego.

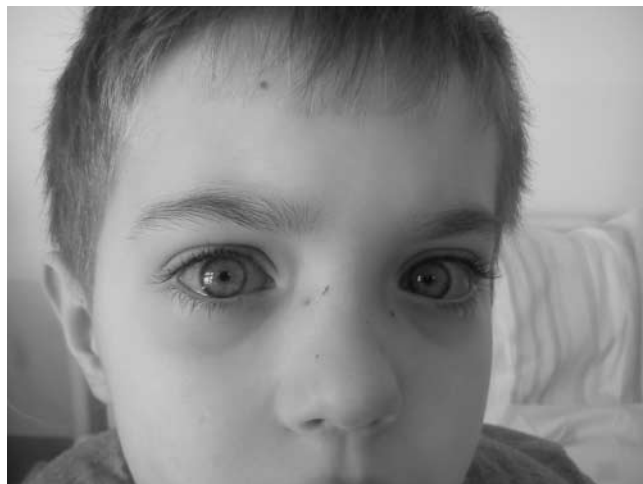
Czynnikiem indukującym mogą być między innymi wirusy: EBV, parwowirus B19, retrowirusy, rotawirusy oraz bakterie z grupy: paciorkowców, gronkowców, *Pseudomonas*, bakterie atypowe, a także grzybów (*Candida*) (7). Postuluje się aktywację układu odpornościowego poprzez określony patogen, który działa jak superantigen, wywołując u predysponowanych genetycznie osób uogólnioną reakcję immunologiczną (8). Badania nad ludzkim genomem wykazały kilka pojedynczych polimorfizmów nukleotydów, które mogą korelować z podatnością na chorobę oraz z możliwymi powikłaniami (9-11).

OPIS PRZYPADKU

Ośmioletni chłopiec został przyjęty do Oddziału Immunologii Klinicznej i Pediatrii w 7. dobie gorączki, z zapaleniem węzłów chłonnych, leczony dotychczas w rejonie bez efektu amoksycyliną z kwasem klawulonowym, następnie aksetylem cefuroksymu. W wywiadzie osobniczym – alergia wziewna na roztocza kurzu domowego oraz krwinkomocz w obserwacji. Wywiad rodzinny bez znaczenia.

Przy przyjęciu z odchyleniem od normy stwierdzono: gorączkę 38,5°C, obustronnie powiększone węzły chłonne szyjne i podżuchwowe do 3 cm, z przewagą po stronie lewej, obustronne zaczerwienienie spojówek (ryc. 1). W badaniach dodatkowych wykazano podwyższone wartości wykładników zapalnych, w morfologii krwi – granulocytozę. Wyniki badań serologicznych wykazały dodatnie miano przeciwciał przeciwko *Mycoplasma pneumoniae* w klasie IgM i IgG (tab. 1). W zdjęciu RTG kl. piersiowej wykazano w dole płuca prawego wzmożenie rysunku płucnego (tab. 2). Ze względu na występowanie

objawów takich jak: gorączka, zaczerwienienie i suchość czerwieni wargowej (polakierowane usta) oraz truskawkowy język (ryc. 2, 3) wysunięto podejrzenie choroby Kawasaki (tab. 3), którą potwierdzono w badaniu USG serca, wykazując zmiany w naczyniach wieńcowych, które mogą występować w tej chorobie (tab. 2). W leczeniu w 9. dobie od wystąpienia gorączki zastosowano IVIG – dożylny wlew preparatów immunoglobulin (w dawce 2 g/kg m.c.) oraz doustnie kwas salicylowy (najpierw w dawce 100 mg/kg m.c., następnie w 19. dobie od wystąpienia gorączki zmniejszono do 50 mg/kg m.c., później z uwagi na wystąpienie wymiotów zredukowano dawkę do 5 mg/kg m.c., kończąc terapię w 28. dniu po konsultacji z kardiologiem) i klarytromycynę, uzyskując poprawę stanu ogólnego oraz ustąpienie gorączki. Od 7. doby hospitalizacji ponownie obserwowano stany podgorączkowe, do których dołączyły się: utrata apetytu, bóle brzucha, pojedyncze wymioty oraz zwiększenie częstotliwości i zmiana konsystencji stolców, co mogło sugerować inne objawy choroby Kawasaki (tab. 3). Wykonano dodatkowo badanie kału na obecność rotawirusów – wynik dodatni. Zastosowano leczenie dietetyczne, wyrównywanie zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz zdecydowano o zmniejszeniu dawki kwasu acetylosalicylowego. W 16. dniu pobytu w Oddziale u chłopca na skórze stóp obserwowano wybroczynową wysypkę, co mogło sugerować pojawienie się kolejnych rzadkich objawów klinicznych w przebiegu choroby Kawasaki lub być wynikiem działania niepożądanego stosowanych leków. W wykonanych wówczas badaniach laboratoryjnych obserwowano spadek płytek krwi, narastanie enzymów wątrobowych oraz obniżenie aktywności protrombiny (tab. 1). Zdecydowano o pełnym odstawieniu kwasu acetylosalicylowego (przy prawidłowych wynikach USG serca) oraz klarytromycyny. Włączono do leczenia leki hepatoprotekcyjne. W kontroli poszpitalnej wykazano normalizację liczby płytek krwi, stężenia enzymów wątrobowych oraz układu krzepnięcia.



Ryc. 1. Typowe dla choroby Kawasaki zmiany w obrębie spojówek oczu

Tab. 1. Wyniki badań laboratoryjnych u prezentowanego pacjenta

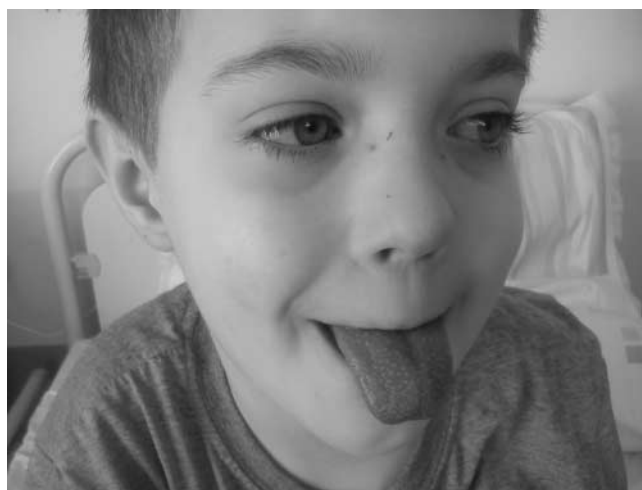
Parametr	Data	Wyniki	Norma
OB	13-01-15 27-01-15	71 po 1 h 19 po 1 h	[bn]
CRP	11-01-15 20-01-15 27-01-15	59,8 mg/L 17,9 mg/L 3,7 mg/L	[< 6]
Leukocytoza	13-01-15 28-01-15 30-01-15	18,19 10 ⁹ /uL 3,27 10 ⁹ /uL 4,76 10 ⁹ /uL	[4,5-13,5]
Płytki krwi	13-01-15 16-01-15 27-01-15 30-01-15	403 10 ³ /uL 600 10 ³ /uL 39 10 ³ /uL 173 10 ³ /uL	[150-420]
Hemoglobina	13-01-15 20-01-15 30-01-15	12,7 g/dL 9,6 g/dL 12,6 g/dL	[11,9-15,0]
GOT	11-01-15 20-01-15 27-01-15 30-01-15	16 IU/L 53 IU/L 707 IU/L 615 IU/L	[0-38]
GPT	11-01-15 27-01-15 30-01-15	7 IU/L 740 IU/L 826 IU/L	[0-48]
GGTP	28-01-15	64 IU/L	[12-55]
Bilirubina całkowita	28-01-15	0,40 mg/dL	[0,17-1,29]
Ferrytyna	13-01-15 27-01-15 30-01-15	196,5 ng/ml 505,1 ng/ml 375,6 ng/ml	[9,3-65]
IgG	27-01-15	2187,0 mg/dL	[553-1232]
IgA	27-01-15	161,1 mg/dL	[25,0-193,0]
IgM	27-01-15	107,3 mg/dL [40,0-175,0]	[40,0-175,0]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgM	13-01-15 20-01-15	1,3 RATIO 1,1 RATIO	ujemny < 0,9; wątpliwy 0,9-1,1; dodatni > 1,1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgG	13-01-15 21-01-15	118,5 AU/mL 151 AU/mL	ujemny < 12; wątpliwy 12-18; dodatni > 18
<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgM	13-01-15	0,5 RATIO	ujemny < 0,9; wątpliwy 0,9-1,1; dodatni > 1,1
<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	13-01-15	< 10 AU/ml	ujemny < 12; wątpliwy 12-18; dodatni > 18
<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	13-01-15	10,1 AU/ml	ujemny < 12; wątpliwy 12-18; dodatni > 18
EBV VCA IgM test jakościowy	11-01-15	(-) ujemny	
CMV IgM test jakościowy	13-01-15	(-) ujemny	
HBsAg	28-01-15	(-) ujemny	
Anty-HCV	28-01-15	(-) ujemny	
Rotawirusy	23-01-15	(+) dodatni	
Adenowirusy	23-01-15	(-) ujemny	
Norowirusy	23-01-15	(-) ujemny	
Posiew krwi	27-01-15	jałowy	
Posiew kału	26-01-15	nie wyhodowano pałeczek 1. <i>Salmonella/Shigella</i> 2. <i>Escherichia coli</i> 3. <i>Enterococcus</i> spp. 4. <i>Candida</i> spp.	
Albuminy	13-01-15 16-01-15	3,8 g/dL 3,2 g/dL	[3,8-5,4]
Białko całkowite	13-01-15	7,2 g/dL	[6,5-8,6]
Elektroforeza	15-01-15	białko c.: 7,2 g/dl albuminy: 45,3% glob. alfa1: 4,6% glob. alfa2: 20,8% glob. beta: 12,6% glob. gamma: 16,7%	[6,2-8,1] [53-68] [2,0-5,5] [6-12] [8-15] [11-21]
CK-MB	13-01-15	0,1 ng/ml	[< 7,0]

Tab. 2. Odchylenia w badaniach obrazowych u przedstawianego pacjenta

Badanie	Data	Wynik
RTG klatki piersiowej	11-01-15	W dole płuca prawego wzmożenie rysunku płucnego, nie można wykluczyć pojedynczych, drobnopłamistych zapalnych zagęszczeń mięszu w tej okolicy
USG serca	12-01-15	USG serca: RCA widoczne na odc. 17 mm i poszerzone do 4 mm na całej długości z odczynem „hallo”. LCA – widoczne na odc. 13 mm, równomiernie poszerzone do 4-5 mm z odczynem „hallo”. DGN: Obraz echokardiograficzny naczyń wieńcowych odpowiada chorobie Kawasaki. Bez zaburzeń funkcjonalnych
USG serca	15-01-15	USG serca: LCA o RCA w miejscach typowych, widoczne odcinki RCA i LCA szerokości prawidłowej 2-2,5 mm. Zastawka dwudzielna – fala zwrotna do 1/4 LA (+), zastawka płucna i trójdzielna – śladowa fala zwrotna. Przegroda międzyprzedsionkowa ścieńczenie w środkowej cz. przegrody – nie zarejestrowano przecieku. DGN: Łagodna MVI. Ch. Kawasaki



Ryc. 2. Zmiany w obrębie śluzówek jamy ustnej



Ryc. 3. Zmiany w obrębie języka (truskawkowy język)

Tab. 3. Objawy choroby Kawasaki

Objawy	Często występujące	Objawy u opisywanego pacjenta
Ogóloustrojowe	Nagle pojawiająca się wysoka gorączka 38-40°C, trwająca od 5 do 14 dni, brak odpowiedzi na leczenie antybiotykami, ustępująca po podaniu IVIG	+
Skóra	Wielopostaciowa wysypka (na tułowiu, niekiedy na ramionach i udach w okolicy krocza), cechy: wykwitów pokrzywkowych, wysypki grudkowo-plamkowej odropodobnej, erytrodemii płonicopodobnej, rumień wielopostaciowy	-
Oko	Obustronne zapalenie spojówek z nastrzyknięciem gałki ocznej, bez bolesności i obecności wydzieliny, światłowstręt	+
Błony śluzowe	Zaczerwienienie: czerwieni wargowej, śluzówki gardła i języka (malinowy język)	+
Ręce, stopy	Zaczerwienienie i obrzęk dłoni i stóp, złuszczenie naskórka (otrębiaste), zaczynające się od okolicy wałów paznokciowych, schodzące na całe ręce lub stopy, czasami płatowe złuszczenie się naskórka	-
Węzły chłonne	Bolesne, twarde, śr. od 1,5 do 5 cm (jedno- lub obustronnie), skóra nad węzłami niekiedy zaczerwieniona, bez chełbotania	+
Objawy	Rzadko występujące	
Układ kostno-stawowy	Stan zapalny stawów: biodrowych, kolanowych, łokciowych	-
Układ moczowy	Białkomocz, erytrocyturia, ropomocz, jałowe zapalenie cewki moczowej, niewydolność nerek	-
Układ nerwowy	Zmienność nastroju, nadpobudliwość lub nadmierna senność, śpiączka, drgawki, porażenie nerwu twarzowego, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, encefalopatia, ataksja, porażenie nerwów czaszkowych	+
Układ oddechowy	Katar, kaszel, zmiany śródmiąższowe w płucach, zapalenie płuc i opłucnej	+
Układ pokarmowy	Wymioty, biegunka, bóle brzucha, obrzęk pęcherzyka żółciowego, zapalenie wątroby, żółtaczką, niedrożność porażenna jelit	+ Wymioty, biegunka, zapalenie wątroby
Inne	Zapalenie ucha środkowego, zaburzenie słuchu, zapalenie jąder, martwica palców, zespół Schwartz-Bartera (zespół niewłaściwego uwalniania wazopresyny), zespół hemofagocytarny, wysypka wybroczynowa, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu po immunizacji BCG	+ Wysypka wybroczynowa

DYSKUSJA

Wobec braku swoistych testów laboratoryjnych potwierdzających chorobę Kawasaki rozpoznanie ustala się na podstawie klinicznych kryteriów diagnostycznych (tab. 4) oraz po wykluczeniu innych jednostek chorobowych jak:

- toczeń rumieniowaty układowy, sarkoidoza, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów,
- płonica, zespół wstrząsu toksycznego, gronkowcowy zespół oparzonej skóry, leptospiroza,
- mononukleozą zakaźną, odra, świnka, zakażenie enterowirusowe,
- reakcje na leki i toksyny,
- choroba posurowicza.

Tab. 4. Kryteria rozpoznania choroby Kawasaki

Kryterium główne	Kryteria dodatkowe
Gorączka trwająca minimum 5 dni	Obustronne, nieropne zapalenie (niekiedy nastrzyknięcie) spojówek, bez wysięku
	Powiększenie węzłów chłonnych szyi > 1,5 cm
	Zaczerwienienie czerwieni wargowej (polakierowane usta) oraz śluzówki gardła i języka (truskawkowy język)
	Polimorficzna osutka skórna
	Zmiany dotyczące kończyn górnych i dolnych: zaczerwienienia, obrzęki dłoni i stóp, złuszczenie okołopaznokciowe
Rozpoznanie	
Kryterium główne + minimum 4 z 5 kryteriów dodatkowych	
Kryterium główne + mniej niż 4 kryteria dodatkowe, jeśli stwierdzono zmiany w tętnicach wieńcowych w dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym	

W pierwszej fazie choroby dominującym objawem chorobowym jest gorączka 38,5-39°C trwająca powyżej pięciu dni. Innymi objawami są obustronne, niebolesnie nastrzyknięte spojówki, polimorficzna wysypka obejmująca głównie tułów oraz okolice narządów moczowo-płciowych, limfadenopatia najczęściej obejmująca bolesne, asymetryczne powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, zaczerwienienie oraz twarde obrzęki dłoni i stóp, suche, zaczerwienione usta, truskawkowy język oraz często nadpobudliwość (12). W drugiej fazie choroby obserwuje się łuszczenie naskórka z dłoni i stóp, a zwłaszcza z okolic okołopaznokciowych palców, mogą pojawić się objawy ze strony innych narządów takie jak: bóle jamy brzusznej i stawowe, biegunka, wymioty oraz inne (tab. 3). W trzeciej fazie choroby obserwuje się ustępowanie objawów chorobowych oraz w przypadku braku wystąpienia powikłań stopniową poprawę stanu ogólnego.

Brak swoistych badań laboratoryjnych jednoznacznie potwierdzających rozpoznanie może mieć negatywny wpływ na czas wdrożenia swoistego leczenia (IVIG), które jest najskuteczniejsze, jeśli zostanie zastosowane do 10. dnia gorączki.

Należy zwracać uwagę na wzrost markerów stanu zapalnego (OB, CRP, prokalcytoniny, α 1-antytrypsyny oraz białych krwinek w morfologii krwi), mając jedno-

częściej świadomość, że w początkowym stadium choroby nie wszystkie markery stanu zapalnego muszą być podwyższone. Jednak brak ich wzrostu czyni rozpoznanie mało prawdopodobnym (4, 5, 7). Charakterystyczna dla choroby Kawasaki trombocytoza występuje najczęściej od końca drugiego tygodnia trwania choroby. Natomiast wystąpienie trombocytopenii wiąże się zwykle ze złym rokowaniem (4, 5, 7, 13). Innymi obserwowanymi nieprawidłowościami może być: neutropenia z obecnością niedojrzałych form neutrofilów, niedokrwistość, hipoalbuminemia z towarzyszącym białkomoczem, jałowy ropomocz, zwiększone stężenie immunoglobuliny IgE oraz hipertransaminazemia.

Wczesne rozpoznanie i włączenie odpowiedniego leczenia znacząco zmniejsza ryzyko powstania groźnych dla życia powikłań (< 5%), do których należą między innymi: zapalenie wsierdzia, osierdzia, zawał mięśnia sercowego. W leczeniu stosuje się IVIG podane jednorazowo w dawce 2 g/kg m.c., najlepiej w jednej infuzji w ciągu 10-12 godzin oraz kwas acetylosalicylowy (w dawce 30-50 mg/kg m.c./dobę w czterech dawkach) (4, 14-16). Przy braku nieprawidłowości w zakresie naczyń wieńcowych kontynuuje się terapię kwasem acetylosalicylowym w dawce 3-5 mg/kg m.c./dobę przez 8 tygodni. W randomizowanej meta-analizie porównywano stosowanie pojedynczej infuzji IVIG (2 g/kg m.c./dobę > 10 h) oraz IVIG w mniejszych, podzielonych dawkach (400 mg/kg m.c./dobę) przez 4 kolejne dni. Wykazano jednakową skuteczność obu schematów, jednak podanie w jednorazowej dawce miało lepszy efekt terapeutyczny w zapobieganiu tworzenia się tętniaków tętnic wieńcowych (17).

W przeszłości w trakcie ostrej fazy choroby stosowane były duże dawki kwasu acetylosalicylowego (80-120 mg/kg m.c./dobę). Obecnie w związku z porównywalną skutecznością i mniejszym ryzykiem powikłań zaleca się stosowanie mniejszych dawek kwasu acetylosalicylowego (30-50 mg/kg m.c./dobę) (18).

Istnieje kilka skali punktowych (Kobayashi-, Egan-, Sano scoring system) pomagających wyselekcjonować pacjentów zagrożonych złą odpowiedzią na wdrożone leczenie, tym samym najbardziej zagrożonych rozwojem tętniaków na tętnicach wieńcowych (13, 19, 20). Jednak ich zastosowanie w populacjach innych niż japońska jest ograniczone faktem, że przy zachowanej wysokiej swoistości ich czułość jest znacznie mniejsza (21).

W przypadku pacjentów opornych na infuzję IVIG (ok. 20%), należy rozważyć intensyfikację leczenia: dwukrotne, a nawet trzykrotne podanie IVIG (2 mg/kg m.c./dobę), GKS (metyloprednizolon 30 mg/kg m.c. dożylnie przez 3 dni lub doustnie prednizolon 2 mg/kg m.c., anty-TNF α : infliximab, etanercept (4, 5, 7, 22).

Ostatnie doniesienia naukowe podkreślają wspomagającą rolę glikokortykosteroidów w zapobieganiu powstawania tętniaków tętnic wieńcowych (23). Jednak jak dotąd nie udało się ustalić obowiązujących wytycznych uwzględniających dawkowanie konkretnego pre-

paratu GKS. Podaż GKS należy rozważyć u pacjentów, u których:

- pomimo wlewu IVIG (> 48 h) utrzymują się gorączka i inne objawy kliniczne,
- obarczonych ryzykiem powikłań ze względu na wiek < 1. r.ż., > 5. r.ż.,
- w badaniach laboratoryjnych utrzymują się wysokie wykładniki stanu zapalnego, markery uszkodzenia wątroby, ciężka hypoalbuminemia, anemia,
- występują objawy wstrząsu, zespół hemofagocytarny,
- pojawiają się powikłania sercowe (24, 25).

W swojej metaanalizie Chen i wsp. proponują zastosowanie ekwiwalentu 2 mg/kg m.c. prednizolonu przez 5-7 dni do czasu redukcji białka C-reaktywnego (26).

W literaturze istnieją doniesienia o pojedynczych próbach leczenia przypadków niereagujących na wle-

wy IVIG oraz anty-TNF α cyklosporyną, cyklofosfonamidem oraz transfuzją osocza.

WNIOSKI

Mimo iż choroba Kawasaki występuje rzadko, należy zawsze pamiętać o możliwości jej wystąpienia zwłaszcza w sezonie jesienno-zimowym u dzieci poniżej 5. r.ż., w wypadku utrzymywania się gorączki powyżej 5 dni (nieodpowiadającej na leczenie) z towarzyszącymi zmianami w obrębie błon śluzowych jamy ustnej, spojówek oka oraz symetrycznie powiększonymi węzłami chłonnyymi. Istotnym dla przebiegu choroby jest wdrożenie leczenia przeciwzapalnego przed 7.-10. dniem utrzymywania się gorączki, co w znacznym stopniu poprawia rokowanie w tej chorobie.

PIŚMIENNICTWO

1. Gietka P, Rutkowska-Sak L, Wieteska-Klimczak A: Choroby reumatyczne w pierwszych 6 miesiącach życia. *Reumatologia* 2008; 46: 278-273.
2. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D et al.: Review Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2014; 99: 74-83.
3. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C et al.: Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360: 1197-1202.
4. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al.: Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004; 110: 2747-2771.
5. Brogan PA, Bose A, Burgner D et al.: Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch Dis Child* 2002; 86: 286-290.
6. Zacke J, Pietrzak J, Obuchowicz J: Choroba Kawasaki. *Lekarz* 2006; 12: 60-68.
7. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA et al: Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1641-1652.
8. Fujita Y, Nakamura Y, Sakata K et al.: Kawasaki disease in families. *Pediatrics* 1989; 84: 666-669.
9. Onouchi Y: Molecular genetics of Kawasaki disease. *Pediatr Res* 2009; 65: 46R-54R.
10. Onouchi Y: Genetics of kawasaki disease. *Circul J* 2012; 76: 1581-1586.
11. Burgner D, Davila S, Breunis WB et al.: A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility Loci for Kawasaki disease. *PLoS Genetics* 2009; 5: e1000319.
12. Lewandowicz-Uszyńska A: Choroba Kawasaki – wyniki leczenia preparatami gammaglobulin. *Pediatrics po Dyplomie, Wyd. Spec.* 2012; 43-46.
13. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K et al.: Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2006; 113: 2606-2612.
14. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM et al.: The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995; 96: 1057-1061.
15. Szenborn L: Zastosowanie preparatów immunoglobulin w leczeniu chorób zakaźnych. *Pol Merk Lek* 2011; 20: 441-447.
16. Zeman K, Cywińska-Berbas A: Preparaty immunoglobulin w leczeniu chorób układowych o podłożu autoimmunizacyjnym i zapaleniach naczyń u dzieci. *Pol Merk Lek* 2011; 20: 400-404.
17. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al.: A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 1633-1639.
18. Terai M, Shulman ST: Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997; 131: 888-893.
19. Egami K, Muta H, Ishii M et al.: Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Ped* 2006; 149: 237-240.
20. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K et al.: Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur Journ Ped* 2007; 166: 131-137.
21. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM et al.: Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr* 2011; 158: 831-835.
22. Rutkowska-Sak L, Gietka P, Wierzbowska M et al.: *Reumatologia Wieku Rozwojowego*. *Reumatologia* 2012; 50(2): 142-161.
23. Kobayashi T, Saji T, Otani T et al.: Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-end-points trial. *Lancet* 2012; 379: 1613-1620.
24. Latino GA, Manlhiot C, Yeung RS et al.: Macrophage activation syndrome in the acute phase of Kawasaki disease. *J Ped Hem/Onc* 2010; 32: 527-531.
25. Lega JC, Bozio A, Cimaz R et al.: Extracoronary echocardiographic findings as predictors of coronary artery lesions in the initial phase of Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2013; 98: 97-102.
26. Chen S, Dong Y, Yin Y et al.: Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: meta-analysis. *Heart* 2013; 99: 76-82.

otrzymano/received: 04.05.2016
zaakceptowano/accepted: 25.05.2016