

exantém vymizel, došlo k olupování kůže na prstech rukou a nohou (Obr. 3), chlapec ožil, byl veselý, čilý, měl dobrou chuť k jídlu. Po 8 dnech byla snížena dávka ASA na udržovací dávku 3–5 mg/kg/den v 1 dávce, tuto jsme pak ponechali na 6 týdnů. Kontrolní kardiologické vyšetření neprokázalo koronární lézi. 11. den jsme v laboratorním vyšetření zaznamenali trombocytózu 666×10^9 , odeznívající anémii (Hb 106 g/l), téměř se normalizovalo CRP, transaminázy (ALT 0,71, AST 0,41 μ kat/l) a GGT (1,3 μ kat/l). Trombocytóza ve fázi hojení doplnila mozaiku typických příznaků Kawasakiho syndromu.

Dvanáctý den hospitalizace byl chlapec propuštěn do domácí péče. Stav jsme uzavřeli jako Kawasakiho syndrom a chlapec byl zařazen do sledování v kardiologické ambulanci.

Diskuze

Kawasakiho syndrom je druhá nejčastější vaskulitida u dětí po IgA vaskulitidě, jedná se o generalizovanou vaskulitidu, postihující cévy středního kalibru, predilekčně koronárního řečiště. Nejvíce se vyskytuje u asijské populace (112/100 tisíc dětí do 4 let – Japonsko). Incidence v České republice se pohybuje kolem 1,6/100 000 dětí do 5 let. Typicky jsou postiženy děti do 5 let, o něco častěji chlapci (1,5:1), u větších dětí je vzácný, u dospělých se nevyskytuje (1, 2).

Příčina není známa, vzhledem k sezónnosti (jaro, zima) a věkové vazbě je zvažována možná infekční etiologie, infekční agens ovšem dosud nebylo nalezeno. Některé literární zdroje uvádí souvislost s infekcí HHV6 či koinfekci virem EB a streptokoky. Infekce funguje patrně jako spouštěcí mechanismus abnormní imunitní reakce. Při této dochází k aktivaci cytokinové kaskády, k aktivaci a ke zmožení CD8+ lymfocytů, CD68 makrofágů a plazmatických oligoklonálních IgA. Cévní stěna je postižena následovně – v první fázi neutrofilů a mononukleáry infiltrují cévu, dochází k edému endotelu a jeho lýze, otoku medie a rozvolnění hladkých svalových vláken. V průběhu několika týdnů dochází při hojení k progresivní fibróze intimy, medie i adventicie se vznikem stenóz (1, 2).

Akutní fáze onemocnění (1.–2. týden) začíná febriliemi, objevuje se exantém polymorfní morbiliformní nebo scarlatiniformní, zejména

perigenitálně, na trupu i končetinách, krční lymfadenopatie, jsou popraskané výrazně rudé rty, malinový jazyk s prominujícími fungiformními papilami, nejčastěji jednostranně. Typický je erytém a tuhý otok rukou a nohou.

V další subakutní fázi (3.–4. týden) dochází k deskvamaci kůže na ploskách nohou a na dlaních. Mohou se objevit artritidy, atalgie, parézy periferních nervů, Raynaudův fenomén na akrech končetin, u nejmladších pacientů až gangrény prstů. U chlapců bývá přítomna orchitida, uretritida, sterilní pyurie. U 30% pacientů se vyskytuje symptomatologie ze strany GIT – hydrops žlučníku, průjmy, bolesti břicha – někdy až pod obrazem náhlé příhody břišní (asi 4,6% pacientů). Akutní apendicitida spojená s Kawasakiho syndromem bývá vzácná, v literatuře jsme našli asi 9 případů, histologické nálezy byly různé, společné ale bylo přetrvávání febrilií i po operačním výkonu, a i přes antibiotickou léčbu. Typická je i zvýšená dráždivost dítěte, mrzutost.

Z kardiálních projevů se v akutní fázi onemocnění objevuje myokarditida se sinusovou tachykardií, cvaalem, oslabenými srdečními ozvami. U třetiny pacientů se manifestuje perikarditida. Až u 20% neléčených pacientů se vyvinou aneuryzmata koronárních tepen, predilekčně v hlavním kmenu levé koronární arterie, v proximální části ramus interventricularis anterior nebo pravé koronární arterii. Hrozí rizikem vzniku infarktu myokardu nebo rupturou stěny těchto cév. Nejnebezpečnější jsou tzv. giant aneuryzmata v průměru nad 8 mm, s vysokým rizikem vzniku okluzivního trombu. Ruptura je velmi vzácná, k infarktu myokardu dochází nejčastěji během prvního roku po nemoci. Při EKG vyšetření u pacientů s Kawasakiho syndromem se objevuje sinusová tachykardie, může být prodloužení PQ, oploštění T vlny, při infarktu pak elevace ST a inverze T. Echokardiografie má význam pro posouzení funkce levé komory, perikardiálního výpotku a zhodnocení proximálních úseků koronárních tepen – průsvit nad 3 mm u dětí do 4–5 let a nad 4 mm u dětí starších je hodnocen jako dilatovaný. Echokardiografické vyšetření se provádí vstupně, za 14 dnů a po 6–8 týdnech, pokud je nález pozitivní, pak jsou nutné častější kontroly (1, 2).

Pro stanovení diagnózy Kawasakiho syndromu je nutná přítomnost horečky, ales-

Obr. 3. Olupování kůže na prstech – pravá ruka



poň 5 dnů trvající a splnění dalších kritérií. O možný Kawasakiho syndrom se jedná při přítomnosti horečky a dalších 2–3 příznaků. Diagnóza se opírá zejména o klinická kritéria, laboratorní nálezy jsou pomocné, bývá přítomna leukocytóza s neutrofilii, anémie, elevace CRP a zrychlená sedimentace, elevace transamináz, hypalbuminémie, charakteristickým nálezem je trombocytóza objevující se kolem 10. dne a vrcholící 3. týden, jsou změny v lipidovém spektru. V literatuře je také popisován HAR – poměr hladiny haptoglobinu k apolipoproteinu A1 (haptoglobin – protein akutní fáze, hladina se zvyšuje při aktivaci cytokinové kaskády, při poškození endotelu, apoA1 – součást HDL cholesterolu), který je při tomto syndromu zvýšen (při HAR>2 – velmi suspektní Kawasakiho syndrom). HAR se jeví jako perspektivní pomocný ukazatel Kawasakiho syndromu zejména u neúplných forem nemoci (2, 3, 4).

Časné stanovení diagnózy je klíčové pro léčbu, neboť její zahájení do 10. dne trvání nemoci výrazně redukuje riziko kardiálních komplikací. U našeho pacienta byl IVIG podán 7. den febrilií. Lékem 1. volby je tedy v současnosti IVIG v 1 dávce 2 g/kg, při přetrvávání teplot možno opakovat za 24 hod. IVIG zkracuje trvání febrilií a spolu s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) snižuje riziko koronární léze. Pokud léčba IVIG není úspěšná, podávají se pulzy methylprednisolonu (30 mg/kg/den), u refrakterních forem syndromu se užívá terapie cyklosporinem A, popř. infliximab (anti TNF α) (3). ASA se podává v dávce 80–100 mg/kg/den ve 4 dávkách, po ústupu teplot se snižuje na udržovací antiagregační dávku 3–5 mg/kg/den v 1 dávce do normalizace laboratorního nálezu, poté je možno ji vysadit. Při koronární lézi se podává až do zhojení koronární léze.

Prognóza Kawasakiho syndromu je dobrá, mortalita bez léčby je cca 1%, při adekvátní