



# MALATTIA DI KAWASAKI

**Vasculite febbrile acuta, ad etiologia ignota (para-infettiva?) descritta per la prima volta dal Dr. Tomisaku Kawasaki in Giappone nel 1967....**

**... ad interessamenti dei vasi di medio calibro, con una peculiare predilezione per le arterie coronariche che...**

**...nei casi gravi coinvolge l'intera parete vascolare, che viene così a perdere la sua integrità anatomica e funzionale andando incontro ad una dilatazione aneurismatica**



# MALATTIA DI KAWASAKI

☞ Prima causa di cardiopatia acquisita in età pediatrica nei Paesi Occidentali

Incidenza:

Giappone *11.2 casi/10000 b < 5 aa*  
(1997-1998) *Pediatrics 2001*

USA *1.71 casi/10000 b < 5 aa*  
(1997-2000) *Pediatrics 2003*



# MALATTIA DI KAWASAKI

...e in Europa?

Incidenza:

UK                    0.8 casi/10000 b<5aa (*BMJ 2002*)

SPAGNA            0.15 casi/10000 b<5aa (*Ann Pediatr2003*)

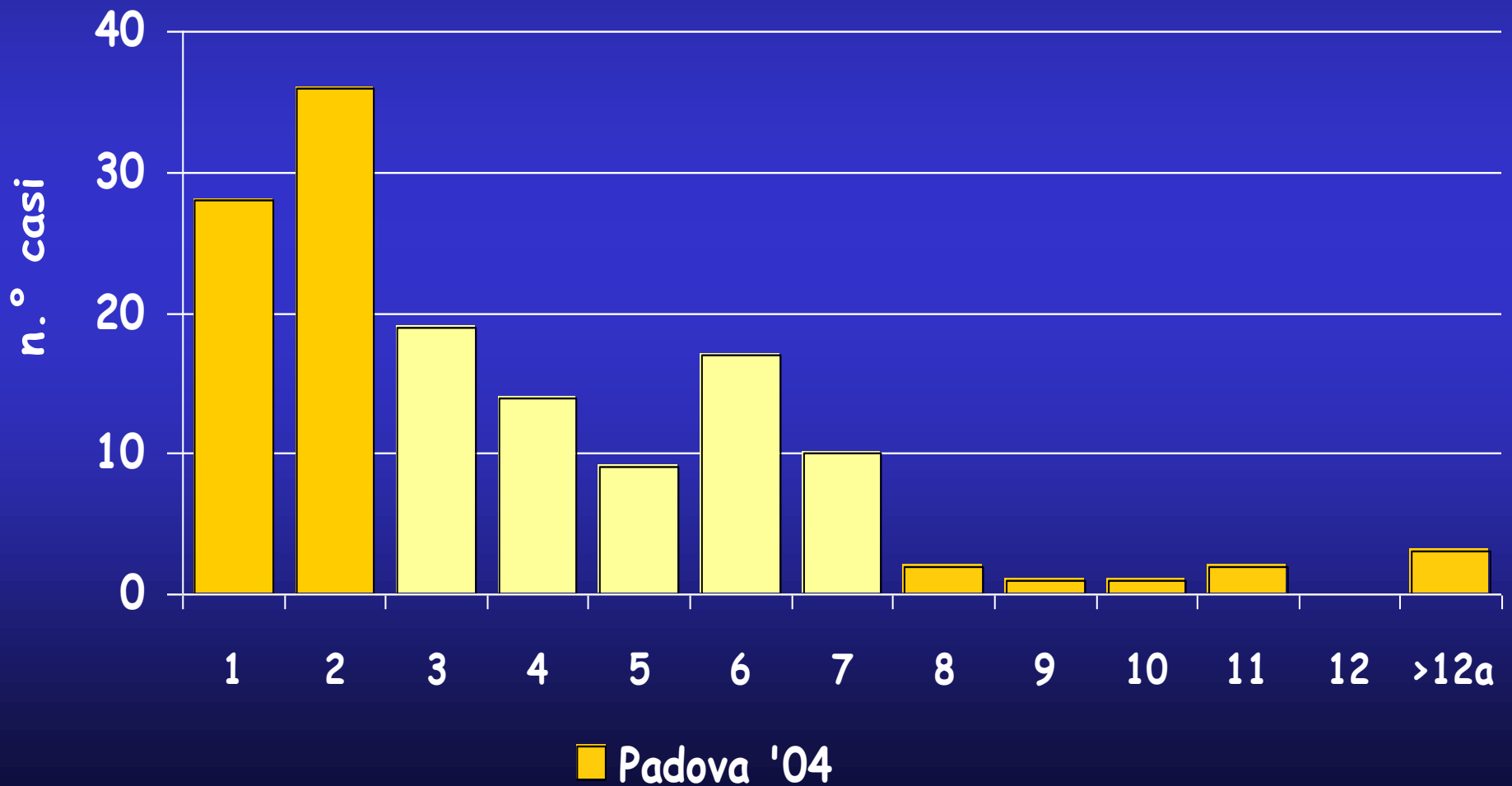
PADOVA            141 casi dal 2000 al 2013

6-13 casi/anno



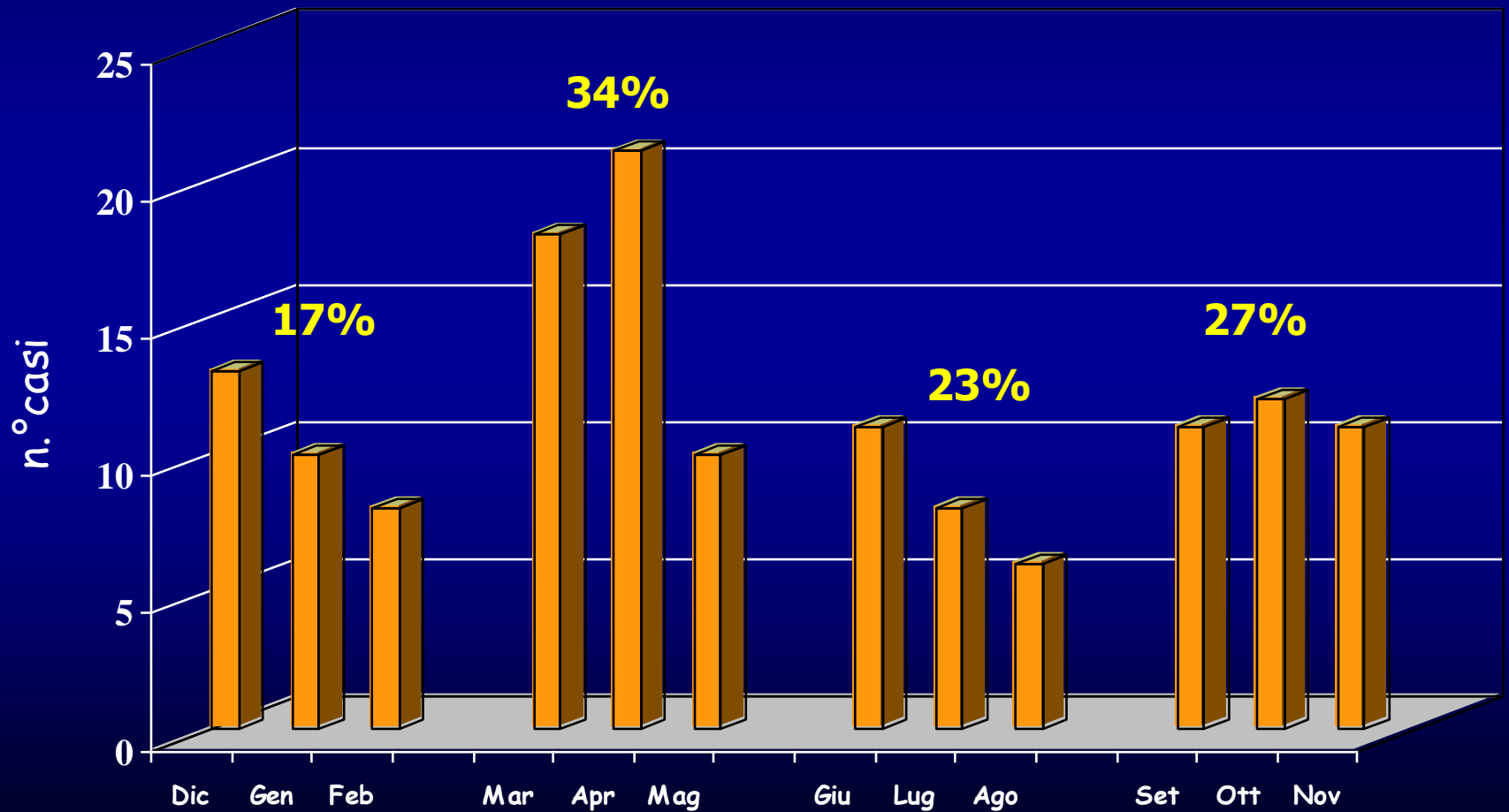
# MALATTIA DI KAWASAKI

## ETA' ALL'ESORDIO



# MALATTIA DI KAWASAKI

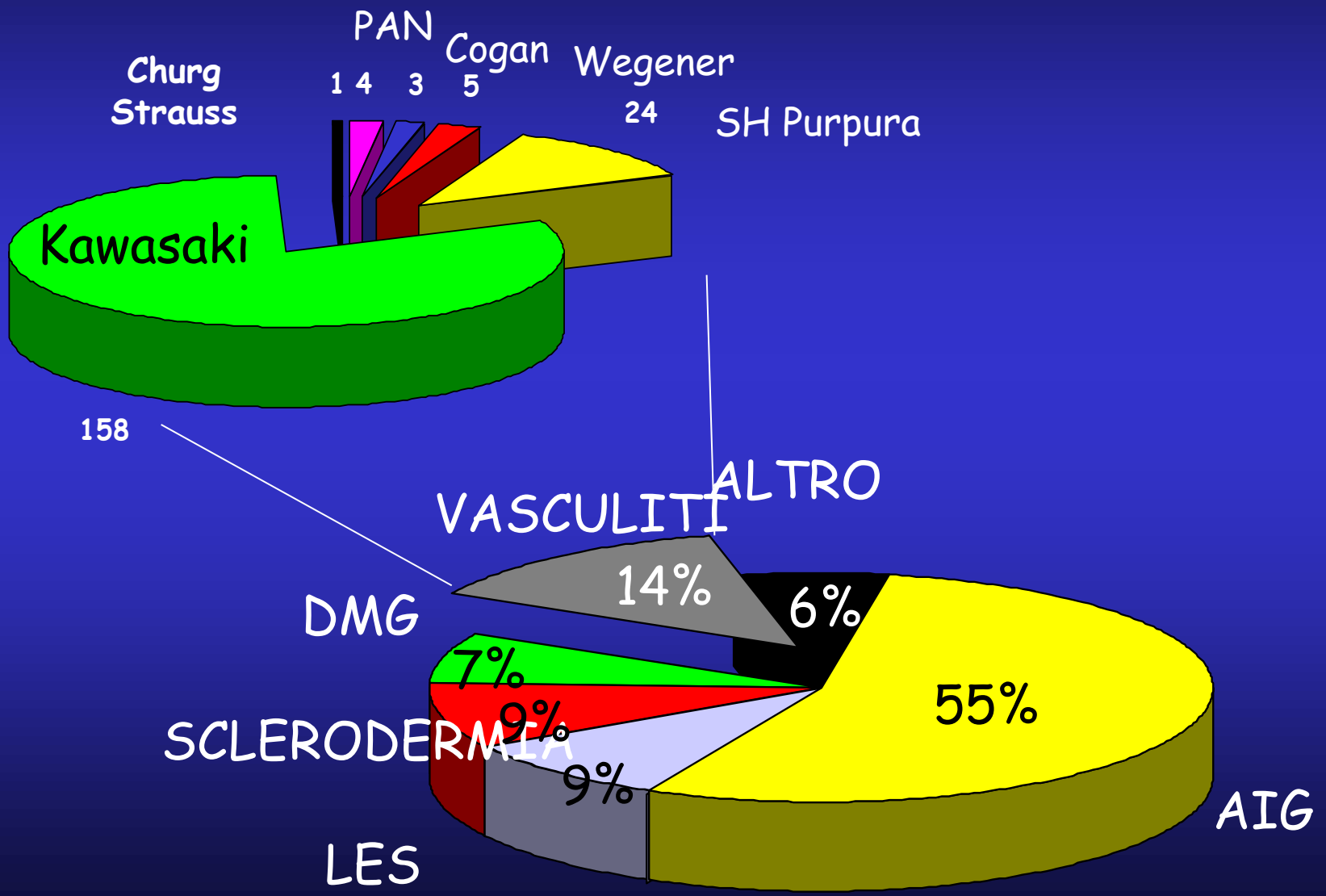
## STAGIONE DI ESORDIO





# Malattie Reumatiche Croniche del Bambino

(Padova 2006, 1418 pazienti)





# CRITERI DIAGNOSTICI

- Febbre  $\geq 5$  giorni
- Congiuntivite
- Linfadenopatia
- Rash
- Mucosite cheilite
- Alterazioni estremità



# MALATTIA DI KAWASAKI

- Febbre  $\geq 5$  giorni  
elevata  
remittente







# MALATTIA DI KAWASAKI

Congiuntivite bulbare, bilaterale, non secretiva





# MALATTIA DI KAWASAKI

Linfoadenopatia cervicale  $\geq 1.5$  cm diametro





# Rash





# Rash





# Mucosite, cheilite





Alterazioni delle  
estremità

**FASE ACUTA**





Alterazioni delle  
estremità

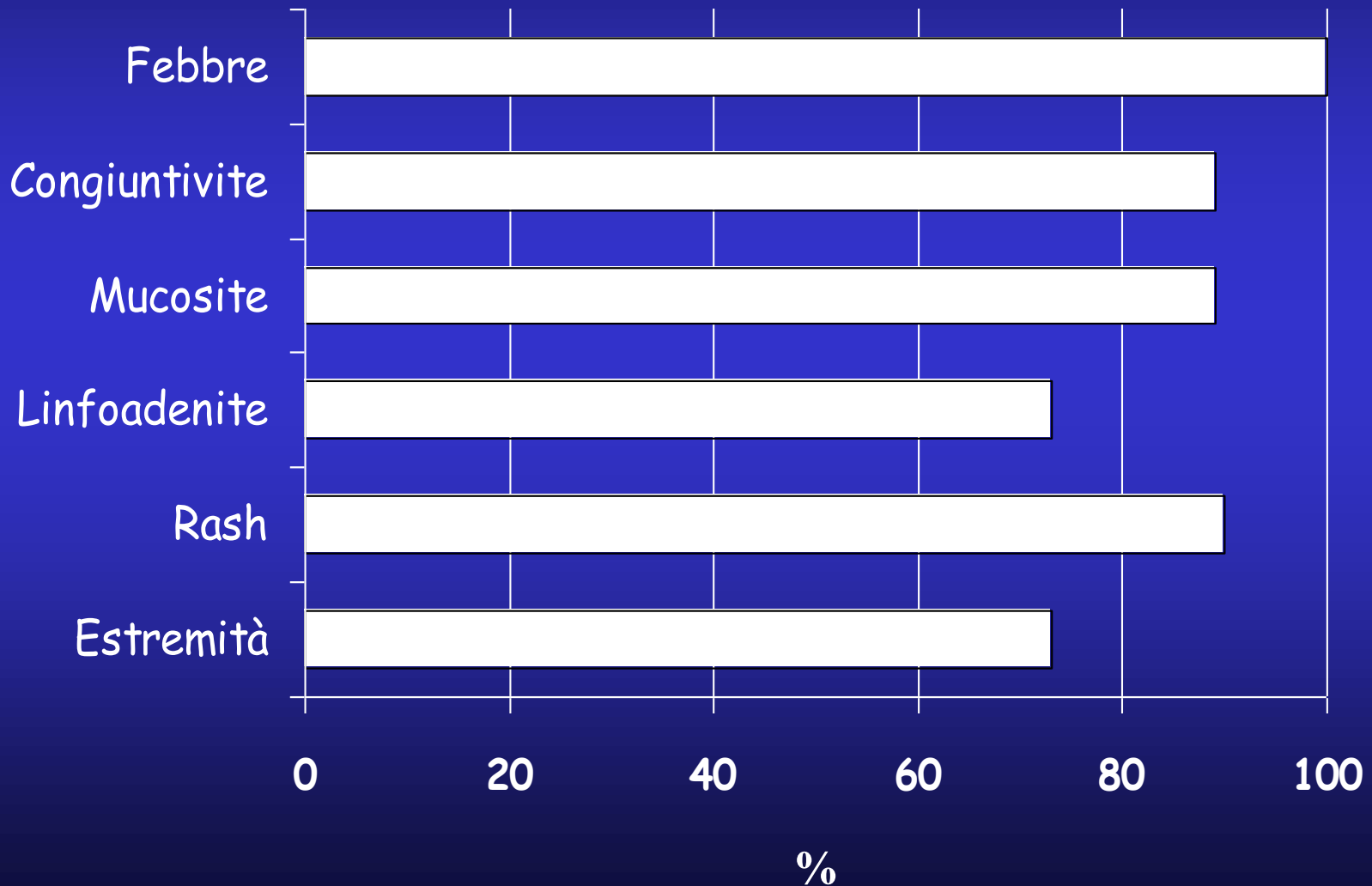
**FASE SUBACUTA**





# MALATTIA DI KAWASAKI

CRITERI DIAGNOSTICI (141 pz Padova)







# MANIFESTAZIONI CLINICHE ASSOCIATE

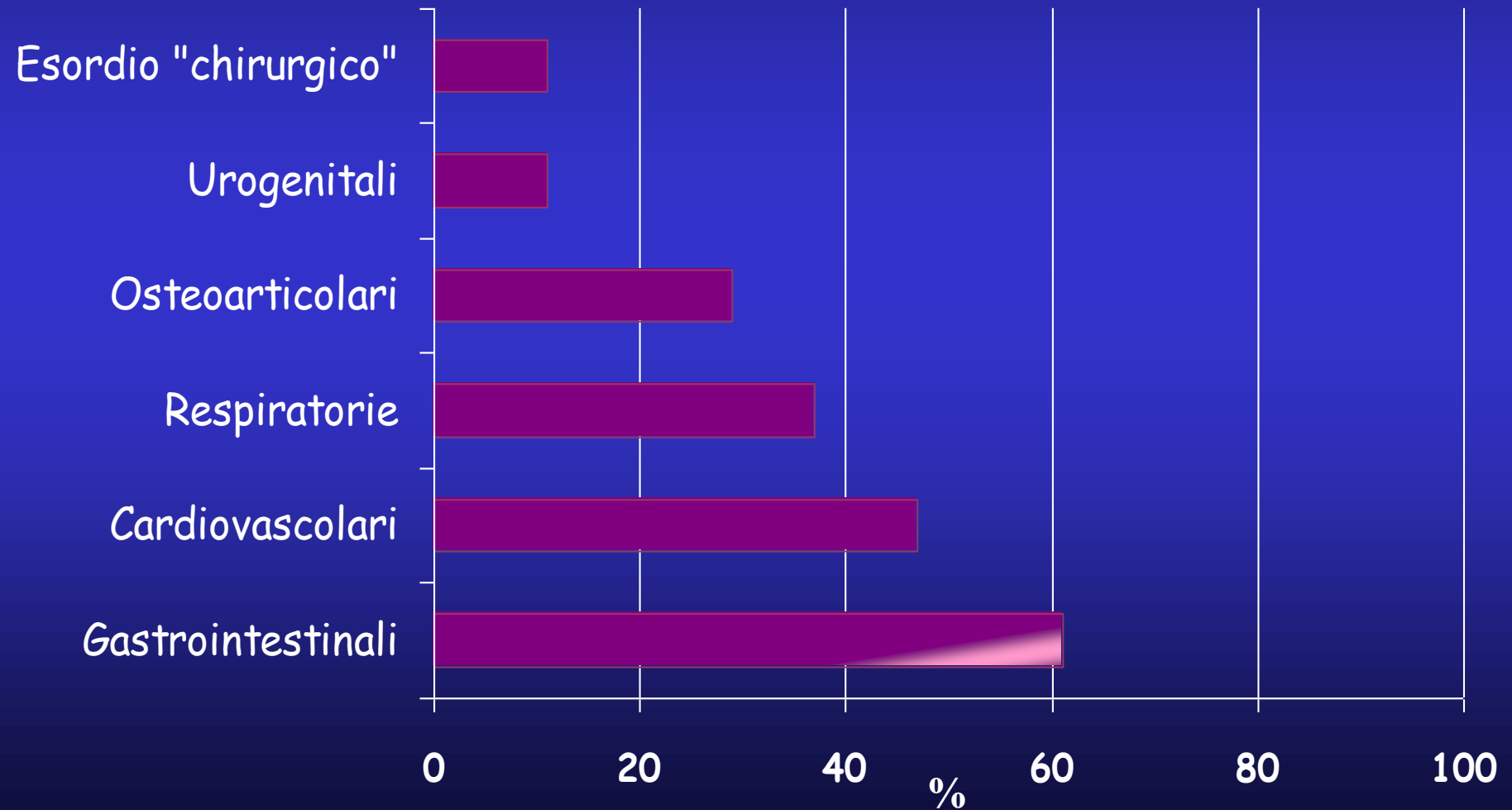
- GASTROINTESTINALI (*diarrea, vomito, idrope cistifellea, dol. addominale*)
- CARDIOVASCOLARI PRECOCI (*miocardite, pericardite*)
- RESPIRATORIE (*tosse, infiltrati polmonari*)
- OSTEOARTICOLARI (*artralgie, artrite*)
- UROGENITALI (*uretrite, piuria sterile*)
- NEUROLOGICHE (*meningite asettica, irritabilità*)
- CHIRURGICHE (*ostruzione da ischemia intestinale*)



# MALATTIA DI KAWASAKI

## MANIFESTAZIONI CLINICHE ASSOCIATE

(141 pz Padova)





# MALATTIA DI KAWASAKI

## LABORATORIO

Nessun test è specifico per la diagnosi

### FASE ACUTA

↑ Leucociti (> PMN), ↓ Hb

↑ VES e PCR

↑ AST e ALT

FASE SUBACUTA ↑ Piastrine (> 500000/mm<sup>3</sup>)

### AUTOANTICORPI

**ASSENTI**



# MALATTIA DI KAWASAKI

## INTERESSAMENTO CARDIACO

### Clinica

- ✓ **Miocardite** – tachicardia sproporzionata alla febbre nel 50% dei casi
- ✓ Modico versamento miocardico (rara la disfunzione ventricolare)
- ✓ **Dilatazione aneurismatica** delle coronarie in 2<sup>^</sup>-3<sup>^</sup> settimana
- ✓ Dilatazione gigante (> 8mm di diametro interno) a rischio di rottura; evenienza rara



# MALATTIA DI KAWASAKI

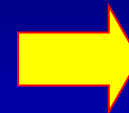
## TRATTAMENTO

- ✓ **Immunoglobuline ad alte dosi**  
80-85% risoluzione dei sintomi;  
ridotto rischio di complicanze cardiache
- ✓ **Aspirina** – Azione anti-infiammatoria e antitrombotica  
(dosi a scalare)
- ✓ Solo in caso di fallimento della terapia «standard» – **Ab anti TNF-alpha (infliximab)**

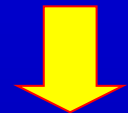
# Lorenzo 28 mesi

**31.01.05**

- febbre elevata
- rash cutaneo diffuso
- linfadenomegalia LC
- congiuntivite bilaterale
- mucosite



**Ricovero presso  
altro Ospedale**



**MALATTIA DI  
KAWASAKI**

**VES 33**

**PCR 17 mg/L**

**GB 12.900/mm<sup>3</sup>**

**Hb 11,5 g/dl**

**PLT 285.000/mm<sup>3</sup>**

**AST, ALT, GGT Normali**

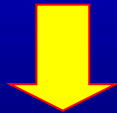
**Esami di  
laboratorio**

**Terapia**      **IVIG 2 g/Kg**  
**ASA (40 mg/kg)**

**Ecocardio:** lieve dilatazione delle coronarie (DA, Cx)  
versamento pericardico

**Persistono febbre e indici di flogosi elevati**

**2° infusione IVIG 2 g/Kg**



**3 boli MPDN**

**Bene per 8 gg poi  
ripresa febbre**



# Trasferimento Clinica Pediatrica di Padova

**VES 115**

**PCR 95 mg/l**

**GB 16.250/mm<sup>3</sup>**

**Hb 8 g/dl**

**PLT 736.000/mm<sup>3</sup>**

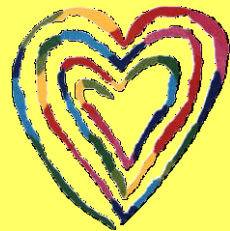
**AST 30**

**ALT 21**

**GGT 16**

**24° gg malattia**

- **ECG normale**
- **ECOcardio Dx:4,5-5 mm**



**DA 6 mm**

**Cx 3,7 mm**

**Versamento pericardico**



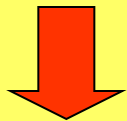
**Che fare??**



- Prednisone 1mg/kg/die p.o.
- Boli MPDN x 2

**34° gg malattia**

**Sfebbramento iniziale, condizioni cliniche migliorate**

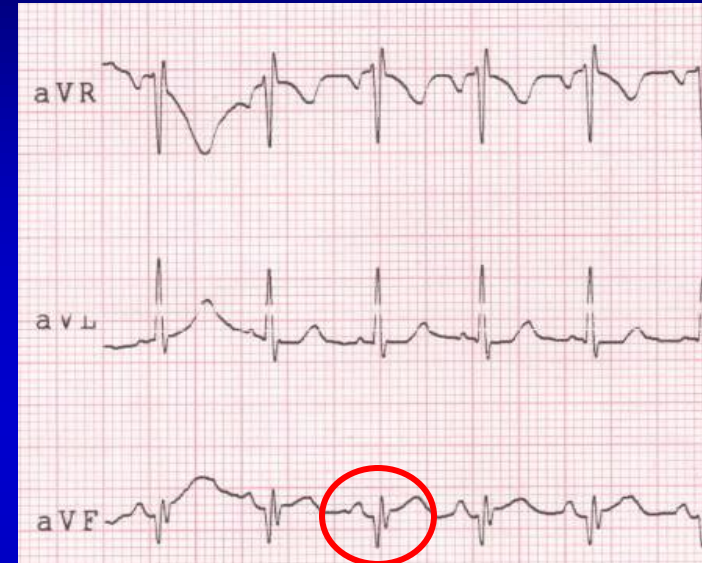
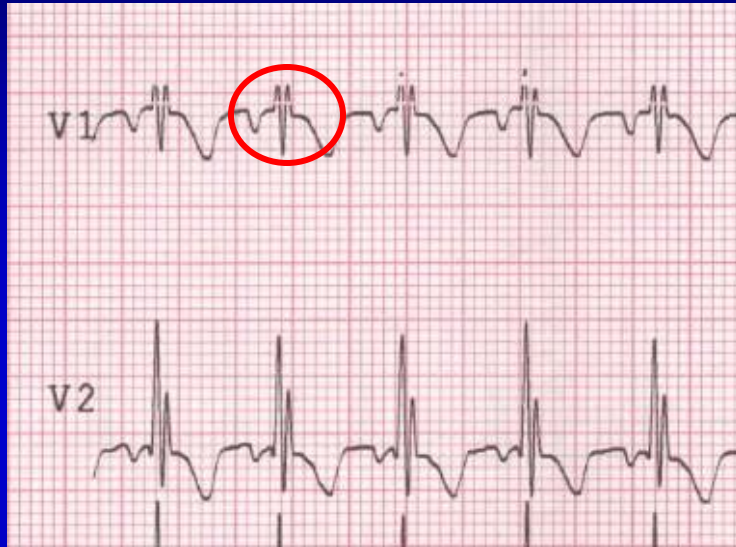


**PCR 13,7 mg/l**

**E il cuore?**



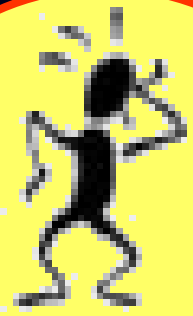
**40° gg malattia**



**Blocco di branca dx**

**Onde Q in D2-D3 e aVF**

**Troponina 2,2 ug/l**



**La malattia non risponde...**

**Consulto tra esperti**



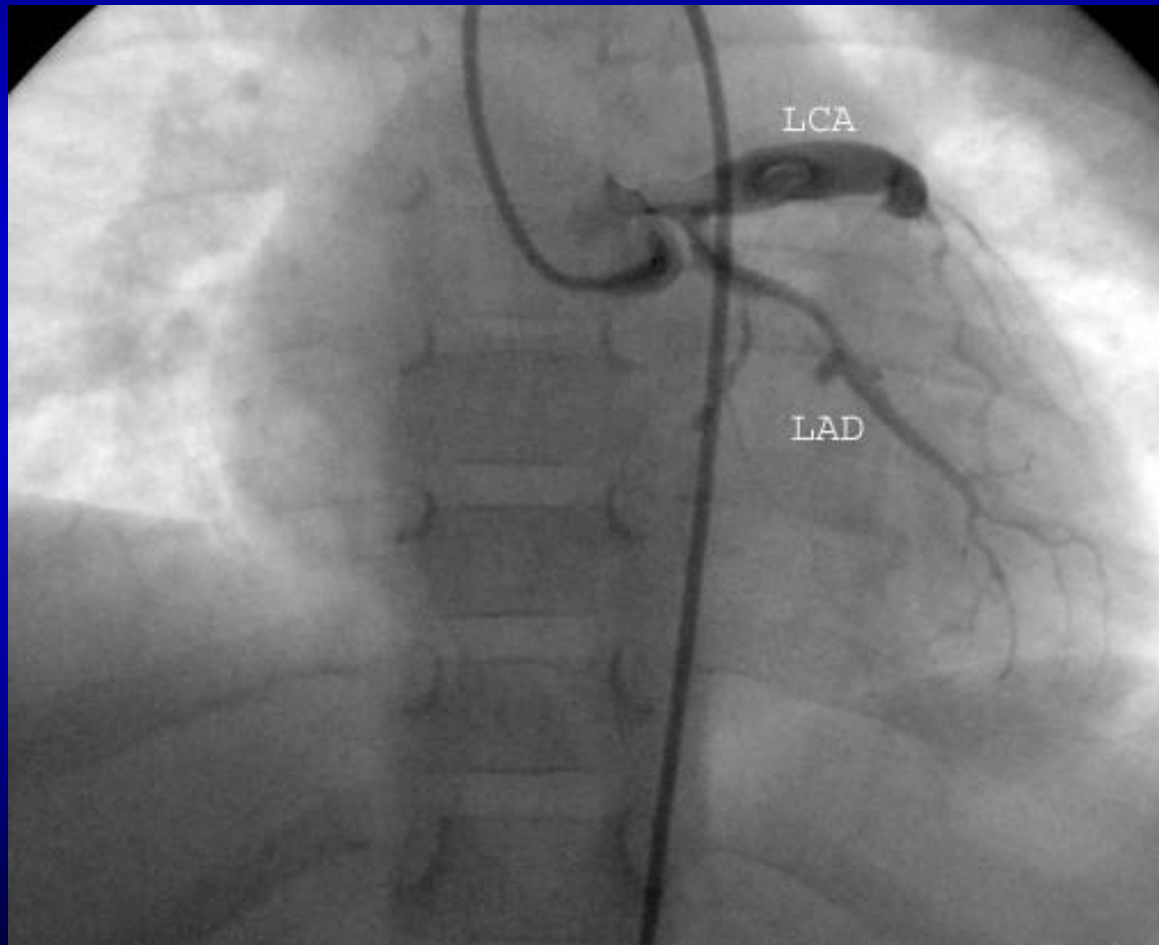
**49° gg malattia**

**Ciclofosfamide  
+  
MPDN**

**Persiste lo stato infiammatorio**



**La malattia non  
risponde...**

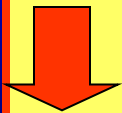


**Lorenzo inizia terapia con  
Infliximab 5 mg/kg e.v.**

**3 infusioni**

**71° gg malattia**

**Drastica riduzione degli indici di flogosi  
e miglioramento condizioni generali**



**PCR 8,8 mg/l**

**PCR 3,2 mg/l**

## **Infusione infliximab**

- **ECG persistono le alterazioni**
- **ECOcardio AC 5 mm**

**Controlli successivi:  
regressione graduale diametro AC**

**Ad un anno dall'esordio**

**STOP Warfarin  
Continua ASA**

# IVIG re-treatment for refractory Kawasaki disease

<b>Author, year</b>	<b>IVIG-treated (No.)</b>	<b>Non-responders %</b>	<b>IVIG re-treated (No.)</b>	<b>Non-responders No. (%)</b>
<b>Burns JC, 1998</b>	<b>378</b>	<b>13</b>	<b>29</b>	<b>31</b>
<b>Wallace CA, 2000</b>	<b>65</b>	<b>23</b>	<b>15</b>	<b>33</b>
<b>Fukunishi M, 2000</b>	<b>82</b>	<b>16</b>		
<b>Han RK, 2000</b>	<b>179</b>	<b>11</b>	<b>20</b>	<b>35</b>
<b>Hashino K, 2001</b>	<b>262</b>	<b>13</b>	<b>35</b>	<b>49</b>
<b>Durongpisitkul K, 2003</b>	<b>120</b>	<b>12</b>		
<b>Imagawa T, 2004</b>	<b>225</b>	<b>40</b>	<b>48</b>	<b>48</b>
<b>Overall</b>	<b>1311</b>	<b>18</b>	<b>147</b>	<b>42</b>



# Imfliximab e Malattia di Kawasaki

<b>Autore</b>	<b>No.</b>	<b>Età Media (range)</b>	<b>Terapia Precedente</b>	<b>Complicanze cardiache No. (%)</b>	<b>Efficacia No. (%)</b>
<b>Burns (2005)</b>	<b>17</b>	<b>2.6 (1-13.1)</b>	<b>IVIG x 2: 11 IVIG x &gt;2: 6 IVMP (1-8): 8</b>	<b>AC 4 (24) ECT 4 (24) DTC 4 (24)</b>	<b>Risposta completa:14 (82) Ricaduta: 2 (12) Non valutabile:1 (6)</b>
<b>Weiss (2004)</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>IGIV x 8 IVMP x 8 PDN</b>	<b>AC Pericardite</b>	<b>Risposta completa</b>
<b>Zulian (2006)</b>	<b>1</b>	<b>2.4</b>	<b>IVIG x 2 IVMP x 7 PDN CPM</b>	<b>AC Giganti IMA</b>	<b>Risposta completa</b>

