Kawasakiho choroba provázená šokem

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.¹, MUDr. Marie Macků¹, MUDr. Jana Fráňová¹,
MUDr. Marcel Schüller, Ph.D.¹, MUDr. Lukáš Homola, Ph.D.², MUDr. Pavel Vít³

¹Pediatrická klinika LF MU a FN, Brno

²Klinika dětských infekčních nemocí LF MU a FN, Brno

³Oddělení dětské kardiologie Pediatrické kliniky LF MU a FN, Brno

Kawasakiho choroba (KCH) je známa více než 50 roků a v našich podmínkách stále patří mezi onemocnění vzácná. Dosud nebyla objasněna její etiopatogeneze. Podobně také chybí specifické nálezy pomocných vyšetření a diagnóza nemoci se proto stále opírá pouze o klinické příznaky, které umožňují stanovení klasické varianty KCH, ale také varianty inkompletní. Ojedinele může být průběh KCH provázen instabilitou systémového oběhu a rozvojem šoku. Autoři uvádějí klinickou zkušenost s takovým závažným průběhem KCH.

Klíčová slova: Kawasakiho choroba se šokem, srdeční selhání, hypotenze, imunoglobuliny, kortikosteroidy.

Kawasaki shock syndrome

Kawasaki disease (KD) was described more than 50 years ago and is still rare in our country. Etiopathogenesis KD has not been elucidated yet and similar findings of auxilliary examinations are missing. KD diagnosis still depends on the sequence of clinical signs that allow the determination of the classical variant of KD, but also the incomplete variant. Occasionally, it has been reported that some KD patients might present hemodynamic instability with severe shock symptoms. Herein we describe our experience with this serious course of KD.

Key words: Kawasaki shock syndrome, heart failure, hypotension, immunoglobulins, corticosteroids.

Úvod

Kawasakiho choroba (KCH) je primární systémová vaskulitida postihující tepny středně velkého průřezu, přitom v našich podmínkách stále patří k onemocněním s velmi nízkou incidencí. Nejvíce obávanou komplikací zvl. neléčené KCH je rozvoj koronární arteritidy s možným vznikem aneurysmat. Je objektivně prokázáno, že včasná diagnóza a léčba KCH výrazně snižuje postižení koronárních tepen a přispívá tak k redukci potenciální mortality, ale také chronické morbidity tohoto onemocnění. Klinická manifestace KCH probíhá ve většině případů jako forma klasická, jejíž diagnostika stále vychází z kritérií prioritního popisu T. Kawasakiho. U nižšího počtu nemocných však může KCH probíhat netypicky, kdy chybí některá kritéria klasické formy. Pro tyto nemocné se ustálilo označení „KCH inkompletní“, u které stanovení diagnózy může být nezářadka obtížné a může přispívat k tomu, že

doporučený léčebný postup je zahájen opožděně. V posledním desetiletí začalo přibývat pozorování, kde klinický průběh KCH byl již v časně fázi provázen závažnými hemodynamickými změnami a šokem. Pro tuto variantu je z anglického jazyka zjednodušeně převzato pojmenování „Kawasaki shock syndrome“.

Popis případu

Rodinná anamnéza 4,5letého chlapce je bezvýznamná. Hoch se narodil z nekomplikované gravidity v termínu, bez jakékoli perinatální zátěže, PH 3500 g, délka 51 cm. Plně byl kojen deset měsíců a postupný přechod na smíšenou kojeneckou stravu proběhl bez potíží. Jeho pohybový a duševní vývoj probíhal zcela harmonicky. Chlapec nebýval častěji nemocný, absolvoval všechna očkování podle kalendáře (+ vakcína Prevenar 13), byl bez trvalé

farmakoterapie a navštěvuje mateřskou školu. V průběhu ledna 2020 došlo u hochy z plného zdraví k manifestaci horečky. Ta dosahovala až 39,2° C a dítě si stěžovalo na bolest v obou uších. V ordinaci PLDD byl stav hodnocen jako faryngitida provázená pravděpodobně mediální otitidou (CRP 40 mg/l) a byla zahájena léčba antibiotikem a lokální aplikace ušních kapek. V průběhu následujících 48 hodin však horečka i přes podávání antipyretik stále přetrvávala, navíc dítě asi 3–4x během každých 24 hodin vždy po příjmu tekutin zvracelo, začalo uvádět bolest hlavy a doma vyžadovalo pobyt v zatemněné místnosti s minimem hluku. Při kontrole proto PLDD odeslal dítě k hospitalizaci.

Při přijetí měl chlapec (hmotnost 15,5 kg, výška 108 cm) horečku 39,1 °C, byl spavý (Glasgow coma scale 13 bodů), měl oschlou sliznici rtů a jazyka, překrvenou sliznici spoji-

Graf 1. Průběh onemocnění a změny vybraných hodnot pomocných vyšetření

Den	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		35	
	Horečka 38,5–39,5°C																				
	Hospitalizace																				
								IVIG	MP	MP	MP										
									ASA												
												Kortikoidy per os									
Sérum																					
Na (135–145 mmol/l)					125	125	129	133	135	138		141		143					145		
K (3,1–5,1 mmol/l)					3,2	3,2	2,9	3,1	2,8	3,2		3,4		3,6					3,8		
Kreatinin (23–37 µmol/l)					39	47	46	38	37	34									34		
Urea (1,8–6,4 mmol/l)					4,9	7,4	7,1	6,2	4,7	4,2									3,2		
Albumin (38–54 g/l)					32,3	23,9	31,8	32,4	34,3	36,4		39,6							48,3		
CRP (0–5 mg/l)	40				137	132	122,2	120	120	48		12							< 1		
ALT (0,25–0,6 µkat/l)					0,37	0,37	0,36	0,37													
AST (0,2–0,63 µkat/l)					0,4	0,4	0,42	0,41													
LD (2–5 µkat/l)					3,14	3,14		2,9													
CK (0,52–2,53 µkat/l)					0,31	0,31		0,31			0,34										
Troponin T (0–14 µg/l)						52					32		16						6		
NT-proBNP (0–125 µg/l)						> 35 000					15 254		5 243						125		
Hematologie																					
Hb (115–135 g/l)					116	100	98	101	101	99	105		115		117				122	125	
HTK (0,34–0,4)					0,34	0,3	0,33	0,3	0,29	0,3	0,3		0,3		0,34				0,36	0,37	
Le (5–15,5 × 10 ⁹ /l)					6	15	14,9	14,4	12,8	10,4	11,2		11,8		11,6				12,5	13,2	
diff. rozpočet (%) – Ne					87,7	88		85,6							59,8				61		
– Ty					3	3		1							0				0		
– Ly					5,3	4,3		8,7							24,7				26,4		
– Mo					1,9	1,8		2,4							11				10,8		
– Eo					1,6	1,6		1,7							1,7				1,6		
Trombo (150–450 × 10 ⁹ /l)					175	175	178	181	179	181	215	468	504		536	591	466		477	431	
Fibrinogen (1,7–4 g/l)					5,7	5,4	4,8	4,6		3,8	3,2						3,4				
aPTT poměr (0,8–1,2)					1,2	1,2	1,3	1,3		1,3	1,3						0,9				
D-dimery (0–0,5 mg/l)					2,68	5,5	4,9	4,1		3,6	2,85						0,6				
AT III (80–140 %)					78	71	64	57		64	78						97				
Moč																					
chemicky					Le1		Le1				negat.								negat.		
sediment					Ery 10, Le 43		Ery 12, Le 38				Ery2, Le 3							Ery 2, Le 3			
					hyal. válce 15		hyal. válce 63				hyal. válce 11										
EF (%) §					50	45–49		51–54			55–58								62	76	
ChR (stupeň) §§					I	II		I			NN								NN	NN	

Legenda: v kulaté závorce jsou uvedeny normální hodnoty, IVIG – vysoce dávkované imunoglobuliny i.v., MP – metylprednisolon i.v., ASA – kyselina acetylsalicylová, Ne – neutrofil, Ty – nezralé granulocyty, tzv. tyčky, Ly – lymfocyty, Mo – monocyty, Eo – eosinofily, NN – normální nádez, § – ejekční frakce levé srdeční komory (dolní limit je 54 %; podle citace č. 3), §§ – chlopenní regurgitace (abnormální je regurgitace ≥ I. st.; podle citace č. 3)

vek a erytém celého pravého ušního boltce. Submandibulárně vlevo byla mírně bolestivá lymfadenopatie velikosti asi 2 × 1,5 cm. Hoch měl tachykardii (135/min) bez jiného poslechového nálezu na srdci, TK 105/70 mmHg vleže, měl zřetelný alární souhyb (dechová frekvence 36/min) a nad bází pravé plicy byl auskultační nález oslabeného dýchání. Břicho bylo mírně nad nívou, s nevýraznou palpační citlivostí ve středním epigastriu, játra a slezina nebyly zvětšeny. Kapilární návrat byl do 2 s. Dominantní abnormalitou fyzikálního vyšetření byla výrazná pozitivita horních meningeálních příznaků. Iniciálně byla vedle hematologického a biochemického vyšet-

ření provedena lumbální punkce. Likvor odtékal pod normálním tlakem, byl čirý a s normálním biochemickým nálezem. Negativní byl výsledek vyšetření likvoru pomocí PCR analýzy zaměřené na nejčastější neurotropní viry a bakterie. Na RTG hrudníku byla prokázána pravostranná pleuropneumonie s šířkou výpotku 2 cm. Vzhledem k vysokým hodnotám ukazatelů zánětu byla léčba zahájena dvojkombinací parenterálně podávaných antibiotik. V průběhu prvních 12 hod. hospitalizace se u dítěte rychle manifestovala hypotenze (63–60/30–35 mmHg, měřeno vleže), která nereagovala na počáteční i.v. dávku krystaloidů. V této fázi provedené kardiologic-

ké vyšetření prokázalo změny na EKG (mírné snížení voltáže, deprese ST úseku do 2 mm ve svodu aVR, elevace ST úseku do 2 mm ve svodech II, aVF a V6), jejichž interpretace však neumožňovala jasně rozlišit mezi perikarditidou a myokarditidou. Při echokardiografii byla kontraktilita myokardu bez odchylky, ejekční frakce (EF) levé srdeční komory měla hodnotu 55–58 %, perikardiální výpotek nebyl přítomen. Pro přetrvávající hypotenzi provázenou oligurií (diuréza byla 0,5 ml/kg/hod.) byla zahájena podpora hemodynamiky podáváním katecholaminů (dobutamin). I při této úpravě léčby, kdy stále u chlapce přetrvávala horečka se však nedařilo

ani zintenzivněním podpory systémové cirkulace (dobutamin + noradrenalin) odpovídajícím způsobem zlepšit oběhovou instabilitu. Dítě mělo stále sklon k hypotenzii a došlo také k progresi pleurálního výpotku (cca 3–4 cm), který byl oboustranný. S přihlédnutím k iniciálním příznakům meningeálního syndromu a negativnímu nálezu v mozkomíšním moku byla u pacienta provedena magnetická rezonance mozku, nález byl však zcela normální. Při kontrolním kardiologickém vyšetření byl EKG záznam hodnocen jako myokarditida (snížená voltáž ve všech svodech, ploché T vlny) se sníženou funkcí levé srdeční komory (EF 45–49 %) a s mitrální a trikuspidální regurgitací 2. stupně. U chlapce se v dalších hodinách začalo manifestovat prosáknutí měkkých tkání obou horních končetin, které se šířilo až na horní třetinu přední plochy hrudníku. Identické změny byly také na dolních končetinách od nohou po distální polovinu stehen; kapilární návrat byl v této fázi cca 3 s. V tomto období byl u pacienta zaznamenán přechodný narůžovělý makulózní exantém na dlaních a v obou tříslech. I přes uvedené změny mělo dítě dobře zachovanou respirační funkci, hodnoty acidobazické rovnováhy nevyžadovaly žádnou korekci a oxygenoterapie nebyla nutná. Léčebně bylo pokračováno v podávání antibiotik a také katecholaminů. Při zhodnocení dosavadního průběhu onemocnění a výsledků pomocných vyšetření jsme vyslovili podezření, že se u chlapce jedná o KCH provázenou šokem – Kawasaki shock syndrome (KCHS). Čtvrtý den hospitalizace a celkově osmý den od začátku horečky byla proto dosavadní farmakoterapie doplněna o i.v. podání vysoce dávkovaných imunoglobulinů (IVIG; 2 g/kg/den). Vzhledem k významnému kardiálnímu poškození jsme léčbu IVIG doplnili ještě pulzním podáním kortikoidů (3 dny po sobě, i.v.). Již po první dávce IVIG došlo u dítěte k úplné normalizaci tělesné teploty, a proto jsme v další aplikaci IVIG již nepokračovali a podle doporučeného postupu léčby KCH bylo zahájeno podávání kyseliny acetylsalicylové (ASA). U chlapce v průběhu 36 hod. od zahájení kombinovaného podávání IVIG + kortikoidů zcela ustoupily otoky na končetinách, přetrvávalo jen dalších cca 48 hod. mírné prosáknutí dorzální partie rukou. U hochy se stabilizovaly hodnoty krevního tlaku, upravila se diuréza a podávání katecholaminů bylo možno ukončit. Kontrolní kardiologická vyšetření prokazovala normalizaci

Tab. 1. Diagnostická kritéria Kawasakiho choroby

Klasická forma
1. Horečka trvající ≥ 5 dnů
2. Oboustranná nepurulentní konjunktivitida
3. Slizniční změny v nosohltanu a dutině ústní – červené a rozpraskané rty, malinový jazyk, difúzní překrvení sliznice nosohltanu a dutiny ústní
4. Polymorfní exantém – makulopapulózní, skarlatiformní, predilekčně na trupu
5. Změny na končetinách iniciální fáze: erytém nebo indurativní edém dlaní a plosek nohou fáze rekonvalescence: deskvamace počínající od konečků prstů
6. Krční lymfadenopatie (i jednostranná)
Pro KCH svědčí přítomnost nejméně 5 kritérií nebo 4 kritéria a postižení koronárních tepen
Inkompletní formu choroby je nezbytné zvážit pokud:
je u nemocného přítomna horečka plus nejméně další dvě tzv. klasická kritéria a ultrazvukem prokázané postižení koronárních tepen
se jedná o kojence/batole s etiologicky neobjasněnou horečkou trvající ≥ 7 dnů

Tab. 2. Kawasakiho choroba – atypické příznaky

Neurologické	výrazný neklid/dráždivost, paréza n. VII., aseptická meningitida, nedoslýchavost/ztráta sluchu
Renální a zevní genitál	intersticiální nefritida, akutní poškození (selhání) ledvin, proteinurie, sterilní pyurie, vulvitis, meatitis, urethritis
Plicní	pleurální výpotky, plicní infiltráty
GIT	bolest břicha, průjem, hepatitida, obstrukční ikterus, hydrops žlučníku, pankreatitida
Kosterní	artralgie/artritida
Oftalmologické	uveitida
Kožní	gangréna akrálních částí končetin, exantém upomínající erytema multiforme, Raynaudův fenomén, erytém/indurace chráničky po očkování proti TBC

Tab. 3. Kritéria Kawasaki shock syndromu (volně podle citace č. 3)

Syndrom je definován přítomností jednoho z uvedených nálezu a požadavkem, že pro korekci hypotenze bylo nezbytné parenterální doplnění cirkulujícího objemu nebo podání vazopresorických léků	
Systolický TK	< 60 mmHg novorozenec
	< 70 mmHg kojeneček
	< 70 mmHg + (2x věk) pro dítě ve věku 1–10 roků
	≤ 90 mmHg pro dítě > 10 roků
nebo snížení systolického TK z iniciální hodnoty o $\geq 20\%$	
nebo klinické projevy snížené perfuze – tachykardie, prodloužený kapilární návrat, chladná akra končetin, slabě hmatný puls, oligurie, porucha vědomí	

EKG záznamu, zcela vymizely atrioventrikulární regurgitace a došlo k částečnému zlepšení funkce levé srdeční komory (EF 55–58 %); příp. abnormální nálezy na koronárních tepnách nebyly při opakovaných kardiologických kontrolách zjištěny. V období 9.–10. dne hospitalizace byl chlapec v dobrém klinickém stavu, měl stále normální tělesnou teplotu, dobře komunikoval s okolím a objevily se u něj dva fenomény, které jsou u nemocných s KCH uváděny ve fázi rekonvalescence – deskvamace kůže distálních článků prstů rukou a trombocytóza. Průběh onemocnění a dynamiku změn některých laboratorních hodnot uvádí graf 1.

Diskuze

Na kongresu Japonské pediatrické společnosti v r. 1962 verbálně prezentoval Tomisaku

Kawasaki prvních 7 pacientů s chorobou označenou „non-scarlet fever syndrome with desquamation“. V r. 1967 pak v japonské odborné literatuře uvedl soubor dalších podobně nemocných dětí. V anglickém odborném písemnictví poprvé sdělil Kawasaki své poznatky v r. 1974 a onemocnění označil „acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome“; definoval kritéria syndromu a prioritně upozornil na asociaci s postižením koronárních tepen. Krátce poté bylo pro tuto chorobu přijato pojmenování KCH (1). Doposud neexistuje žádný patognomonický příznak ani žádný specifický test či laboratorní nález, které by umožňovaly stanovení zcela přesvědčivé diagnózy KCH. Diagnostika choroby se tak stále opírá o kritéria, resp. manifestaci 5 klinických příznaků doprovázených horečkou. Vedle nemocných splňujících klasická kritéria KCH po-

stupně přibývalo pozorování, že v některých případech nebyly přítomny všechny požadované klinické příznaky a pro tuto variantu bylo přijato označení „KCH inkompletní“. Většina recentních literárních údajů uvádí, že pokud má nemocný neobjasněnou horečku trvající ≥ 5 dnů a další 2–3 kritéria typické KCH, má se o inkompletní KCH uvažovat (Tab. 1.). Inkompletní varianta KCH bývá promiskue označována také „atypická KCH“, ale jiné literární zdroje ve vztahu k pojmu „atypická“ uvádějí, že kromě horečky má takový nemocný v úvodní fázi choroby skutečně příznaky atypické, tedy jiné/odchylné než ty, které jsou mezi kritérii klasické varianty KCH (2). Některé z atypických příznaků uvádí Tab. 2. Inkompletní KCH, resp. manifestace atypických symptomů, je častěji uváděna u dětí kojeneckého/batolecího věku. Je známo, a to bez ohledu o kterou variantu KCH se jedná, že v průběhu akutní fáze nemoci může docházet k poškození kterékoli části srdce – perikard, myokard, endokard, srdeční chlopně, převodní systém, koronární arterie – a proto při podezření na KCH je nezbytné cíleně po takovém poškození pátrat.

Podobně jak klinická pozorování vedla k uvedení termínů inkompletní a atypická, tak na konci 90. let byly popsány kazuistiky, ale i méně početné soubory dětí, u nichž byla akutní fáze KCH provázena významnou hemodynamickou instabilitou a rozvojem šoku. V r. 2009 se tak poprvé v odborné literatuře objevuje termín „Kawasaki shock syndrome“ (KCHSy), jehož kritéria/definici uvádí Tab. 3. (3, 4). Obdobně jako u kritérií KCH, opírá se také diagnostika KCHSy o klinické příznaky. Vedle horečky je dominujícím projevem KCHSy rychlý rozvoj výrazné systolické hypotenze vyžadující intenzivní nitrožilní vazopresorickou podporu nejen běžnými krystaloidními roztoky (někdy za cenu objemového přetížení cirkulace nemocného), ale také infuzemi albuminu a především podáváním katecholaminů. U některých pacientů s KCHSy bylo pozorováno, že další příznaky KCH (např. erytém, změny na sliznici dutiny ústní, indurativní edém akrálních partií končetin) se v různé intenzitě objevily teprve s odstupem několika hodin/dnů od počátku šoku. Úvodní, šoková fáze KCHSy je přitom velmi podobná syndromu toxického/septického šoku a včasné rozlišit tyto stavy je značně obtížné (5). Nesnadné stanovení diagnózy KCHSy umocňuje fakt, že i tato varianta KCH nemá žádný specifický laboratorní nález a u nemocných je proto obvykle zahájena léčba

jako v případech těžké generalizované infekce. Ve srovnání s klasickou KCH je relativně častěji u pacientů s KCHSy, a to již v úvodní fázi onemocnění, uváděna hyponatremie, hypalbuminémie, výraznější zvýšení hodnoty CRP, anémie, trombocytopenie a konzumpční koagulopatie (6). Nekonzistentně literární údaje uvádí, že k včasné diagnostice KCHSy lze využít stanovení některých cytokinů (interleukin 6 a 10, interferon- γ), ale tyto analýzy prozatím nepronikly do běžné klinické praxe (7). Nejčastěji stanovované laboratorní doklady kardiálního poškození jako je kreatinkináza a troponin sice mohou být u KCHSy zvýšeny, ale také mohou být i v celém průběhu tohoto závažného stavu v normálním rozmezí hodnot. Pro diagnostiku poškození srdce je u KCHSy zdůrazňováno zejména dynamické hodnocení ultrazvukových nálezů na srdci (ejekční frakce levé srdeční komory, atriioventrikulární regurgitace, dilatace nebo dyskineze některých srdečních oddílů, dilatace nebo rychlý rozvoj aneurysmat koronárních tepen) a také stanovení sérové koncentrace B-typu natriuretického peptidu (BNP). BNP a jeho prohormon (pro-BNP) jsou syntetizovány v kardiomyocytech a jsou secernovány do krve jako odpověď při poškození myokardu/lézích koronárních arterií/srdečním selhání. Dostupnost přímého vyšetření BNP je převážně na experimentální úrovni a biochemické laboratoře proto běžně stanovují jeho štěpný produkt označený NT-proBNP (8, 9, 10, 11).

Příčina KCHSy je prozatím neznámá. Patogeneticky se předpokládá, že se jedná o vzájemnou kombinaci myokardiální dysfunkce, extravaskulárního úniku plazmy přes vaskulitidou porušenou stěnu kapilár (capillary leak syndrome) a cytokinovou dysregulaci. Etiologie KCHSy, resp. KCH jako takové je doposud neobjasněna. Stále je diskutována účast některých virů/bakterií nebo prozatím nepoznaných vlivů zevního prostředí jako prvotního impulsu, který u predisponovaných jedinců vyvolá odchylnou zánětlivou reakci. Tato reakce je s vysokou pravděpodobností geneticky determinována, což bylo částečně prokázáno především u Asiátů (popsány byly např. mutace genů ITPKC, ORA11, KCNN2), kde je vysoká incidence KCH dlouhodobě známa. Široké analýze genomu je proto stále věnována badatelská pozornost (12, 13, 14, 15, 16).

Základní doporučená léčba KCH zůstává nezměněná a to bez ohledu o jakou variantu nemoci se jedná. Optimálně do 10. dne trvání

febrilního stavu se mají podat IVIG (2 g/kg/den), neboť je prokázáno, že se tak výrazně snižuje riziko rozvoje koronárních aneurysmat; dále se podává kyselina acetylsalicylová (ASA; 50–100 mg/kg/den). Pokud po první dávce IVIG přetrvává horečka, je možno podat stejnou dávku druhou. Literatura upozorňuje, že u 10–20 % dětí s KCH nedochází ani po druhé dávce IVIG ke zlepšení – trvá horečka a také chybí tendence k úpravě laboratorních hodnot, z nichž některé se dokonce mohou prohloubit (CRP, leukocytóza, trombocytopenie, zvýšené transaminázy, hyponatremie, hypalbuminémie). Tito nemocní jsou označováni jako IVIG rezistentní a mají jim být podány kortikoidy (i.v. pulzy metylprednisolonu v dávce 30 mg/kg ve třech po sobě jdoucích dnech). V relativně ojedinělých případech KCH, kdy ani tato farmakoterapie není úspěšná, chybí prozatím optimální doporučený postup a v léčbě lze použít blokátory TNF (etanercept)/monoklonální protilátky (infliximab)/cyklosporin/methotrexat/plazmaferézu (17, 18, 19, 20).

U dětí s KCHSy je většinou doporučováno, aby hned po úvodní dávce IVIG následovala aplikace 3–5 pulzů kortikoidů. Nejednoznačná je podle literatury další strategie kortikoterapie – některá sdělení uvádějí dobrou zkušenost pouze s pulzní aplikací kortikoidů; jiná uvádějí identickou zkušenost, kdy však po úvodních pulzech podávají kortikoidy per os v postupně snižované dávce v průběhu dalších 2–4 týdnů (21, 22, 23, 24, 25).

V našem případě byl nemocný přijat 4. den trvání febrilního stavu. Z klasických kritérií KCH měl kromě horečky konjunktivitidu a nevýraznou krční lymfadenopatii. Jednostranný erytém ušního boltce nebyl hodnocen jako nález s možnou asociací KCH. Fyzikálnímu vyšetření dominoval meningeální syndrom, což přip. spojitost s KCH také nevzbuzovalo. Aseptická meningitida, která bývá uváděna jako atypický nález při KCH byla vyšetřením mozkomíšního moku vyloučena a jednalo se tak o meningismus související nejspíše s několika denním horečnatým stavem dítěte. S výsledky prvotních laboratorních vyšetření se u chlapce pomyšlelo, že se nejspíše jedná o nejasnou bakteriální infekci a byla zvolena empirická antibiotická léčba. V průběhu krátkého časového odstupu od přijetí došlo u pacienta k manifestaci závažné hypotenze, která vyžadovala po dobu 38 hod. intenzivní vazopresorickou podporu podáváním albuminu a především katecholaminů.

Pokles krevního tlaku byl provázen oligurií a hraniční hodnotou kapilárního návratu. Následně se u dítěte manifestoval bilaterální indurativní edém dlaní, který se posléze rozšířil také na zbývající část horních končetin, horní třetinu hrudníku a na dolní končetiny, kde dosahoval do distální poloviny stehen; současně došlo také k progresi pleurálních výpotků. Tento stav jsme hodnotili jako capillary leak syndrome vzniklý nejspíše na podkladě etiologicky neobjasněné sepse. Během rozvoje capillary leak syndromu byl u stále febrilního pacienta zaznamenán přechodný exantém na dlaních a v tříslech. Vývoj změn klinického stavu, některé biochemické abnormality uváděné jako rizikové u KCH (hyponatremie, hypalbuminémie), dále pak laboratorní a ultrasonografické doklady poškození srdce, a také negativní výsledky

vztahující se k průkazu některého patogenního agens nás vedly k podezření, že se jedná o KCHS. V léčbě jsme proto 8. den trvání horečky přistoupili k aplikaci IVIG s následnými pulzy kortikoidů a podávání ASA. Po parenterálním podání kortikoidů jsme zvolili jejich další aplikaci perorální. Denní dávka kortikoidů byla postupně snižována a později ukončena. Třicátýpátý den od počátku febrilního stavu byl chlapec při ambulantní kontrole v dobrém zdravotním stavu, komplexní kardiologické vyšetření bylo s normálním nálezem a užíval pouze ASA v dávce podle současné doporučeného léčebného postupu.

Stojí za zapamatování

KCH patří v populaci našich dětí mezi onemocnění vzácná. Diagnostika její klasické

varianty se opírá pouze o klinická kritéria. Podobně je tomu také u variant označovaných inkompletní a atypická, u nichž heterogenita příznaků může být příčinou diagnostického opoždění KCH.

Vzácně může KCH probíhat pod obrazem kardiogenního šoku a tato varianta je označována jako KCHS. Iniciální stadium KCHS výrazně napodobuje septický šok a diferenciální diagnostika těchto dvou stavů je značně obtížná. Pro diagnózu KCHS se jako nejvýznamnější doporučuje hodnocení dynamiky nálezů ultrazvukového vyšetření srdce, z laboratorních vyšetření pak sérová koncentrace NT-proBNP.

Včasně podání IVIG a ASA zůstává základním principem léčby KCH. V případě KCHS je vhodné terapii doplnit o podání kortikoidů.

LITERATURA

1. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF et al. Kawasaki disease: a brief history. *Pediatrics* 2000; 106: e27.
2. Nagata S. Causes of Kawasaki disease – from past to present. *Front. Pediatr.* 2019; 7: 18.
3. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009; 123(5): e783–e789.
4. Ma L, Zhang YY, Yu HG. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome. *Clin Pediatr (Phila)* 2018; 57(4): 428–435.
5. Lin YJ, Cheng MC, Lo MH, Chien SJ. Early differentiation of Kawasaki disease shock syndrome and toxic shock syndrome in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(11): 1163–1167.
6. Taddio A, Dei Rossi E, Monasta L et al. Describing Kawasaki shock syndrome: results from a retrospective study and literature review. *Clin Rheumatol* 2017; 36(1): 223–228.
7. Li Y, Zheng Q, Zou L et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN- γ as biomarkers for early recognition. *Pediatric Rheumatology* 2019; 17: 1.
8. Lin KH, Chang SS, Yu CW et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015; 5: e006703.
9. Cakan M, Gemicli H, Aktay-Ayaz N et al. Kawasaki disease shock syndrome: a rare and severe complication of Kawa-

- saki disease. *Turk J Pediatr* 2016; 58: 415–418.
10. De Rosa G, Andreozzi L, Piastra M et al. Acute myocarditis as a revealing clue of complete Kawasaki disease. *Rheumatol* 2018; 70(2): 115–116.
11. Qiu H, Li C, He Y et al. Association between left ventricular ejection fraction and Kawasaki disease shock syndrome. *Cardiol Young* 2019; 29(2): 178–184.
12. Falcini F, Capannini, Rigante D. Kawasaki syndrome: an intriguing disease with numerous unsolved dilemmas. *Pediatric Rheumatology* 2011; 9: 17.
13. Brisse E, Wouters CH, Matthys P. Advances in the pathogenesis of primary and secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis: differences and similarities. *Br J Haematol* 2016; 174: 203–217.
14. Chen KYH, Messina N, Germano S et al. Innate immune responses following Kawasaki disease and toxic shock syndrome. *PLoS ONE* 2018; 13(2): e019830.
15. Yozgat Y, Uzuner S, Demir AD et al. A 13-year-old boy who has Kawasaki disease shock syndrome presents with parotitis. *Pediatr Intensive Care* 2020; 9(1): 60–63.
16. Gamez GLB, Moribe QI, Cisneros CM et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2018; 60: 781–790.
17. Suga K, Inoue M, Ono A et al. Early combined treatment with steroid and immunoglobulin is effective for serious Ka-

wasaki disease complicated by myocarditis and encephalopathy. *J Med Invest* 2016; 63: 140–143.

18. Sato T, Somura J, Maruo Y. Steroid pulse therapy for Kawasaki disease complicated with myocarditis. *Indian Pediatrics* 2016; 53: 1015–1016.
19. Marchesi A, de Jacobis IT, Riganate D et al. Kawasaki disease: guidelines of Italian society of pediatrics, part II – treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. *Italian Journal of Pediatrics* 2018; 44: 103.
20. Abe Y, Ayusawa M, Kawamura K et al. A combination therapy for Kawasaki disease with severe complications: a case report. *Open Med* 2020; 15: 8–13.
21. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1738–1749.
22. Dietz SM, vanStijn D, Burgner D et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatr* 2017; 176(8): 995–1009.
23. Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(1): 45–49.
24. Moussa T, Wagner-Wiener L. Kawasaki disease: beyond IVIG and aspirin. *Pediatr Ann* 2019; 48(10): e400–e405.
25. Soni PR, Noval Rivas M, Arditi M. Comprehensive update on Kawasaki disease vasculitis and myocarditis. *Curr Rheumatol Rep* 2020; 22(2): 6.