



MALATTIA DI KAWASAKI: UNA PROPOSTA TERAPEUTICA PER IL TRATTAMENTO DELLE FORME RESISTENTI. UN CASO CLINICO

G. Privitera, C. Cicero, A. Raymond, M. Fabi*, E. Pedretti, G. Biasucci

U.O. di Pediatria e Neonatologia, Ospedale "Guglielmo da Saliceto" Piacenza

*U.O. Pediatria d'Urgenza Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna



INTRODUZIONE

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite sistemica acuta febbrile con interessamento dei vasi di medio calibro di tutti i distretti dell'organismo, in particolare modo delle arterie coronarie.

Lo scopo di questo report clinico è quello di proporre una possibile modalità di uso del farmaco anakinra (OFF-Label) nelle forme resistenti al trattamento standard.

CASO CLINICO

Beatrice di 2 anni è stata ricoverata per febbre persistente da 4 giorni associata ad esantema scarlattiniforme, faringite e disidratazione da ipoalimentazione. È stata intrapresa terapia reidratante e proseguita terapia con amoxicillina già iniziata da due giorni a domicilio. Nei giorni successivi persisteva febbre di tipo remittente, Beatrice si presentava irritabile e sofferente. Persisteva faringite, complicata da cheilite. Compariva iperemia congiuntivale bilaterale non essudativa e linfadenite latero-cervicale sinistra. Il rash cutaneo, prima scarlattiniforme, divenne di tipo misto, diffuso, interessante tutto il corpo con notevole iperemia e desquamazione cutanea perineale. In sesta giornata di febbre il quadro clinico era suggestivo per MK tipica: febbre ≥ 5 giorni e 4 dei criteri clinici. Esami di laboratorio significativi: ipoalbuminemia, PCR 6mg/dl; VES 40 mm/h. All'ecocardiografia: lieve rigurgito mitralico. Coronarie con diametro interno 2mm (normali) a pareti iperecogene. Dopo aver eseguito un'accurata diagnosi differenziale iniziavamo terapia standard della MK: immunoglobuline (IGIV) 2g/Kg, aspirina (ASA) 100mg/kg/die e omeprazolo. Presentando l'ipoalbuminemia come unico fattore di rischio predittivo di mancata risposta alle IGIV non venne considerata ad alto rischio. Dopo la prima somministrazione di IGIV le condizioni generali erano migliorate, regredito quasi completamente l'esantema e l'iperemia congiuntivale. Dopo 48 ore, persistendo febbre provvedevamo ad una seconda infusione di immunoglobuline, consolidando il miglioramento clinico, ma senza tuttavia ottenere calo febbrile. Il laboratorio riportava piastrinosi (PLT 1.139.000/mmc) con VES 98 mm/h. L'ecocardiografia confermava il quadro precedente. Dopo ulteriori 48 ore di febbre, secondo le linee guida della Società Italiana di Pediatria, si eseguiva terapia con metilprednisolone 30mg/kg/die per 3 giorni consecutivi, con defervescenza dopo il primo bolo. Si proseguiva con: prednisone 2mg/Kg/die per 5 giorni; ASA 5mg/kg/die. Dopo tre giorni di apiressia (15° giorno) veniva dimessa in buone condizioni generali, indici di flogosi in riduzione e ecocardiocolordoppler invariato.

Continua

Veniva prescritta terapia con ASA, prednisone a dosaggio scalare ed omeprazolo, si programmava stretto follow-up. Al sesto giorno dalle dimissioni (21° giorno) si ripresentava febbre e iperemia congiuntivale con indici di flogosi in aumento. Situazione ecocardiografica immutata. Si riprendeva il cortisonico a pieno regime terapeutico, ottenendo defervescenza e miglioramento sintomatologico. Dopo ulteriori tre giorni (24° giorno), un nuovo controllo eco evidenziava: dilatazione dell'arteria coronarica sn (diametro 4mm, Z score 4,7); aneurisma della discendente anteriore (diametro 5 mm, Z score 10,24). Inoltre, un nuovo ecocardiogramma effettuato due giorni dopo evidenziava progressione della dilatazione della discendente anteriore (diametro 5,7 mm, Z score 12,56) e un piccolo aneurisma nella coronaria destra.



Aneurisma gigante della discendente anteriore

PROVVEDIMENTI TERAPEUTICI

Si iniziava terapia di profilassi antitrombotica, con ASA e clopidogrel e successivamente con enoxaparina, accompagnata da terapia con **anakinra** (antiinfiammatorio antagonista del recettore dell'IL-1) 7mg/Kg/die e contemporaneo decalage cortisonico.

RISULTATI

Nei successivi 20 giorni si assisteva ad una negativizzazione degli indici di flogosi e alla riduzione globale dell'interessamento coronarico e in particolare dell'aneurisma della discendente anteriore (Z score da 12,56 a 9,3).

CONCLUSIONI

Il caso clinico descritto si configura come caso di Kawasaki resistente alla terapia con IGIV, evidenziando anche come l'uso di cortisonici non sia riuscito a prevenire l'insorgere dell'interessamento coronarico. L'uso dell'anakinra è invece stato risolutivo sugli indici di flogosi, nella prevenzione dell'insorgenza di nuovi aneurismi coronarici e nel trattamento di quelli già presenti con effetti collaterali nulli. In base all'esperienza del nostro caso clinico, si potrebbe pensare all'uso di anakinra (OFF-Label) nelle forme resistenti già subito dopo il fallimento della seconda dose di IGIV.