



La Febbre

La malattia di Kawasaki

Pietro Sciacca

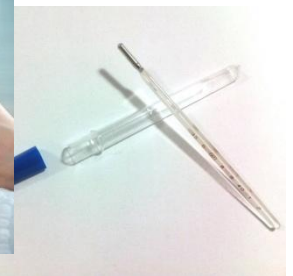


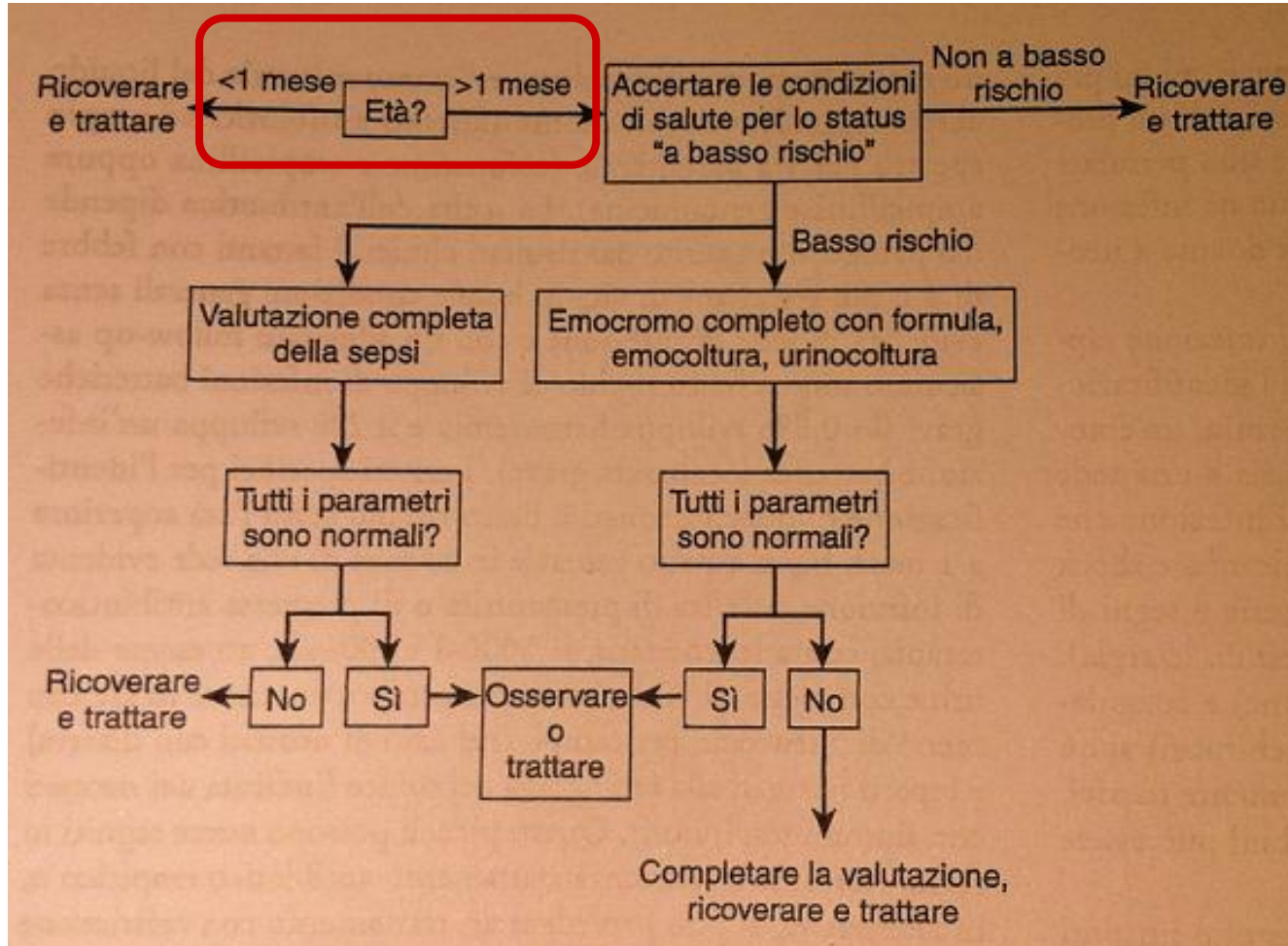
Definizione di febbre

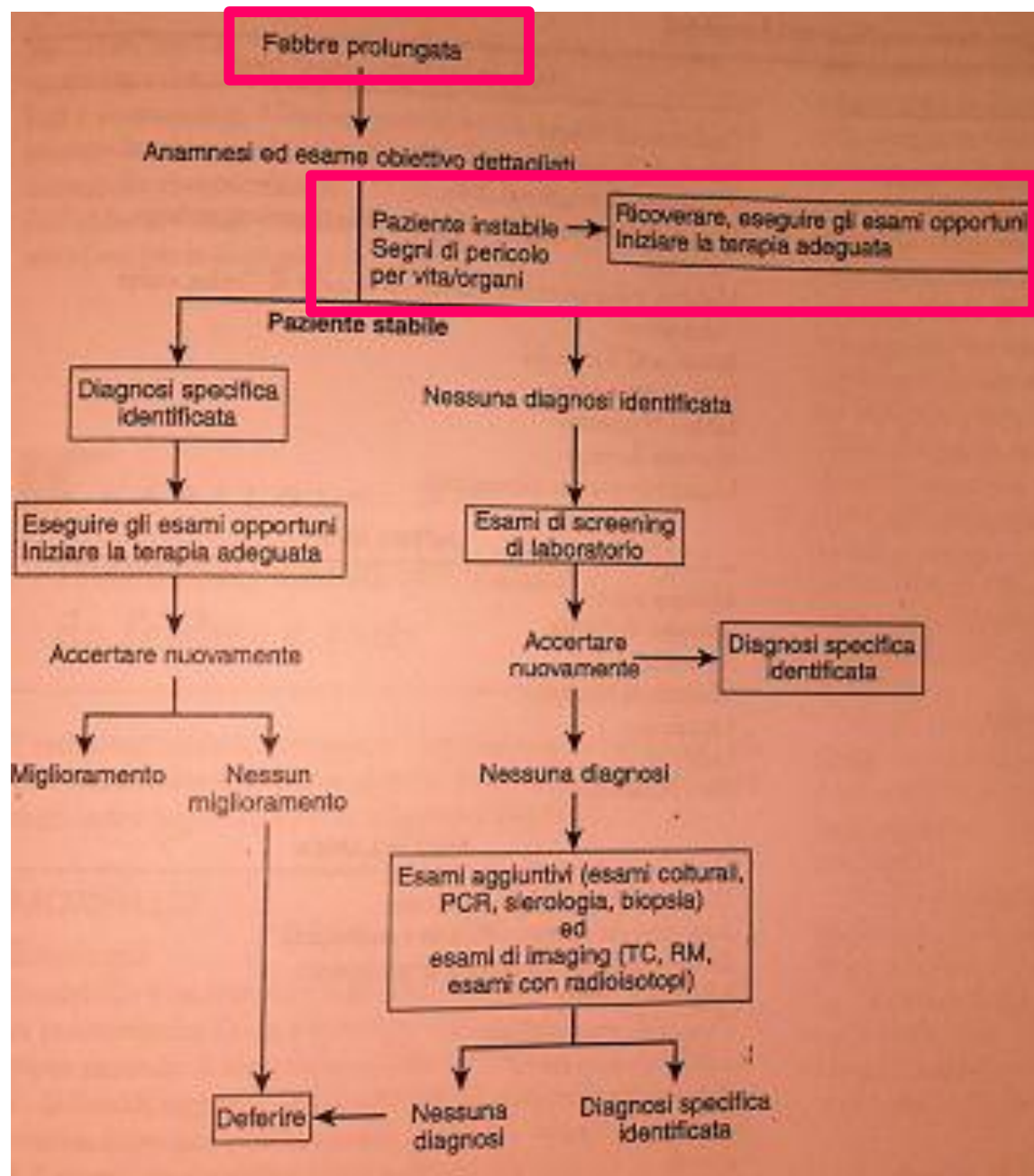
La febbre è definita come un'incremento della temperatura corporea centrale al di sopra dei limiti di normalità

Temperatura normale centrale 36.5- 37.5 C°

- **Febbre riferita**
- **Misurazione ascellare**
- **Misurazione auricolare a raggi infrarossi**







Cause di febbre

- **Infezioni localizzate**
 - Ascessi, endocardite
pielonefrite...
- **Malattie batteriche**
 - Brucellosi, bartonellosi
meningococcemia...
- **Malattie virali**
 - CMV, coxsackie...
- **Malattia da clamydia e rickettsia**
- **Malattie fungine e parassitarie**
- **Malattie infiammatorie**
 - Behcet, ARG, MICI, febbre
reumatica, kawasaki...
- **Neoplasie**
 - Linfoma, LLA, mixom
atriale, neuroblastoma...
- **Altre cause**
 - Fabry, diabete insipido,
disautonomia familiare,
istiocitosi, pancreatite,
tireotossicosi, febbre
centrale....

Cause di febbre

- Infezioni localizzate
 - Ascessi, endocardite
pielonefrite...
- Malattie batteriche
 - Brucellosi, bartonellosi
meningococcemia...
- Malattie virali
 - CMV, coxsackie...
- Malattia da clamydia e rickettsia
- Malattie fungine e parassitarie
- Malattie infiammatorie
 - Behcet, ARG, MICI, febbre
reumatica,
kawasaki...
- Neoplasie
 - Linfoma, LLA, mixom atriale,
neuroblastoma...
- Altre cause
 - Fabry, diabete insipido,
disautonomia familiare,
istiocitosi, pancreatite,
tireotossicosi, febbre
centrale....



指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性 皮膚粘膜淋巴腺症候群

(自験例50例の臨床的観察)

日本赤十字社中央病院小児科 (部長：神前章雄博士)

川 崎 富 作

(受付：1月19日, 1967)

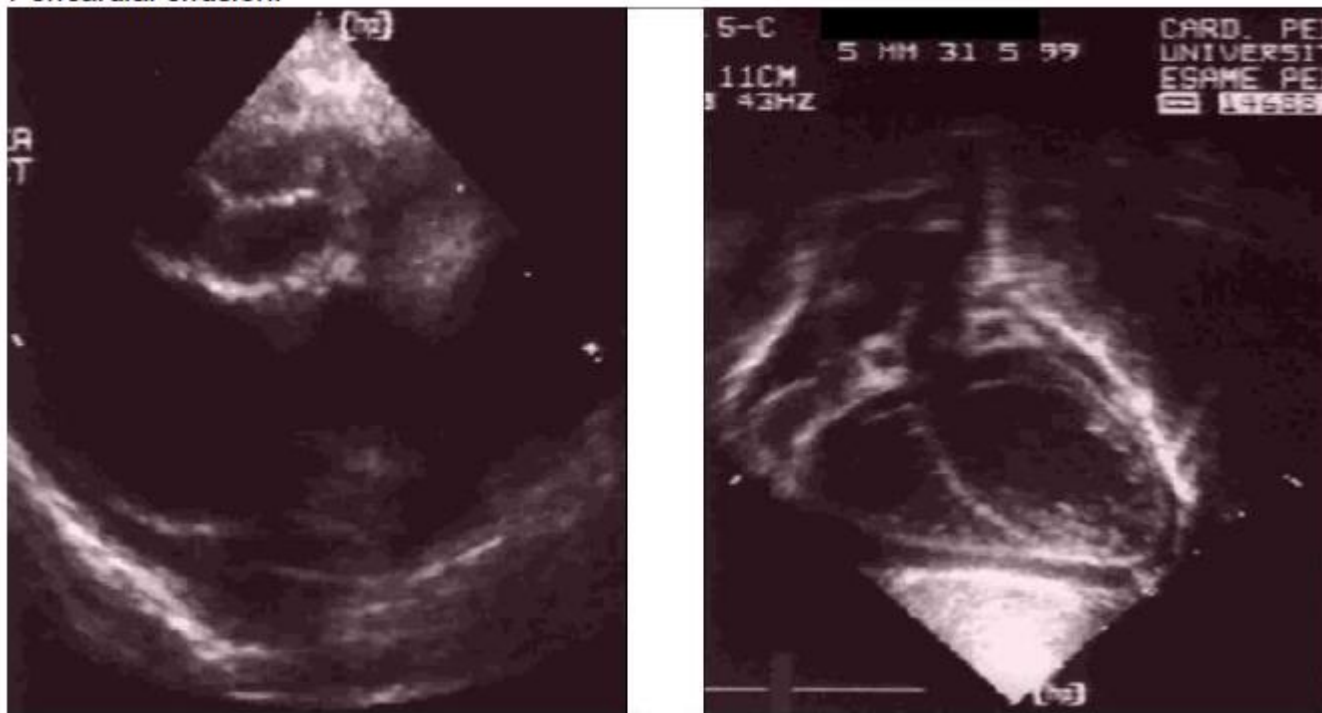
Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi* 1967;16:178-222.

[Pediatr Med Chir.](#) 1993 Jan-Feb;15(1):91-3.

[Kawasaki disease in Sicily: description of the first case with giant coronary aneurysm].

Barone P¹, [Sciacca P](#), [Fischer A](#), [Distefano G](#), [Musumeci S](#).

Giant left coronary aneurysm. Dilated right coronary with thickened intimal wall.
Pericardial effusion.



[Cardiac involvement in Kawasaki disease. Our experience].

[Sciacca P](#)¹, [Falsaperla R](#), [Barone P](#), [Tornambene G](#), [Mattia C](#), [Marletta M](#), [Betta P](#), [Distefano G](#).

Suddivisione dei nostri pazienti in base ai criteri della "Committee on rheumatic fever endocarditis and Kawasaki, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association"
 Classification of our patients following criteria of "Committee on rheumatic fever endocarditis and Kawasaki, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association"

Pazienti senza interessamento coronario (1° livello di rischio)	34
Pazienti con interessamento coronarico lieve regredito nel corso della malattia acuta (2° livello di rischio)	2
Pazienti con 1 singolo aneurisma medio (3° livello di rischio)	1
Pazienti con localizzazione diffusa a svariati segmenti coronarici associato a versamento pericardico (4° livello di rischio)	2

Tabella 4

Rilievi clinici e strumentali nei soggetti con anomalie coronariche

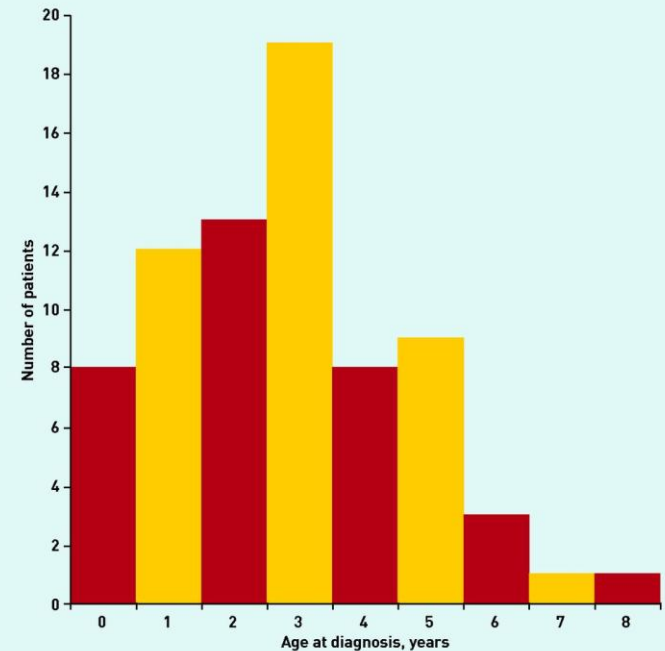
Clinical and instrumental reports on patients with coronary anomalies

Paz.	Età	Sesso	Terapia	ECG	Ecocardiografia	Durata follow-up	Esami eseguiti	Evoluzione
BS	13 mm	M	Ig Vena Ac. Acetil. Per 2 mesi	Normale	Aneurisma sacciforme coronaria sn E tratto iniziale coronaria dx	9 anni	Ecocardio ECG, Scintigrafia	Regredito dopo 3 mesi
LM	3 aa e 3 mm	F	Ig vena Ac Acetil Per 2mesi	Normale	Ectasia tratto prossimale cor. Sn	15 mesi	ECG Ecocardio	Regredita nella 1° settimana
MF	7 mm	M	Ig vena Ac Acetil e Dipiridamolo Per 6 mesi	Normale	Aneurisma sacciforme isolato coronaria sn	18 mesi	ECG Ecocardio	Regredito a 3 mesi
MGA	5 mm	M	Ig vena Ac Acetil Dipiridamolo Per 2 mesi	Normale	Dilataz. sacciforme isolata coronaria sn.	14 mesi	ECG Ecocardio	Regredito dopo 1 mese
CF	5 mm	M	Ig vena Ac Acetil. Dipiridamolo Tuttora in corso	Turba ST	Aneurisma gigante cor. Sn e discendente ant. Cor. Dx. Versamento pericardico	10 mesi	ECG Ecocardio	Regredito il versamento. Ridotte le dimensioni degli aneurismi

Tabella II.

Incidenza annuale di MK in bambini di età inferiore a 5 anni su 100.000.

Giapponesi	112
Americani di origine asiatica o delle isole del Pacifico	325
Americani africani	169
Americani ispanici	111
Americani caucasici	91



- Stagionalità
- 75% < 5 anni picco tra 9-11 mesi
- Rapporto M/F: 1.6
- 6-18 ricoveri anno nella Nostra istituzione

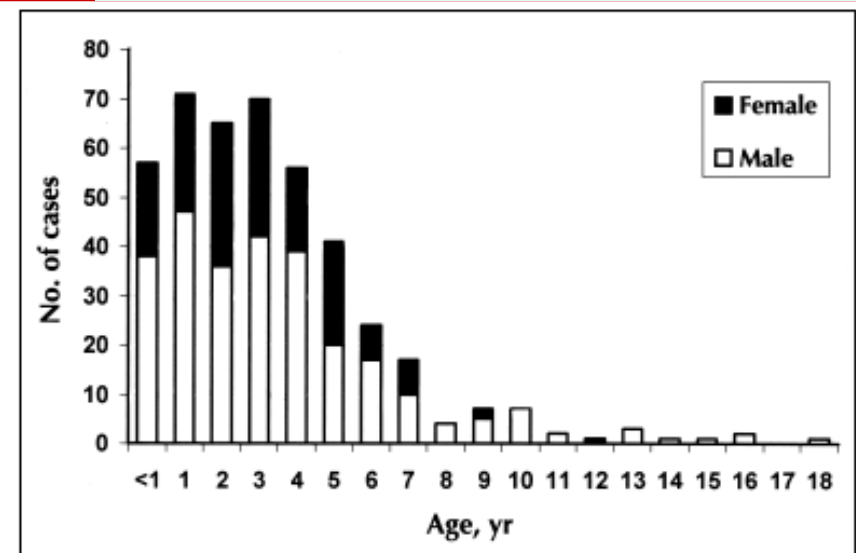


Fig. 1: Age and sex distribution of cases of Kawasaki disease in

Segni e sintomi

I segni e i sintomi diagnostici per MK, definiti anche “criteri clinici diagnostici”, sono rappresentati da:

- febbre da più di 5 giorni;
- iperemia congiuntivale bilaterale;
- alterazioni delle labbra e della cavità orale;
- esantema polimorfo;
- alterazioni delle estremità;
- linfadenopatia cervicale¹⁴.



Segni e sintomi

I segni e i sintomi diagnostici per MK, definiti anche “criteri clinici diagnostici”, sono rappresentati da:

- febbre da più di 5 giorni;
- iperemia congiuntivale bilaterale;
- alterazioni delle labbra e della cavità orale;
- esantema polimorfo;
- alterazioni delle estremità;
- linfadenopatia cervicale¹⁴.

Altre manifestazioni cliniche (in corsivo le più frequenti).

Cardiache: *coronarite, pericardite, miocardite, endocardite, insufficienza mitralica, insufficienza aortica e tricuspidalica (in fase acuta), dilatazione bulbo aortico (in fase più tardiva), insufficienza cardiaca, shock cardiogeno, aritmie, alterazioni coronariche (in fase subacuta)*

Vascolari: fenomeno di Raynaud, gangrena periferica

Articolari: artralgia, artrite

Sistema Nervoso: *irritabilità, meningite asettica, ipoacusia neurosensoriale, paresi facciale periferica unilaterale transitoria*

Gastrointestinali: *diarrea, vomito, dolori addominali, addome acuto, interessamento epatico, idrope acuta della colecisti*

Urinari: *piuria sterile, uretriti, tumefazione testicolare*

Cutanei: *eritema e tumefazione nel pregresso sito di inoculo del vaccino BCG, linee di Beau*

Respiratori: tosse, rinorrea, noduli ed infiltrati polmonari

Diagnosi differenziale.

Patologie infettive

Virali (rosolia, adenovirus, enterovirus, CMV, EBV, HSV, Parvovirus B19, HHV 6)

Scarlattina

Sindrome da shock tossico

Staphylococcal scalded skin syndrome, linfadenite laterocervicale batterica

Bartonellosi

Rickettiosi

Tularemia

Leptosirosi

Patologie non infettive

Reazioni da ipersensibilità a farmaci

Sindrome di Stevens-Johnson

Artrite idiopatica giovanile

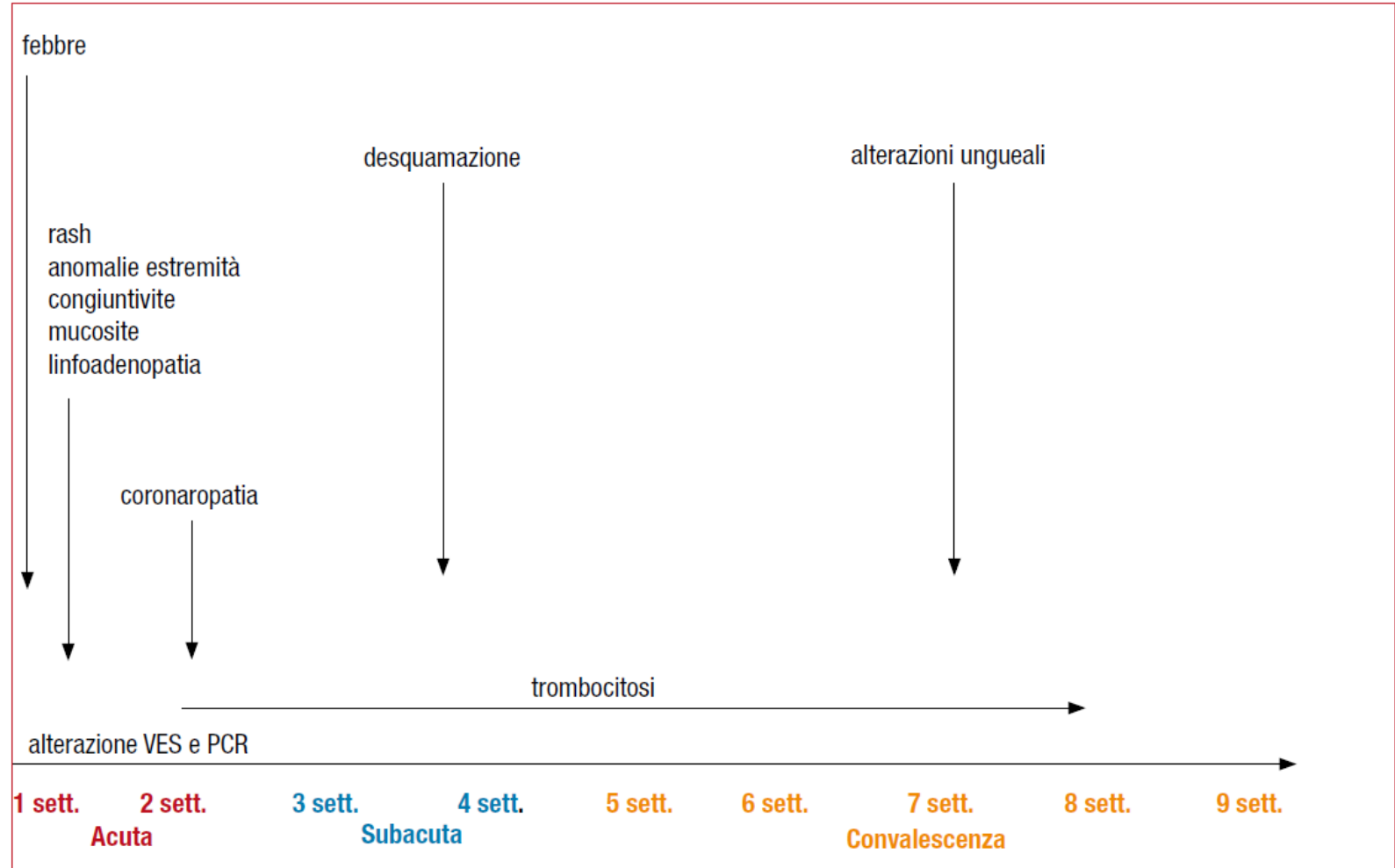
Panarterite nodosa

Sarcoidosi

Acrodinia da intossicazione da mercurio

Diagnosi differenziale

- Infezioni localizzate
 - Ascessi, endocardite
pielonefrite...
- Malattie batteriche
 - Brucellosi, bartonellosi
meningococcemia...
- Malattie virali
 - CMV, coxsackie...
- Malattia da clamydia e rickettsia
- Malattie fungine e parassitarie
- Malattie infiammatorie
 - Behcet, ARG, MICI, febbre
reumatica,
kawasaki...
- Neoplasie
 - Linfoma, LLA, mixom atriale,
neuroblastoma...
- Altre cause
 - Fabry, diabete insipido,
disautonomia familiare,
istiocitosi, pancreatite,
tireotossicosi, febbre
centrale....



Malattia di Kawasaki nella forma Classica

febbre ≥ 5 giorni associata a ≥ 4 criteri diagnostici, anche senza attendere l'esecuzione dell'ecocardiografia;

Supplementary laboratory criteria
[2, 34, 36, 41, 43]

febbre ≥ 5 giorni e < 4 criteri diagnostici con anomalie ecocardiografiche delle arterie coronarie;

- (i) Albumin < 3 g/dL
- (ii) C-reactive protein > 3 mg
- (iii) Erythrocyte sedimentation rate > 40 mm/h
- (iv) Elevated alanine aminotransferase
- (v) Leukocytosis: white cell count $> 15,000/\text{mm}^3$
- (vi) Normochromic, normocytic anaemia for age
- (vii) Sterile pyuria: > 10 white blood cell/ mm^3

febbre al quarto giorno con ≥ 4 criteri diagnostici ed anomalie ecocardiografiche.

- (i) Changes in extremities, including indurative angioedema and desquamation
- (ii) Polymorphous exanthema
- (iii) Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate
- (iv) Changes to the lips and oral cavity, including pharyngeal injection, dry fissured lips, and/or strawberry tongue
- (v) Acute nonpurulent cervical lymphadenopathy (> 1.5 cm diameter)

Malattia di Kawasaki nella Forma incompleta

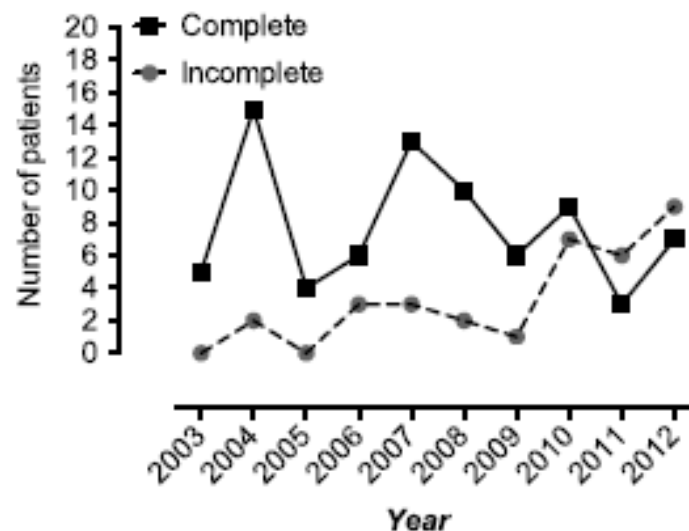
febbre ≥ 5 giorni associata a 2 o 3 criteri clinici diagnostici con anomalie ecocardiografiche delle arterie coronarie;

lattanti < 6 mesi con febbre > 7 giorni e segni di infiammazione sistemica con anomalie ecocardiografiche delle arterie coronarie.

Supplementary laboratory criteria
[2, 34, 36, 41, 43]

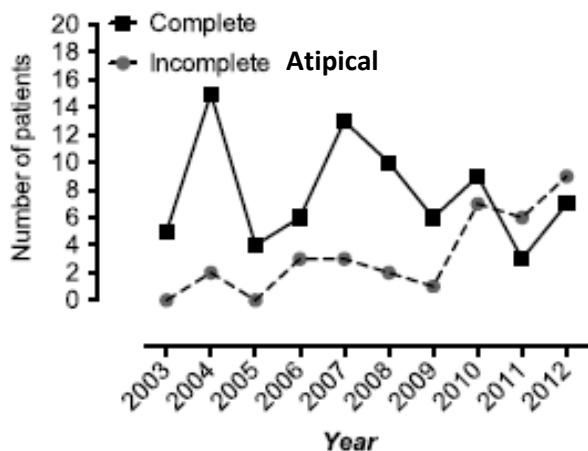
- (i) Albumin < 3 g/dL
- (ii) C-reactive protein > 3 mg
- (iii) Erythrocyte sedimentation rate > 40 mm/h
- (iv) Elevated alanine aminotransferase
- (v) Leukocytosis: white cell count $> 15,000$ /mm
- (vi) Normochromic, normocytic anaemia for age
- (vii) Sterile pyuria: > 10 white blood cell/mm³

- (i) Changes in extremities, including indurative angioedema and desquamation
- (ii) Polymorphous exanthema
- (iii) Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate
- (iv) Changes to the lips and oral cavity, including pharyngeal injection, dry fissured lips, and/or strawberry tongue
- (v) Acute nonpurulent cervical lymphadenopathy (> 1.5 cm diameter)



Malattia di Kawasaki nella Forma Atipica

febbre ≥ 5 giorni associata ad altre manifestazioni cliniche con anomalie ecocardiografiche delle arterie coronarie.



Supplementary laboratory criteria
[2, 34, 36, 41, 43]

- (i) Albumin < 3 g/dL
- (ii) C-reactive protein > 3 mg
- (iii) Erythrocyte sedimentation rate > 40 mm/h
- (iv) Elevated alanine aminotransferase
- (v) Leukocytosis: white cell count $> 15,000$ /mm³
- (vi) Normochromic, normocytic anaemia for age
- (vii) Sterile pyuria: > 10 white blood cell/mm³

- (i) Changes in extremities, including indurative angioedema and desquamation
- (ii) Polymorphous exanthema
- (iii) Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate
- (iv) Changes to the lips and oral cavity, including pharyngeal injection, dry fissured lips, and/or strawberry tongue
- (v) Acute nonpurulent cervical lymphadenopathy (> 1.5 cm diameter)

PenUltima kawasaki arrivata: Completa? Incompleta? Atipica?

Dialogo telefonico di lunedì 9 mattina :

Pediatra: “Scusa ho in studio una bambina di 8 mesi con le estremità cianotichela mamma la porta per la febbre ma ... temo possa essere cardiopatica puoi fare un’ecocardiografia in tempi brevissimi?”

Io : “scusa da quanto tempo ha la febbre?”

Pediatra: “la mamma mi sta dicendo da 5-6 giorni abbastanza alta, ha già iniziato l’abioclav”

Io: “Le cerco un posto in Clinica per ricoverarla,”

Ultima kawasaki arrivata: Completa? Incompleta? Atipica?

Ricovero lunedì pomeriggio:



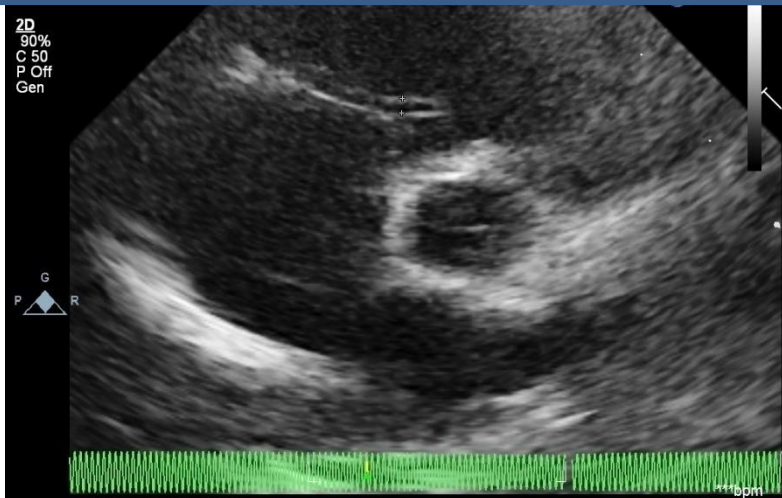
Febbre da 7 giorni
Irritabilità
Nulla alla labbra
occhi o viso

Ultima kawasaki arrivata: completa incompleta atipica???



<i>Eritrociti</i>	3.74		$10^6 /\mu\text{L}$
<i>Emoglobina</i>	9.5	↓	g/dL
<i>Ematocrito</i>	29.3	↓	%
<i>MCV</i>	78.4	↓	fL
<i>MCH</i>	25.5		pg
<i>MCHC</i>	32.5		g/dL
<i>RDW-CV</i>	15.2	↑	%
<i>Piastrine</i>	581	↑	$10^3 /\mu\text{L}$
<i>MPV</i>	8.1		fL
<i>Leucociti</i>	36.37	↑↑	$10^3 /\mu\text{L}$
<i>Neutrofili %</i>	65.2		%
<i>Velocità di eritrosedimentazione</i> <i>Sg-VES</i>	120	↑↑	
<i>S-Albumina</i>	3.2	↓	g/dL
<i>S-Proteina C reattiva</i>	35.26	↑↑	mg/dL

PenUltima kawasaki arrivata: completa incompleta atipica???



L'indomani

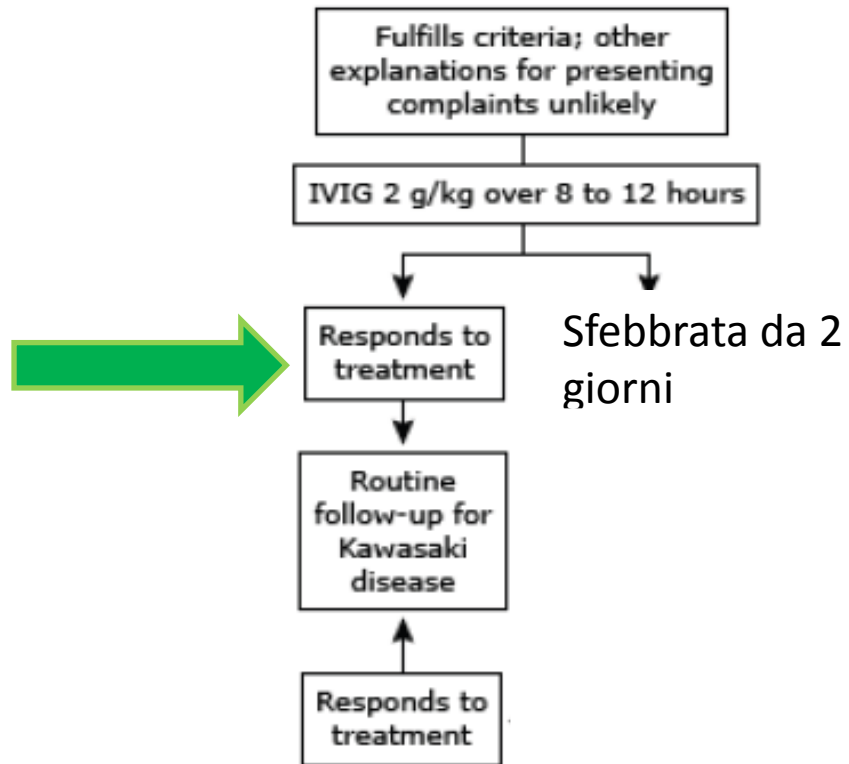
- Febbre > 5 gg
- Alterazioni delle estremità
- Esantema
- VES PCR Anemia, ipoalbuminemia

- Coronarie indenni

TERAPIA : IgVena
ASA



Algorithm for the treatment of Kawasaki disease



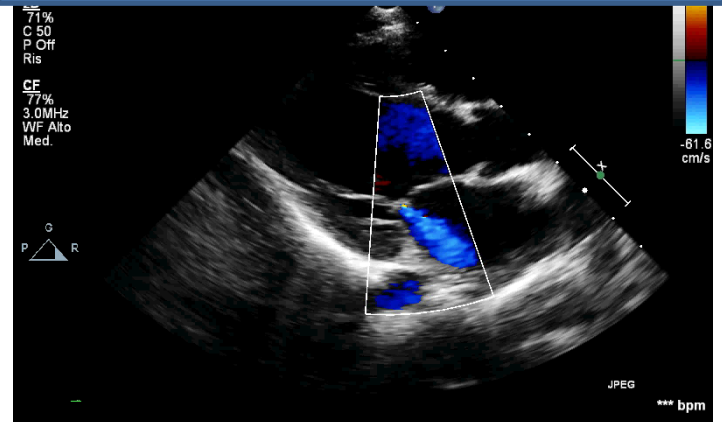
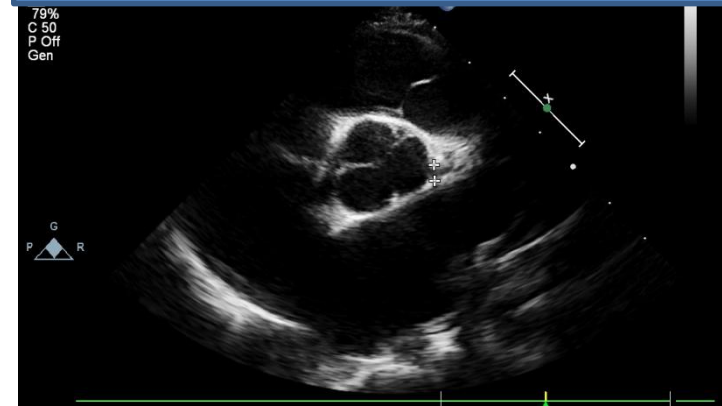
Febbre da 9 giorni
Artralgia
Esantema
Da ieri Cheilite



Trattamento ?

ID Paziente:

<i>Leucociti</i>	15.60	↑	$10^3 /\mu\text{L}$
<i>Neutrofili %</i>	77.3	↑	%
<i>Linfociti %</i>	13.4	↓	%
<i>Monociti %</i>	5.6		%
<i>Eosinofili %</i>	3.5		%
<i>Basofili %</i>	0.2		%
<i>Neutrofili #</i>	12.04		$10^3 /\mu\text{L}$
<i>Sg-VES</i>	116	↑↑	mm
<i>S-Proteine totali</i>	7.2		g/dL
<i>S-Albumina</i>	2.6	↓	g/dL
<i>S-Sodio</i>	133	↓	mmol/L
<i>S-Proteina C reattiva</i>	23.85	↑↑	mg/dL
<i>S-Antistreptolisina O</i>	126		UI/mL



Trattamento

Fase acuta

Trattamento iniziale

Immunoglobuline endovena

- 2 G/kg EV in 12 Ore
- ASA 80-100 mg/kg in 4 somministrazioni
- ASA 3-5- mg/kg/die dopo 72 ore sfebbramento

Sindrome di Reye ?

Terapia dei pazienti che non rispondono al trattamento iniziale

- Seconda dose IVIG
- Metilprednisolone 30 mg/kg EV in 2-3 ore x 3 giorni
- Infliximab 5 mg/kg e.v.
- Immunosoppressori etc

Il trattamento in fase cronica prevede:

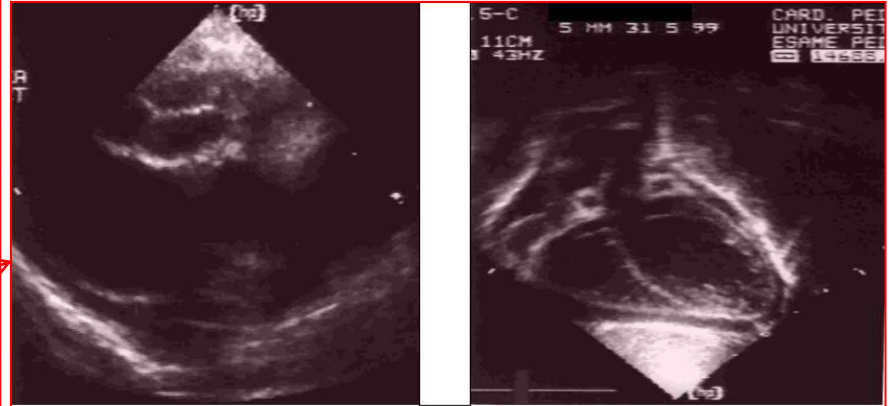
pazienti asintomatici con patologia lieve-moderata o stabile	ASA
pazienti con dilatazione coronarica più estesa e grave	ASA + dipiridamolo o clopidogrel
pazienti con aneurisma rapidamente evolutivo	ASA + eparina
pazienti con aneurismi giganti	ASA + warfarin o eparina a basso peso molecolare

- ASA per os: 3-5 mg/kg/die;
- dipiridamolo per os: 2-6 mg/kg/die in 3 dosi;
- clopidogrel per os: 1 mg/kg/die fino a dose massima 75 mg/die;
- warfarin per os: 0,1 mg/kg/die, compreso tra 0,05 e 0,34 mg/kg/die, per raggiungere INR desiderato, tra 2,0-2,5;
- eparina a basso peso molecolare s.c.: bambini < 12 mesi 3 mg/kg/die in 2 somministrazioni; bambini ed adolescenti 2 mg/kg/die in 2 somministrazioni³⁵.

Non sempre il percorso diagnostico terapeutico è lineare

- Febbre > 10 giorni
- Trattamento steroideo occasionale sintomatico della febbre
- Giunge in Clinica dopo 12 gg di febbre
- Ecocardiografia**
- IVIG dopo il 12° giorno
- ASA
- Dipiridamolo

➤ Aneurisma gigante della coronaria sinistra che si estende fino al ramo discendente anteriore.

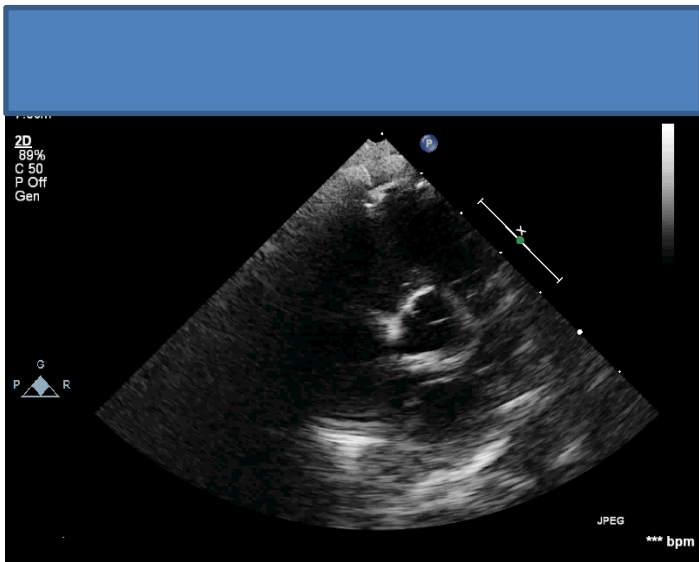
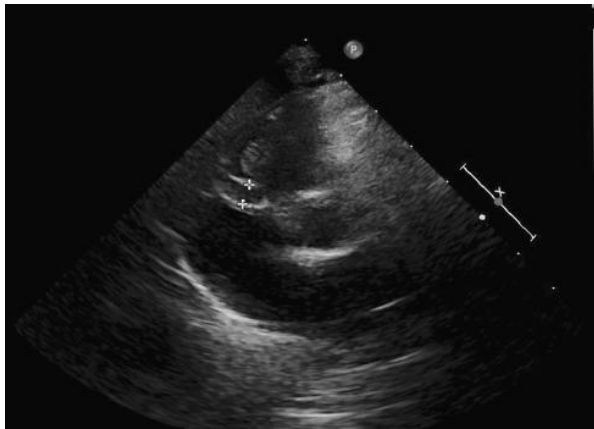


CASE REPORT

Open Access

Severe Kawasaki disease in a 3-month-old patient: a case report

Salvatore Leonardi*, Patrizia Barone, Giacomo Gravina, Giuseppe Fabio Parisi, Valeria Di Stefano, Pietro Sciacca and Mario La Rosa



CASE REPORT

Open Access

Severe Kawasaki disease in a 3-month-old patient: a case report

Salvatore Leonardi¹, Patrizia Barone, Giacomo Gravina, Giuseppe Fabio Parisi, Valeria Di Stefano, Pietro Sciacca and Mario La Rosa

Terapia:

1. Ceftriaxone
2. IVIG 2 g/kg
3. Seconda dose IVIG
4. Metilprednisolone 30 mg/kg EV
5. ASA 80 mg/kg die
6. Clopidogrel

Sfebbramento al 19 giorno

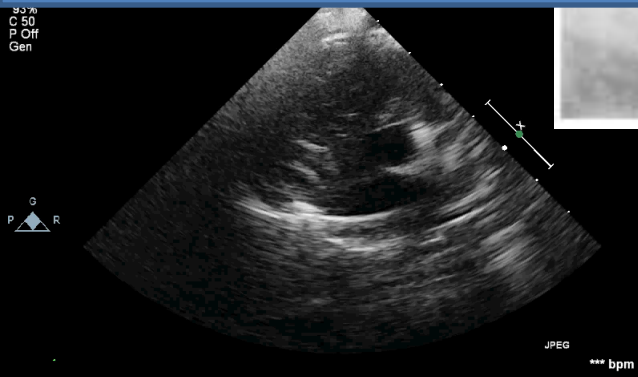
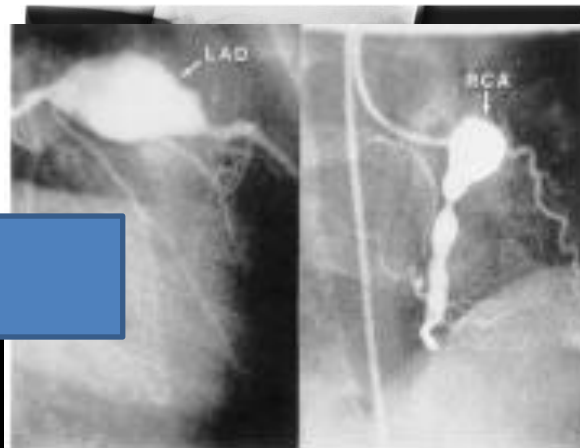


Table 1 Laboratory findings of the patient

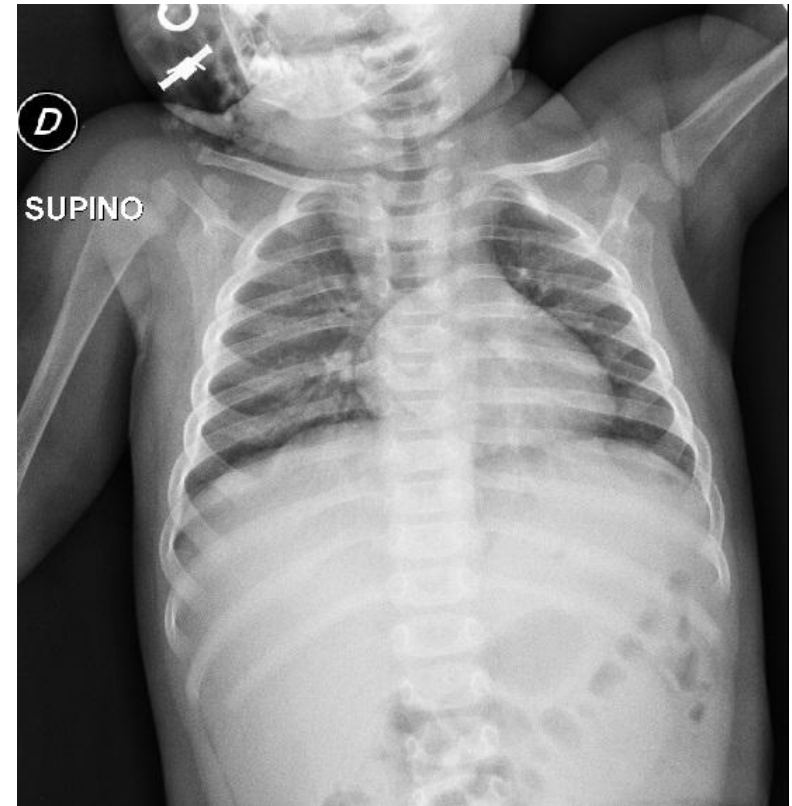
Day	Hemoglobin (g/dL)	Platelets (/mm ³)	White blood cells (/mm ³)	Neutrophils (%)	C-reactive protein (mg/dL)	Albumin (g/dL)
1	9	200,000	28,300	69	12.39	
3	8.1	335,000	15,320	83	24	2.5
4	7.7	265,000	17,450	81	25	2.3
6	7.6	84,000	19,830	65	21	
8	6.6	108,000	21,850	48	15.4	2.1
9	7.2	143,000	33,320	53	13.9	
11	6.7	298,000	47,100	41	14.6	2.2
17	7.9	850,000	35,600	43	6.7	2.5
21	8.2	1,230,000	32,000	48	5.1	2.6
26	8.8	950,000	28,300	42	3.2	2.8
37	9.8	680,000	23,000	39	0.2	2.5



K severa

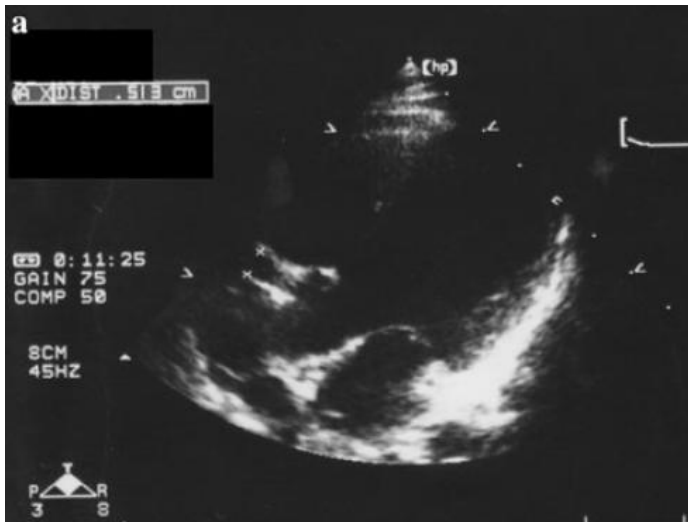


K IVIG responder



Rheumatol Int (2012) 32:1101–1103

Coronary arterial ectasia in a 2-year-old boy showing two symptoms of Kawasaki disease without manifesting fever



- Congiuntivite
- Desquamazione cutanea
- Assenza di febbre/ **PCR aumentata**
- Artrite
- Versamento pericardico
- Ectasia/aneurisma coronarico

Forma di Kawasaki ?
Che terapia avreste fatto?

ETIOLOGY

- Possibile ruolo protettivo delle Ig Transplacentari in relazione alla rarità di Kawasaki sotto i tre mesi di età
- Segni clinici in comune con Adenovirus e Scarlattina
- Ipotesi tossina batterica superantigenica
- **Fattore genetico/genomico razziale**

ETIOLOGY

Fattore genetico/genomico razziale

- l'incidenza annuale non varia nell'etnie in relazione all'ambiente
- Rischio di ricorrenza familiare 30 volte maggiore
- Kawasaki ricorrenti più frequenti nelle famiglie con familiarità

La patogenesi non chiarita ha impedito finora di correlare polimorfismi genetici alla suscettibilità o alla gravità dei quadri clinici della **Kawasaki**

(*Circ J* 2012; 76: 1581–1586)

Genetics of Kawasaki Disease

– What We Know and Don't Know –

Circulation Journal Vol.76, July 2012

Table 3. Comparison of Risk Allele Frequencies of Susceptibility SNPs

Population	Gene	<i>FCGR2A</i>	<i>CASP3</i>	<i>HLA</i>	<i>BLK</i>	<i>ITPKC</i>	<i>CD40</i>
	SNP*	rs1801274	rs113420705	rs2857151	rs2254546	rs28493229	rs4813003
		<u>A/G</u>	<u>G/A</u>	<u>A/G</u>	<u>A/G</u>	<u>G/C</u>	<u>C/T</u>
Japanese		0.79 ⁴⁵	0.37 ²¹	0.75 ⁴⁵	0.71 ⁴⁵	0.16 ²⁰	0.67 ⁴⁵
Taiwanese		0.63 ⁴²	0.31 ²⁵	0.73 ^{**}	0.81 ^{**}	0.054 ⁴⁵	0.68 ^{**}
European		0.54 ⁴²	0.73 [†]	0.58 [†]	0.88 [†]	0.15 ⁴⁵	0.87 [†]

Organismo Trigger???

Scomparso al momento della diagnosi !!!!

Identificazione di un modello genotipico predittivo ?

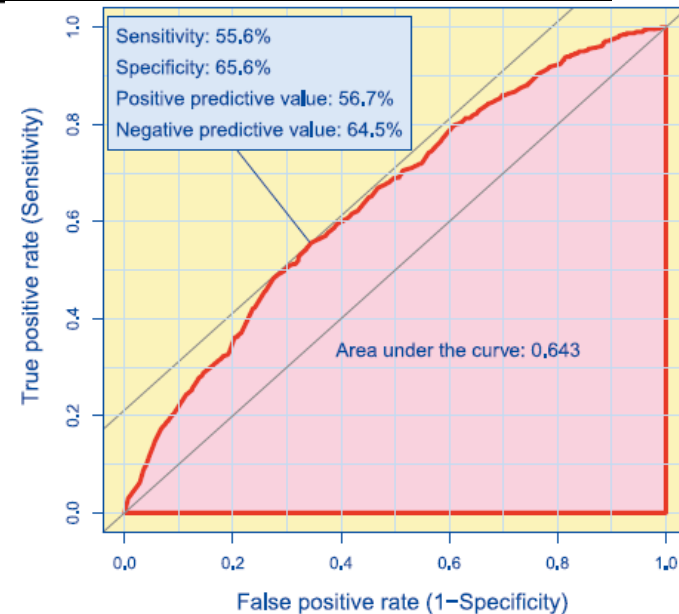
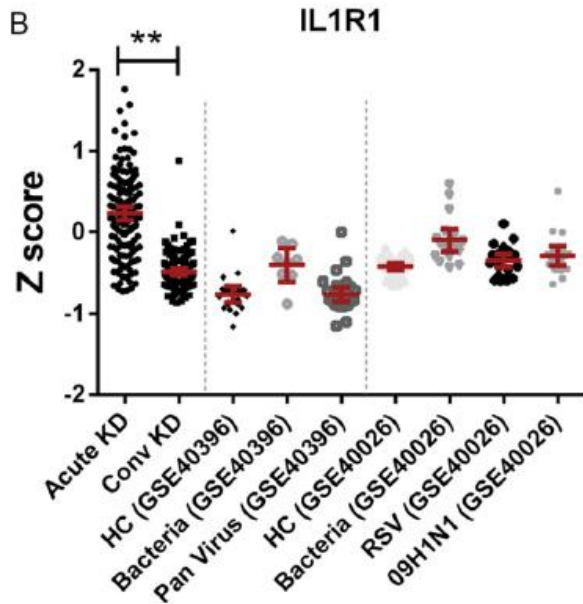


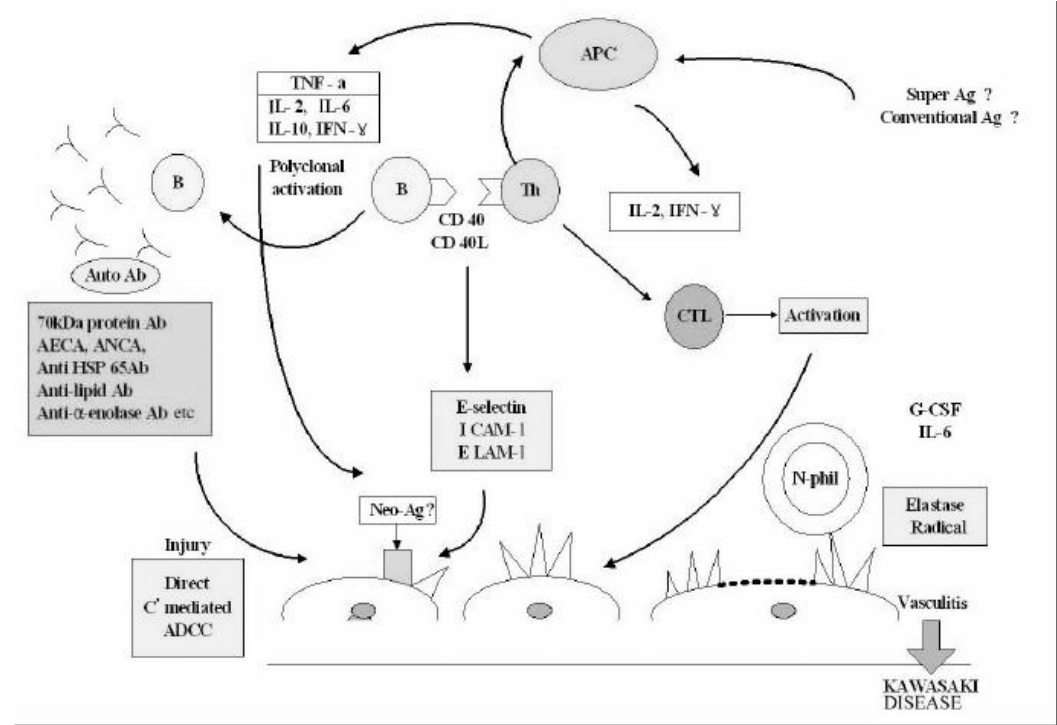
Figure. Receiver-operating characteristic (ROC) curve for predictive model of Kawasaki disease with 6 single nucleotide polymorphisms (SNPs) (rs28493229, rs113420705, rs2254546,

Patogenesi del danno Endoteliale

Citokine
TNF
IL1



Hoang et al. *Genome Medicine* 2014, 6:102



Metalloproteinasi

Rimodellamento delle pareti
coronariche

aneurismi

Assessment of coronary artery intimal thickening in patients with a previous diagnosis of Kawasaki disease by using high resolution transthoracic echocardiography: our experience

Valentina Giacchi*, Pietro Sciacca, Ileana Stella, Martina Filippelli, Patrizia Barone, Mario La Rosa and Salvatore Leonardi

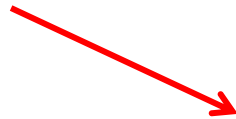
Rimodellamento delle pareti



Proliferazione intimale e neoangiogenesi



intima ispessita



Dilatazione ectasia aneurisma



Apparente regressione



Proliferazione ispessimento dell'intima



Aumentato rischio coronarico nelle kawasaki con dilatazione/aneurisma coronarico

Table 1 Features of 26 patients at diagnosis

Gender	Clinical form	ECG	Cardiac manifestations	Risk class	Therapy	Age at diagnosis
M:18 (69.2%)	T: 14 (53.8%)	N: 12 (46.2%)	NCI: 14 (54%)	I: 20 (76.9%)	ASA + IVIG 20 (76.9%)	< 6 ms: 2 (7.7%)
F:8 (30.8%)	I: 9 (34.6%)	SST: 9 (34.6%)	TAC: 3 (11.5%)	II: 3 (11.5%)	ASA 3 (11.5%)	6 ms- 5 ys: 21 (80.8%)
	A: 3 (11.5%)	PRBBB: 3 (11.5%)	PAC: 3 (11.5%)	III: 2 (7.7%)	IVIG 2 (7.7%)	> 5 ys:3 (11.5%)
		NSDVR: 2 (7.7%)	PE: 3 (11.5%)	IV: 1 (3.9%)	No therapy 1 (3.9%)	
			MR: 3 (11.5%)			

Tabella VIII.

Classi di rischio cardiovascolare.

Classe I	Nessuna alterazione coronarica nelle varie fasi di malattia
Classe II	Ectasie transitorie delle coronarie che scompaiono entro 6-8 settimane
Classe III	Aneurisma singolo di piccolo-medio calibro (> 3 mm < 6 mm o tra + 3 e + 7 DS) in una o più arterie
Classe IV	Uno o più aneurismi ≥ 6 mm, compresi aneurismi giganti multipli e complessi senza ostruzione
Classe V	Ostruzioni coronariche alla angiografia

Assessment of coronary artery intimal thickening of Kawasaki disease by using high resolution transthoracic echocardiography: our experience

Valentina Giacchi¹, Pietro Sciacca, Ileana Stella, Martina Filippelli, Patrizia Barone, Mario La Rosa and Salvatore Leonardi



- ✚ External diameter
- ✚ Superior thickening
- ✘ Internal diameter
- ✚ Inferior thickening

Table 4 Thickening and thickening adjusted for BSA in controls, patients belonging to risk class 1 and patients belonging to risk class 2-3-4 group

Category	Thickening (mm)	Thickening adjusted for BSA (mm)
A (Controls)	1.9 ± 0.6	2.7 ± 1.2
B (Risk class 1)	3.0 ± 1.7	4.5 ± 3.7
C (Risk class 2-3-4)	5.3 ± 3.1	7.9 ± 5.8

Thickening: A versus B: p < 0.01; A versus C: p < 0.01; B versus C: NS;

Thickening adjusted for BSA: A versus B: p < 0.05; A versus C: p < 0.05;

B versus C: NS.

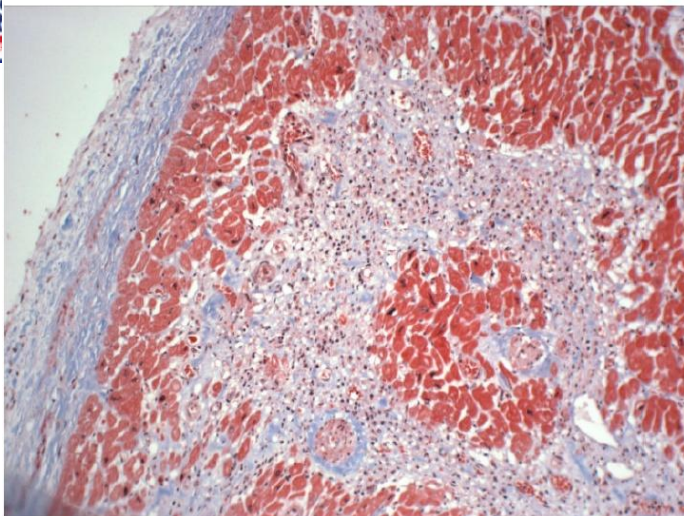


Figure 3. Calcification of coronary artery

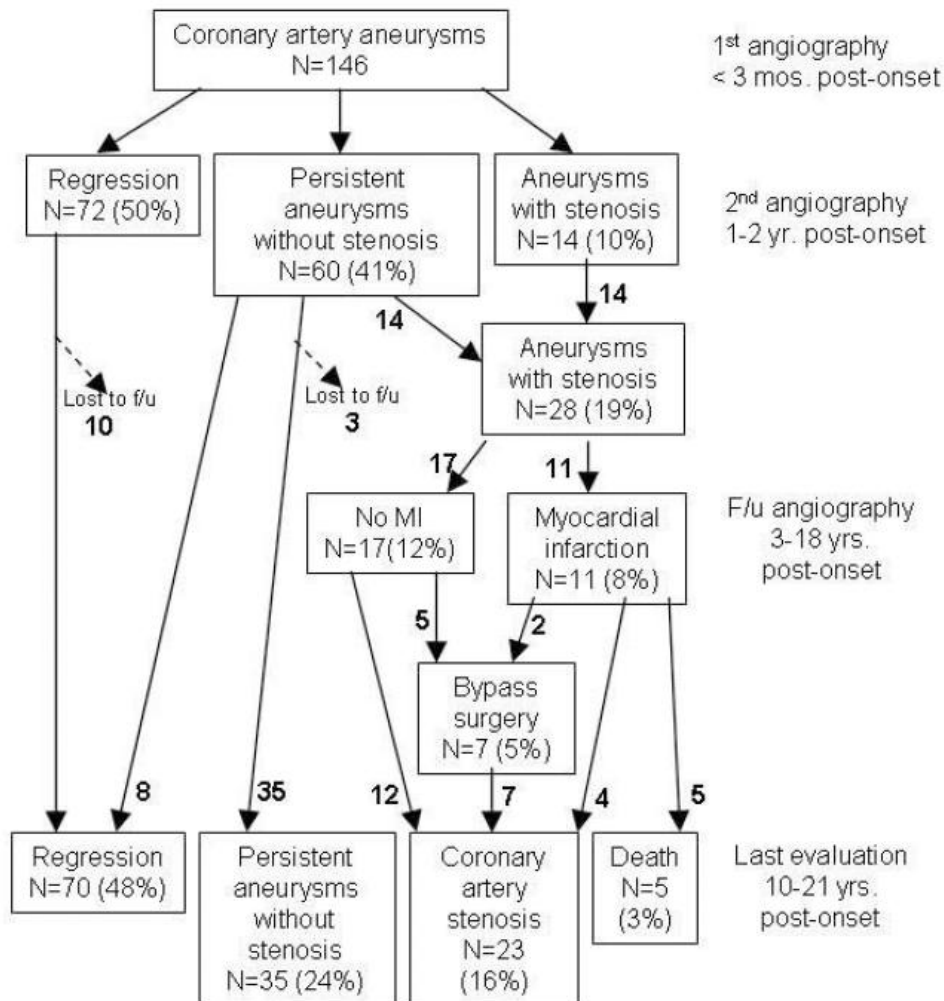
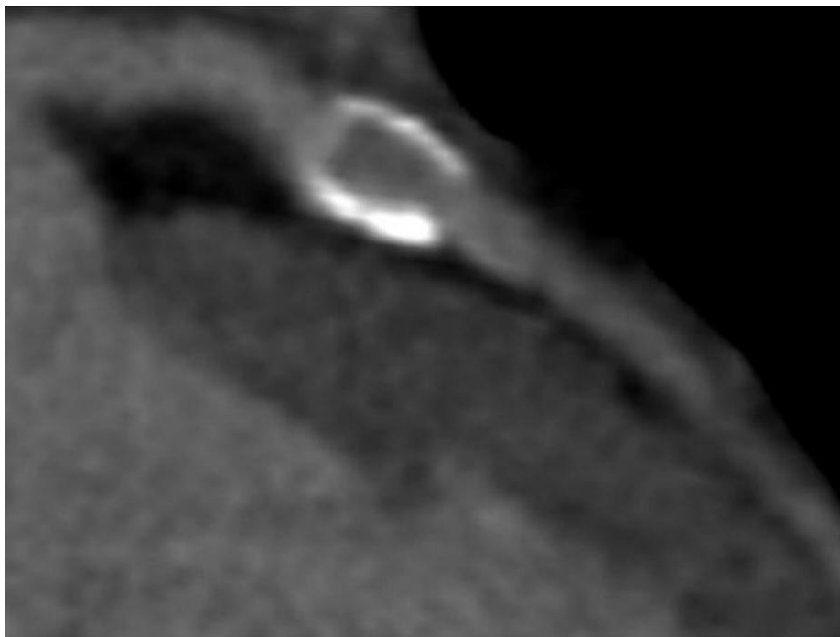


Table 4 Thickening and thickening adjusted for BSA in controls, patients belonging to risk class 1 and patients belonging to risk class 2-3-4 group

Category	Thickening (mm)	Thickening adjusted for BSA (mm)
A (Controls)	1.9 ± 0.6	2.7 ± 1.2
B (Risk class 1)	3.0 ± 1.7	4.5 ± 3.7
C (Risk class 2-3-4)	5.3 ± 3.1	7.9 ± 5.8

Thickening: A versus B: $p < 0.01$; A versus C: $p < 0.01$; B versus C: NS;

Thickening adjusted for BSA: A versus B: $p < 0.05$; A versus C: $p < 0.05$;

B versus C: NS.

- La funzione coronarica è ridotta rispetto ai controlli sani
- Compromissione della dilatazione sia endotelio mediata che non
- Indipendentemente dalla gravità della coronarite durante la fase acuta

American Heart Association risk stratification for Kawasaki disease (Adapted from ref. 6)

Risk Level	Pharmacological Therapy	Follow-Up and Diagnostic Testing	Invasive Testing
I (no coronary artery changes at any stage of illness)	None beyond 1st 6–8 weeks	Cardiovascular risk assessment, counseling at 5-y intervals	None recommended
II (transient coronary artery ectasia disappears within 1st 6–8 weeks)	None beyond 1st 6–8 weeks	Cardiovascular risk assessment, counseling at 3- to 5-y intervals	None recommended
III (1 small–medium coronary artery aneurysm/major coronary artery)	Low-dose aspirin (3–5 mg/kg aspirin/d), at least until aneurysm regression documented	Annual cardiology follow-up with echocardiogram +ECG, combined with cardiovascular risk assessment, counseling; biennial stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	Angiography, if noninvasive test suggests ischemia
IV (≥ 1 large or giant coronary artery aneurysm, or multiple or complex aneurysms in same coronary artery, without obstruction)	Long-term antiplatelet therapy and warfarin (target INR 2.0–2.5) or low-molecular-weight heparin (target: antifactor Xa level 0.5–1.0 U/mL) should be combined in giant aneurysms	Biannual follow-up with echocardiogram + ECG; annual stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	1st angiography at 6–12 mo or sooner if clinically indicated; repeated angiography if noninvasive test, clinical, or laboratory findings suggest ischemia; elective repeat angiography under some circumstances (see text)
V (coronary artery obstruction)	Long-term low-dose aspirin; warfarin or low-molecular-weight heparin if giant aneurysm persists; consider use of β -blockers to reduce myocardial O ₂ consumption	Biannual follow-up with echocardiogram and ECG; annual stress test/evaluation of myocardial perfusion scan	Angiography recommended to address therapeutic options

When children with Kawasaki disease grow up: Myocardial and vascular complications in adulthood

J Am Coll Cardiol. 2009 November 17; 54(21): 1911–1920. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.102.

Quale follow-up per chi ha superato la fase acuta e di convalescenza ed è diventato adulto?: **consegne al cardiologo dell'adulto**

1. **Screenare all'anamnesi una possibile Kawasaki sia nota che misconosciuta**
2. **Follow-up ogni 3-5 anni**
3. **Prevenire altri fattori di rischio aterosclerotico**
4. **Profilo lipidico, pcr ,elettrocardiogramma, ecocardiografia**
5. **Ecocardiogramma stress**
6. **Test da sforzo**
7. **Cardio RMN**

