

Diagnostika a liečba Kawasakiho choroby u detí a jej koronárne komplikácie

MUDr. Lenka Majerová, MUDr. Peter Olejník, PhD., MUDr. Viera Vršanská, CSc.

Klinika detskej kardiológie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava
Detské kardiocentrum, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Kawasakiho choroba je akútna vaskulitída detského veku, ktorá postihuje artérie stredného kalibru a vedie k vývoju aneuryziem koronárnych artérií u približne 25 % neliečených pacientov. Jej výskyt bol opísaný celosvetovo a je vedúcou príčinou získaných srdcových ochorení u detí v rozvinutých krajinách. Príčina Kawasakiho choroby ostáva stále neznáma. Cieľom článku je na základe aktuálnych odporúčaní a uvádzaných kazuistík poukázať na potrebu včasnej diagnostiky a adekvátnej liečby Kawasakiho choroby, keďže len správny iniciálny manažment pacientov s týmto ochorením pôsobí preventívne proti poškodeniu koronárnych artérií.

Kľúčové slová: Kawasakiho choroba, kompletná forma, inkompletná forma, aneuryzmy koronárnych artérií, intravenózne imunoglobulíny, kyselina acetylsalicylová

Diagnosis and treatment of Kawasaki disease in children and its coronary complications

Kawasaki disease is an acute vasculitis in children that affects medium-sized arteries and leads to the development of coronary artery aneurysms in approximately 25 % of untreated patients. Its incidence has been reported worldwide and is a leading cause of acquired heart diseases in children from developed countries. The etiology of Kawasaki disease remains unknown. The aim of this article is according to the actual guidelines and presented clinical cases to point out the need for its early diagnosis and adequate treatment since only proper initial management of the patients with Kawasaki disease actuates preemptively against the coronary arterial damage.

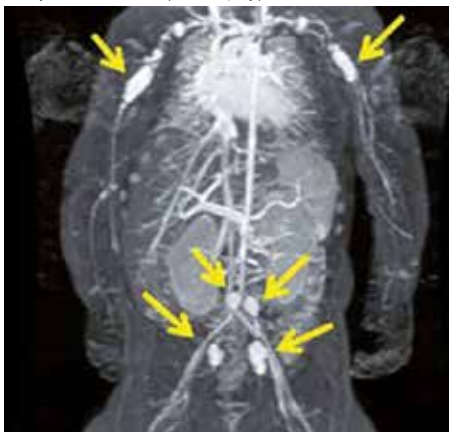
Key words: Kawasaki disease, complete form, incomplete form, coronary artery aneurysms, intravenous immunoglobulins, acetylsalicylic acid

Pediatr. prax, 2018;19(5):224-228

Úvod

Podľa definície American Heart Association (AHA) je Kawasakiho choroba (KD – Kawasaki disease) akútne, samolimitujúce febrilné ochorenie neznámej príčiny, ktoré predominantne postihuje deti mladšie ako 5 rokov. V súčasnosti patrí medzi najčastejšie príčiny získaných srdcových ochorení u detí v rozvinutých krajinách. Vzhľadom na to, že doposiaľ neexistujú testy, ktoré by boli

Obrázok 1. Aneuryzmatické postihnutie periférnych tepien pri Kawasakiho chorobe – obrázok magnetickej rezonancie s aneuryzmami v axilárnej artérii, v aa. subclaviae, iliakálnych a femorálnych artériách (žlté šípky)



pre toto ochorenie patognomické, jeho diagnostika stojí na identifikácii základných klinických nálezov a vylúčení iných klinicky podobných jednotiek so známou príčinou. Včasné začatie liečby intravenóznymi imunoglobulínmi redukovalo výskyt koronárnych aneuryziem z 25 % na približne 4 %. Dlhodobá prognóza závisí od počiatočného po súčasné postihnutie koronárnych artérií. Hoci zápal koronárnych artérií spôsobuje najzávažnejšie klinické poškodenie, KD je charakterizovaná systémovým zápalom všetkých artérií strednej veľkosti vo viacerých orgánoch a tkanivách počas akútnej febrilnej fázy (obrázok 1) (1).

Epidemiológia

KD svojou incidenciou patrí medzi zriedkavé ochorenia (približne 25/100 000 detí v USA) (2, 3, 4, 5, 6). Prvýkrát bola opísaná doktorom Tomisaku Kawasaki v roku 1967 v Japonsku (2), kde je jej prevalencia u detí aj v súčasnosti asi desaťkrát vyššia v porovnaní s USA (1). Je pre ňu typický výskyt v 2- až 3-ročných intervaloch (7, 8), najčastejšie v zime a začiatkom jari. Prevažne postihuje deti do 5

rokov, pričom chlapcov približne 1,5-krát viac ako dievčatá (2).

Etiológia

Napriek piatim desaťročiam pátovania ostáva príčina KD stále neznáma. Existuje mnoho teórií, ktoré sa snažia vysvetliť jej pôvod a príčinu, okrem iného aj genetický podiel, avšak najpravdepodobnejšia je etiológia infekčná a imunopatologická (2).

Diagnostika

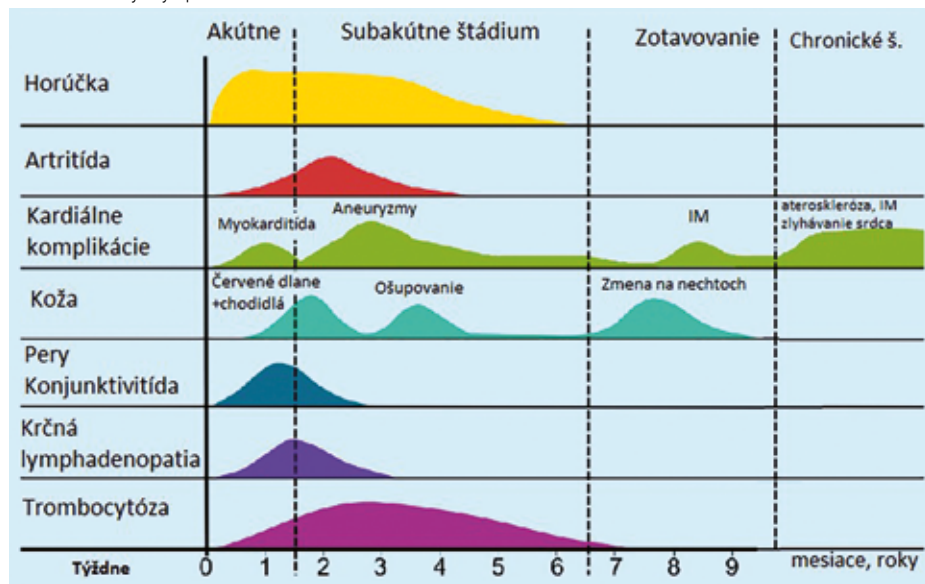
V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne špecifické vyšetrenia, ktoré by umožnili diagnostikovať KD. Tá sa preto opiera o zoznam diagnostických kritérií (9, 10).

Typickú formu KD možno diagnostikovať na základe prítomnosti horúčky trvajúcej ≥ 5 dní (1. kalendárny deň horúčky je aj 1. dňom ochorenia) a prítomnosti ≥ 4 z 5 hlavných klinických kritérií (tabuľka 1, obrázok 2) (9). Skutočnosť, že klinické príznaky zvyčajne nie sú prítomné v tom istom čase, všeobecne sťažuje skoré stanovenie diagnózy (obrázok 3).

Obrázok 2A – F. Klinické príznaky Kawasakiho choroby: A: makulopapulózny erytém; B: bilaterálna konjunktivitída bez exsudátu; C: erytém a popraskané pery, malinový jazyk, erytém sliznice ústnej dutiny a hltana; D: krčná lymfadenopatia; E a F: palmárny a plantárny erytém



Obrázok 3. Výskyt príznakov v čase



Najväčším diagnostickým problémom a dôvodom oneskoreného stanovenia diagnózy (11) a následnej liečby bývajú tzv. inkompletné formy KD. V takýchto prípadoch pacienti nespĺňajú základné klinické diagnostické črty, a preto môžu byť u nich nápomocné ďalšie klinické, laboratórne a echokardiografické nálezy (tabuľka 2 a 3). Potenciálnym biomarkerom, ktorý by mohol napomôcť diagnostikovať KD, je NTproBNP (12), keďže jeho zvýšená hladina koreluje s poškodením myokardu (1).

Zvýšené riziko rozvoja koronárnych abnormalít, obzvlášť u dočiat mladších ako 6 mesiacov, je asociované s inkompletnou formou KD. Jediným príznakom ochorenia u tejto skupiny pacientov môže byť dráždivosť a proľgovaná horúčka (1).

Zobrazovacie vyšetrenia

Echokardiografické vyšetrenie je zobrazovacou metódou prvej voľby a malo by sa realizovať akonáhle vznikne podozrenie na KD (13, 14). Koronárne

abnormality možno vizualizovať echokardiograficky zvyčajne už v prvých 10 dňoch od nástupu ochorenia, avšak negatívny nález v prvom týždni od nástupu ochorenia nevyklučuje KD. Preto je pri pretrvávajúcom klinickom podozrení na toto ochorenie potrebné vyšetrenie opakovať s určitým časovým odstupom. U nekomplikovaných pacientov by sa echokardiografia mala zopakovať do 1 až 2 týždňov a potom 4 až 6 týždňov po liečbe. U komplikovaných pacientov s významnými koronárnymi abnormalitami, ktoré sa diagnostikovali počas akútnej fázy ochorenia, by sa malo vyšetrenie opakovať najmenej 2-krát týždenne do vtedy, kým neustane progresia dilatácie (1).

V prípadoch, keď nie je možné dostatočne kvalitné zobrazenie odstupových častí koronárných artérií pomocou echokardiografie, sa na zobrazenie prípadných aneuryziem koronárných artérií odporúča využitie CT angiografie, magnetickej rezonancie alebo katetrizačnej koronarografie (15, 16, 17, 18).

Tabuľka 1. Diagnostika Kawasakiho choroby

Horúčka trvajúca ≥ 5 dní a ≥ 4 z 5 hlavných klinických príznakov Kawasakiho choroby:

- erytém a popraskané pery, malinový jazyk a/alebo erytém sliznice ústnej dutiny a hltana
- bilaterálna bulbárna konjunktivitída bez exsudátu
- erytém: makulopapulózny, difúzna erythrodermia alebo erythema multiforme-like
- erytém a edém rúk a nôh v akútnej fáze a/alebo periungválne ošupovanie v subakútnej fáze
- krčná lymfadenopatia (priemer $\geq 1,5$ cm), zvyčajne unilaterálna

Tabuľka 2. Ďalšie možné klinické príznaky Kawasakiho choroby

Ďalšie klinické nálezy:

Kardiovaskulárne:

- myokarditída, perikarditída, regurgitácia chlopni, šok
- abnormality koronárných artérií
- aneurizmy nekoronárných artérií strednej veľkosti
- periférna gangréna
- zväčšenie aortálneho koreňa

Respiračné:

- peribronchiálne a intersticiálne infiltráty na RTG snímke hrudníka
- pľúcne uzlíky

Muskuloskeletálne:

- artritída, artralgia (pleocytóza synoviálnej tekutiny)

Gastrointestinálne:

- hnačka, vracanie, bolesti brucha
- hepatitída, žltáčka
- hydrups žlčníka
- pankreatitída

Nervový systém:

- extrémna dráždivosť
- aseptická meningitída (pleocytóza cerebrospinálneho moku)
- obrna tvárového nervu
- senzorieurálna porucha sluchu

Genitourinárna:

- uretritída/meatitída, hydrokéla

Iné:

- erytém s ošupovaním v slabinách
- retrofaryngeálna flegmóna
- predná uveitída zobrazená štrbinovou lampou
- erytém a indurácia v mieste BCG inokulácie

Tabuľka 3. Laboratórne nálezy pri Kawasakiho chorobe

Laboratórne nálezy:

normálna/ \uparrow hladina leukocytov s prevahou neutrofilov

\uparrow CRP a sedimentácia erytrocytov (akútna fáza Kawasakiho choroby)

\downarrow sodík

\downarrow albumín

\uparrow sérové pečeneové enzýmy

sterilná pyúria

trombocytóza (2 týždne od začiatku ochorenia)

Tabuľka 4. Diferenciálna diagnostika**Diferenciálna diagnostika:**

osýpky

iné vírusové ochorenia (adenovírusové, enterovírusové)

stafylokokové a streptokokovým toxínom sprostredkované ochorenia (šarlach, toxický šokový syndróm)

hypersenzitívne reakcie na lieky vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu

systémový začiatok juvenilnej idiopatickej artritídy

ak sú prítomné epidemiologické rizikové faktory:

- horúčka Skalístých hôr alebo iné rickettsiové infekcie
- leptospiróza

Diferenciálna diagnostika

U každého dieťaťa s nevysvetliteľnou prolongovanou horúčkou spolu so 4 a menej príznakmi KD a prislúchajúcimi laboratórnymi a echokardiografickými nálezmi (t. j. koronárne aneurizmy) by sa malo diferenciálne diagnosticky toto ochorenie zvažovať. Ďalšie ochorenia, ktoré je potrebné vziať diferenciálne diagnosticky do úvahy, sú uvedené v tabuľke 4.

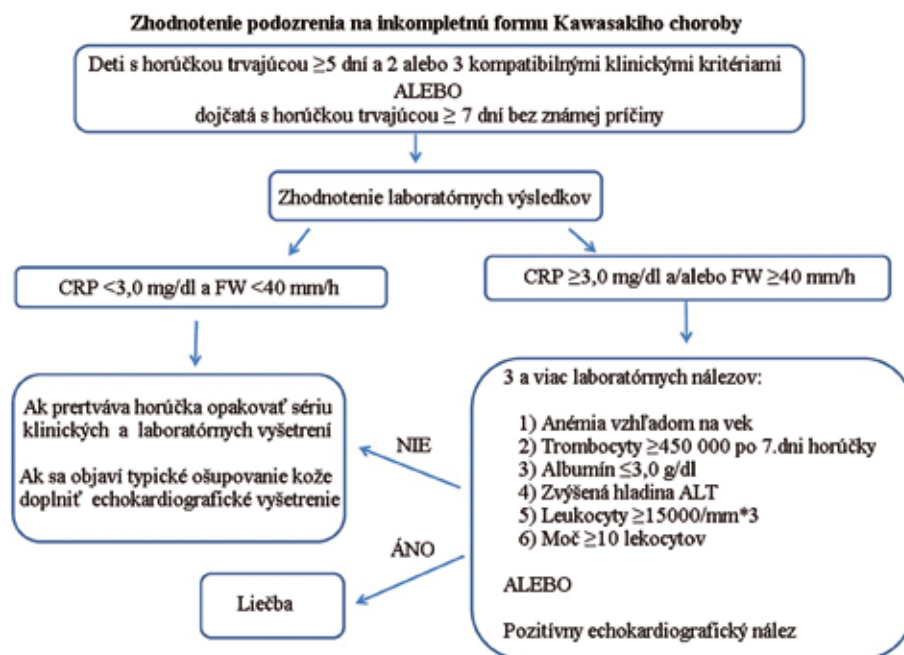
Terapia

Cieľom liečby v akútnej fáze je redukovať zápal a arteriálne poškodenie a napokon zabrániť trombóze u pacientov s koronárnymi abnormalitami. Jej hlavným pilierom, pri kompletnej, ako aj inkompletnej forme, je podanie jednej vysokej dávky intravenózných imunoglobulínov (IVIG) spolu s kyselinou acetylsalicylou (ASA) (19, 20).

Všetci pacienti, ktorí spĺňajú diagnostické kritériá AHA pre KD (tabuľka 1 a 2), by mali byť liečení hneď, ako je možné stanoviť diagnózu (1). Tabuľka 5 zahŕňa algoritmus postupu v prípade inkompletnej formy KD.

Ideálne je, ak sa liečba podá do 10. dňa od objavenia sa ťažkostí. Preukázalo sa, že začatie liečby až po 10. dni trvania KD sprevádza vyššia frekvencia kardiálnych komplikácií. Avšak aj pacienti s oneskorenou diagnostikou sú kandidátmi na liečbu (1, 3).

Napriek tomu, že mechanizmus účinku IVIG v liečbe KD nie je známy, ich preventívny účinok znižujúci prevalenciu abnormalít koronárných artérií v akútnej fáze ochorenia je jednoznačný. Predpokladá sa, že majú generalizovaný protizápalový účinok. Podávajú sa v dáv-

Tabuľka 5. Algoritmus postupu v prípade inkompletnej formy Kawasakiho choroby

ke 2 g/kg v jednorazovej infúzii zvyčajne počas 10 až 12 hodín spolu s ASA (21).

ASA má vo vysokých dávkach významný protizápalový a pri nízkych dávkach antiagregačný účinok. Počas akútnej fázy ochorenia sa podáva každých 6 hodín s celkovou dennou dávkou 80 až 100 mg/kg/deň v USA a 30 až 50 mg/kg/deň v Japonsku a západnej Európe. Dĺžka podávania ASA sa líši medzi rôznymi zdravotníckymi centrami, pričom niektoré redukujú dávku po tom, čo je dieťa afebrilné 48 až 72 hodín, iné pokračujú v podávaní vysokodávkovej ASA do 14. dňa ochorenia a najmenej 48 až 72 hodín od skončenia horúčok. Ďalej pacient pokračuje v užívaní nízкодávkovej ASA (3 až 5 mg/kg/deň) do 6. až 8. týždňa od začiatku ochorenia, v prípade, že nedôjde k vzniku žiadnych zmien na koronárných artériách. U detí, ktoré majú koronárne abnormality, sa v liečbe ASA pokračuje dlhodobo (1).

V liečbe KD sa okrem uvedených preparátov môžu použiť aj ďalšie lieky, predovšetkým v prípade rezistencie na IVIG je možné podanie opakovanej dávky IVIG alebo kortikosteroidov, alebo infliximabu. V prípade zlyhania aj tejto druhej línie sa pristupuje k liečbe cyklosporínom alebo k inej alternatívnej liečbe (1).

Prognóza

Prognóza pacienta závisí od poškodenia koronárných artérií. Veľmi mier-

ne dilatované a zapálené artérie sa môžu vrátiť do normálneho stavu. Na druhej strane, veľké vakovité aneurizmy, ktoré prišli o svoju intimu, mediu aj vrstvu lamina elastica, nie sú schopné regenerácie. Najväčšie, tzv. obrovské aneurizmy s priemerom ≥ 8 mm alebo Z skóre ≥ 10 môžu prasknúť v prvých 2 až 3 týždňoch od nástupu horúčky. Takisto môže dôjsť k infarktu myokardu v dôsledku akútnej alebo progresívnej trombózy alebo stenózy spôsobenej luminálnou fibroblastickou proliferáciou. (1).

Kazuistika 1

Ochorenie u 5-ročného chlapca sa začalo horúčkami do 39 °C, bolesťou lymadenopatiou, aftami v ústach. Na 3. deň sa objavila konjunktivitída, bolesti brucha a vracanie. Na 4. deň ho vyšetril obvodný lekár s nálezom CRP 160 mg/l, s miernym zápalom hrdla, naordinoval mu antibiotiká (amoxicilín/klavulanát), koža rúk sa mu vtedy neošupovala, jazyk nebol malinový. Ambulantne papierikom vyšetrený moč bol s nálezom leukocytúrie, proteínúrie, ketonúrie. Na 5. deň bolo dieťa výrazne unavené, febrilné (38 °C), tachykardické (frekvencia: 160/min), koža bola s výsevom na ľavom ramene, prítomná bilaterálna serózná konjunktivitída, bolestivá krčná lymfadenopatia v paketoch, malinový jazyk, faryngitída, brucho palpačne citlivé v mezogastrii. Elektrokardiografické vyšetrenie (EKG)

bolo s fyziologickým nálezom, bez elevácie či depresie ST segmentu. Záverom echokardiografického vyšetrenia bol normálny kardiálny nález, odstupy pravej (RCA) a ľavej koronárnej artérie (LCA) bez dilatácie (šírka cca 1,8 mm) (obrázok 4A). Podľa klinických znakov sa predpokladala KD bez postihnutia koronárnych artérií v ich odstupoch podľa echokardiografie. Na detskej klinike sa na 8. deň začala liečba IVIG + ASA podľa odporúčania. Od 9. dňa bol pacient afebrilný, zlepšil sa mu perorálny príjem, pretrvávala bolestivá krčná lymfadenopatia v paketoch a bilaterálna konjunktivitída, prítomné popraskané pery s ošupovaním, odstupy LCA aj RCA boli podľa echokardiografie nedilatované. Na 13. deň, pri nedilatovaných LCA a RCA podľa echokardiografie, sa zredukovala dávka ASA na 5 mg/kg/deň. 1 mesiac od začiatku ochorenia bolo dieťa bez akýchkoľvek klinických známk alebo symptómov KD a ASA sa vysadila. 3 mesiace od začiatku ochorenia sa realizovala CT angiografia bez nálezu aneuryzmatických zmien koronárnych artérií (obrázok 4B). Počas 5-ročného dlhodobého ambulantného sledovania dieťa primerane prospieva, neudáva zhoršenú toleranciu fyzickej námahy ani bolesť na hrudníku. Fyzikálny nález je negatívny, EKG je bez ischemických zmien, echokardiografia bez dilatácie koronárnych artérií.

Kazuistika 2

2,5-ročný eutrofický chlapec sa iniciálne prezentoval horúčkou do 38,5 °C a konjunktivitídou. Na 2. deň dieťa vyšetřil pediater v rajóne s nálezom lakunárnej angíny. Naordinoval liečbu penicilínom. Na 5. deň sa objavil makulózny exantém na hrudníku a chrbte, diskretné edémy rúk a dolných končatín – chodidiel a predkolení bilaterálne, deskvamujúce pery, konjunktivitída a menlivý exantém. V laboratórnych parametroch bol nález FW 65/120, CRP 73 mg/l, ALT 1,28 µkat/l, v krvnom obraze bola prítomná leukocytóza s granulocytózou 73 %, v moči leukocytúria. Pacienta prijali na detské oddelenie, kde sa začala intravenózna liečba cefuroximom. Na 6. deň ochorenia dieťa vyšetřil kardiológ s normálnym kardiálnym nálezom bez dilatácie koronárnych artérií podľa echo-

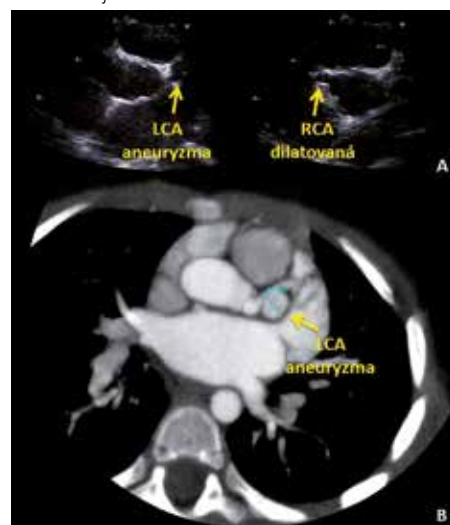
Obrázok 4. A: echokardiografia koronárnych artérií normálnej veľkosti; B: CT angiografia koronárnych artérií normálnej veľkosti



LCA – ľavá koronárna artéria (left coronary artery);
RCA – pravá koronárna artéria (right coronary artery)

kardiografie, na EKG len nižšia voltáž. Odporučila sa liečba intravenóznymi kortikoidmi, ktorá sa na 10. deň ukončila s prechodom na perorálne podanie kortikoidov počas ďalších 7 dní. Na 9. deň od začiatku ochorenia bol pacient afebrilný, FW klesla na 42/56, zároveň došlo k plošnej deskvamácii dlaní a chodidiel. Na 11. deň opäť došlo k výstupu teploty do 38,2 °C a vzostupu FW na 60/100. Od 12. dňa bolo dieťa opäť afebrilné, opakované kardiologické vyšetrenie s nálezom minimálneho perikardiálneho výpotku do 2 mm, podozrenie na incipientnú reumatickú horúčku. Na 14. deň ochorenia sa chlapec sťažoval na bolesti rúk. Od 15. dňa bol nastavený na kombinovanú antibiotickú liečbu sultamicilínom a gentamicínom, echokardiograficky koronárne artérie v norme. Dieťa na 19. deň preložili do detskej fakultnej nemocnice pre podozrenie na autoimunitné ochorenie. V tom čase bolo už afebrilné, na dlaniach a chodidlách bolo prítomné veľkoplošné olupovanie kože, injekcia spojoviek, krčná a inguinálna lymfadenopatia, laboratórne prítomná leukocytóza s prevahou neutrofilov, FW 90/100, CRP hranične zvýšené. Vzhľadom na klinický nález typický pre KD sa pacientovi podali IVIG + ASA v odporúčaných dávkach. Na 20. deň od začiatku ochorenia sa realizovalo kardiologické vyšetrenie vrátane echokardiografie a CT koronarografie s nálezom dilatácie oboch koronárnych artérií, vľavo aj s aneuryzmou šírky 10,5 mm (obrázok 5A, 5B). Vzhľadom na tento nález bol pacient nastavený na dlhodobú antiagregačnú a antikoagulačnú liečbu (ASA + dalteparín). 5 mesiacov od začiatku ochorenia sa vykonala katetrizačná koronarografia, pri ktorej sa v oblasti vetvenia LCA stále zobrazovala aneuryz-

Obrázok 5. A: echokardiografia aneuryzmy ľavej koronárnej artérie a dilatovanej pravej koronárnej artérie; B: CT angiografia aneuryzmy ľavej koronárnej artérie



LCA – ľavá koronárna artéria (left coronary artery);
RCA – pravá koronárna artéria (right coronary artery)

ma veľkosti cca 6 x 5,8 mm. RCA bola bez známk stenóz a aneuryzmiem vo svojom priebehu. So zreteľom na tento nález sa nasadila dlhodobá antikoagulačná liečba warfarínom pri súčasne pokračujúcej liečbe ASA ešte nasledujúce 4 mesiace. Počas 3-ročného sledovania pacient neudáva bolesť na hrudníku, fyzikálny nález je negatívny, EKG je bez ischemických zmien, na kontrolnej CT koronarografii pretrváva aneuryzma v LCA bez zmeny veľkosti, avšak bez známk trombotizácie distálnej časti LCA.

Záver

Najzávažnejšou komplikáciou Kawasakiho choroby je postihnutie koronárnych artérií, ktoré môže potenciálne zapríčiniť infarkt myokardu v detskom veku alebo ischemickú chorobu srdca v mladšom dospelom veku. Včasnou diagnostikou a liečbou je však možné vo významnej miere tejto kardiálnej komplikácii predchádzať, na čo je potrebné diferenciálne diagnosticky myslieť, obzvlášť pri inkompletnom klinickom a laboratórnom obraze. Uvedené kazuistiky na jednej strane demonštrujú príklad správnej diagnostiky a adekvátnej liečby Kawasakiho choroby bez následného postihnutia koronárnych artérií, zároveň ale aj oneskorenej diagnostiky tohto ochorenia, s následkom aneuryzmatického postihnutia koronárnych artérií.

Literatúra

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association [online]. *Circulation*. 2017. Available from: <<http://circ.ahajournals.org/content/early/2017/03/29/CIR.000000000000484>>. Accessed April 24, 2018.
2. Urbanová Z. Kawasakiho choroba. In: Chaloupecký V, et al. *Dětská kardiologie*: Galén; 2006: 351-353.
3. Jehlička P, Ládl V, Sedláček D. Kawasakiho syndrom. *Pediatr. pro Praxi*. 2008;9:12-14.
4. Chang RK. The incidence of Kawasaki disease in the United States did not increase between 1988 and 1997. *Pediatrics*. 2003;111(pt 1):1124-1125.
5. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112(pt 1):495-501.
6. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007.
7. Scheinfeld NS, Jones EL, Oggershok PR, Parrillo SJ. Kawasaki disease [online]. *Diseases Conditions*. 2017. Available from: <<https://emedicine.medscape.com/article/965367-overview#a5>>. Accessed April 6, 2018.
8. Gedalia A. Kawasaki disease: 40 years after the original report [online]. *Curr Rheumatol Rep*. 2007 Aug;9(4):336-41. Available from: <<https://emedicine.medscape.com/article/965367-overview#a5>>. Accessed April 6, 2018.
9. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-2771.
10. Council on Cardiovascular Disease in the Young; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; American Heart Association. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Circulation*. 2001;103:335-336. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:483-488.
11. Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics*. 2007;120:e1434-e1440.
12. Lin KH, et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis [online]. *BMJ Open*. 2015;5:1. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25872939>>. Accessed April 6, 2018.
13. Capannari TE, Daniels SR, Meyer RA, Schwartz DC, Kaplan S. Sensitivity, specificity and predictive value of two-dimensional echocardiography in detecting coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:355-360.
14. Margossian R, Lu M, Minich LL, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Predictors of coronary artery visualization in Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:53-59.
15. Olejník P, Bořuta P, Glezlová A, Bordáčová L, Mašura J. The first experiences with the high-resolution multi-slice CT-angiography in pediatric cardiology in Slovakia. *Bratisl Med J*. 2008;109(5):220-223.
16. Kardoš M, Olejník P, Čulen M, Mašura J. Indikačné kritériá kardio CT a MRI u pacientov s vrodenými srdcovými chybami. *Kardiolog. Prax*. 2013;11(4):185-189.
17. Olejník P, Bereciová Z, Bořuta P, Mašura J. Vybrané kapitoly z detskej kardiológie: MRI v detskej kardiológii [online]. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského; 2015: 177. Available from: <http://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/MRI_v_detskej_kardiologii.pdf>. Accessed July 7, 2018.
18. Olejník P, Bereciová Z, Bořuta P, Mašura J. Vybrané kapitoly z detskej kardiológie: CT-angiografia v detskej kardiológii [online]. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského; 2012: 156. Available from: <https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/CT_-_angiografia_v_detskej_kardiologii.pdf>. Accessed July 7, 2018.
19. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1633-1639.
20. Mori M, Miyamae T, Imagawa T, Katakura S, Kimura K, Yokota S. Meta-analysis of the results of intravenous gamma globulin treatment of coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Mod Rheumatol*. 2004;14:361-366.
21. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004000.

MUDr. Lenka Majerová

Klinika detskej kardiológie LF UK
 Detské kardiocentrum, NÚSCH, a. s.
 Limbová 2643/1, 831 01 Bratislava
lenka.majer@gmail.com

