# Rivalutati i corticosteroidi nella malatta di Kawasaki

**Data** 07 marzo 2008
**Categoria** pediatria

La combinazione di corticosteroidi e immunoglobuline endovena migliora il decorso clinico e l'outcome coronarico senza causare effetti collaterali nel bambino.

Al fine di verificare il ruolo dei corticosteroidi nella terapia iniziale della malattia di Kawasaki (KD) è stato realizzato uno studio aperto in 12 strutture sanitarie di due distretti del Giappone. L'analisi viene realizzata per intention-to-treat.
Sono stati inclusi soggetti diagnosi di KD definita dalla presenza di almeno 5 dei seguenti: febbre, iniezione congiuntivale non essudativa, alterazioni dell'orofaringe (eritema della mucosa, labbra secche screpolate, lingua a fragola), alterazioni delle estremità (eritema palmare e plantare, edema delle mani e dei piedi, desquamazione periungueale, nella fase subacuta della malattia), rash e linfoadenopatia cervicale. Sono stati esclusi soggetti con precedente diagnosi di Kawasaki, presenza di alterazioni delle coronarie all'esordio, consultazione ritardata (più di 9 giorni dall'inizio della febbre).
Il gruppo sperimentale ha ricevuto immunoglobuline endovena (1g/die per 2 gg consecutivi) + prednisone (2 mg/kg/die in 3 somministrazioni e.v. fino a risoluzione della febbre, poi per os fino a normalizzazione della PCR e successivamente scalato in 15 giorni). Il gruppo di controllo ha ricevuto solo immunoglobuline endovena (IVIG). Entrambi i gruppi ricevevano inoltre ASA (30 mg/kg/die) e dipiridamolo (2 mg/kg/die).
L'esito principale dello studio era la presenza ecocardiografica di anomalie coronariche entro un mese dall'inizio della malattia. Outcomes secondari erano la durata della febbre, la normalizzazione della PCR, il fallimento della terapia iniziale.
Almeno 2 mesi.
Su 588 pazienti eleggibili, 178 sono stati reclutati (in 389 casi i familiari hanno negato il consenso, i restanti non rispondevano ai criteri di inclusione/esclusione). Le caratteristiche di base dei due gruppi erano simili. Hanno presentato anomalie delle coronarie entro un mese il 2% (2/90) dei pazienti nel gruppo sperimentale (IVIG + steroidi) contro l'11% (10/88) del gruppo di controllo (solo IVIG). La differenza è statisticamente significativa (p=0,017). L'alterazione persistente delle coronarie era infrequente ad un mese di distanza (3 soggetti del gruppo solo IVIG). I pazienti del gruppo sperimentale hanno presentato anche una durata più breve della febbre, una più rapida normalizzazione della PCR e una minore frequenza di fallimento del trattamento iniziale (6,6% vs 18,2% dei controlli). Non vengono segnalati effetti collaterali maggiori nel gruppo che ha ricevuto gli steroidi.
In conlcusione i risultati dello studio indicano che la combinazione di corticosteroidi e IVIG migliora il decorso clinico e l'outcome coronarico senza causare effetti collaterali nel bambino.

**Fonte**: J Pediatr 2006;149:336-41

Contenuto gentilmente concesso da: <a href="http://www.acp.it/" target="_parent">Associazione Culturale Pediatri</a> (ACP) - <a href="http://www.csbonlus.org" target="_parent">Centro per la Salute del Bambino/ONLUS</a> CSB - Servizio di Epidemiologia, Direzione Scientifica, <a href="http://www.burlo.trieste.it/?menuID=15/menuTYPE=SECONDARIO" target="_parent">IRCCS Burlo Garofolo</a>, Trieste; tratto da: Newsletter pediatrica. Bollettino bimestrale- Giugno Settembre 2006, Volume 4, pag. 70-71.

**Commento**

Questo articolo descrive un approccio terapeutico alla malattia di Kawasaki che veniva formalmente controindicato. Il problema principale del lavoro è rappresentato dalla numerosità del campione. In base a quanto descritto nei metodi, gli autori avrebbero dovuto reclutare il doppio dei pazienti (370 circa) per essere sicuri dei loro risultati con un alfa del 5% e un beta del 20%, ipotizzando una frequenza di anomalie coronariche del 15% in chi riceve solo IVIG e del 4% in chi riceve IVIG+corticosteroidi (riduzione relativa del rischio del 73%). Visti i risultati dello studio (anomalie delle coronarie presenti nel 2% del gruppo sperimentale vs 11% del gruppo solo IVIG, riduzione del rischio dell'80%) il campione è sicuramente sottostimato. Alla fine della discussione gli autori segnalano che i risultati del trial devono essere interpretati con cautela per una serie di motivi che possono ridurre la loro generalizzabilità:

1) il dosaggio delle IVIG utilizzato nello studio (1g/kg/die per 2 gg) è quello standard per il Giappone ma differisce dal dosaggio di 2g/kg raccomandato negli USA e in altri paesi;
2) l'uso routinario del dipiridamolo non è universalmente accettato al di fuori del Giappone;
3) il dosaggio iniziale dell'ASA utilizzato in Giappone è più basso che negli USA;
4) l'utilizzo per la valutazione delle anomalie coronariche dei criteri definiti dal Ministero della Salute giapponese potrebbe aver sottostimato la vera incidenza del problema.

Rispetto alle cautele riportate degli autori vogliamo segnalare che colpisce il fatto che nel gruppo trattato solo con immunoglobuline l'incidenza di anomalie coronariche (11%) sia circa doppia rispetto a quella riportata in alcuni trials (che hanno utilizzato di solito una dose di immunoglobuline di 2 gr/kg, eventualmente ripetuta, 1 gr/kg, nei casi non

responder) (revisione Cochrane). Inoltre il dosaggio iniziale dell'ASA (basso o alto) non sembra essere determinante sulla comparsa delle anomalie coronariche. In precedenti studi clinici randomizzati su piccoli numeri di pazienti, l'uso del cortisone sembrava poter ridurre la durata della febbre (di 1-2 giorni), con una più rapida normalizzazione degli indici di flogosi. È chiaro però che il vero motivo di interesse per un utilizzo routinario del cortisone in associazione con le immunoglobuline starebbe nella effettiva dimostrazione di una minore incidenza di anomalie coronariche. I risultati dello studio rispondono solo in parte a questo quesito, anche se sono lontani i tempi in cui si diceva (sulla base di risultati di studi osservazionali su singoli casi) che il cortisone poteva determinare con maggiore frequenza la formazione di aneurismicoronarici.

**Referenze**

1) Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.