

Monatsschr Kinderheilkd 2017 · 165:184–185
 DOI 10.1007/s00112-016-0218-4
 Online publiziert: 7. Dezember 2016
 © Springer Medizin Verlag Berlin 2016

Redaktion

R. Berner, Dresden
 B. Koletzko, München
 W. Sperl, Salzburg



A. Jakob¹ · M. Hufnagel²

¹ Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, Ludwig-Maximilian-Universität, München, Deutschland

² Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Steroidtherapie und Kawasaki-Syndrom

Aussagekraft vorliegender Studien

Zum Leserbrief

A. Hospach, U. Neudorf, T. Kallinich et al (2016) Kawasaki-Syndrom: Das Leid mit Kortikosteroiden und den Risiko-Scores. Monatsschr Kinderheilkd 164. doi: [10.1007/s00112-016-0217-5](https://doi.org/10.1007/s00112-016-0217-5)

Wir danken Herrn Hospach und den Koautoren für den Leserbrief und nehmen die Diskussion zum Einsatz von Kortikosteroiden und den Risiko-Scores beim Kawasaki-Syndrom (KS) gerne auf.

Wir denken, so wie Hospach et al., dass der frühzeitige Einsatz von Steroiden bei Kindern mit Kawasaki-Syndrom (KS) die durch Koronaraneurysmen (KAA) bedingte Langzeitmorbidität verbessert. Liegt der in der „RAISE-Studie“ [1] nachgewiesene Effekt bei den „Hochrisikokindern“ (HR-Kinder) nur an der höheren „power“ anhand der Präselektion bei größerer Prävalenz an KAA bei diesen Kindern, oder haben Steroide nur bei HR-Kindern einen Effekt? Mit der „RAISE-Studie“ allein lässt sich diese Frage nicht beantworten. Als HR-Kinder werden Kinder definiert, die sich anhand von spezifischen Laborkonstellationen (Scores) mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit als therapieresistent vorhersagen lassen und die wiederum ein höheres Risiko für das Auftreten von KAA zu tragen scheinen. Doch wie bereits erwähnt, weisen die gänzlich an japanischen Kindern erprobten Scores weder bei kaukasischen Kindern mit KS [2, 3] noch anderen asiatischen Kindern mit KS [4, 5] eine akzeptable Sensitivität auf. Wie gut die bekannten Scores (in Bezug auf

den Kobayashi-Score insbesondere auch die unterschiedlich angegebenen Grenzwerte, [1, 6]) oder andere Parameter HR-Kinder in Deutschland detektieren, überprüfen wir aktuell an der „ESPED-Kohorte“.

Bei der Frage, welche Steroide einen besseren Effekt haben, sich auf orales Prednison (PRED), wie von Hospach et al. gefordert, festzulegen, kann nach unserem Dafürhalten bisher nicht belegt werden. Es gibt keine direkten Vergleichsstudien zwischen der längeren PRED-Anwendung und der kurzen Methylprednisolon(MP)-Anwendung. Die angegebene Metaanalyse von Chen et al. [7] – die dieses Jahr noch einmal aktualisiert wurde [8], suggeriert allenfalls eine Überlegenheit von PRED, zeigt jedoch nur, dass sowohl PRED als auch MP bei HR-Patienten helfen. Die Problematik, dass kaukasische Kinder später therapiert wurden, ist in dieser Arbeit ebenfalls aufgegriffen. Einen direkten Vergleich mit diesen Metaanalysen zu führen, ist aber nicht zulässig. Die durch Hospach et al. angeführte Studie von Newburger et al. [9] mit der „RAISE-Studie“ [1] zu vergleichen und daraus eine Überlegenheit von PRED abzulesen, ist ebenfalls nicht korrekt, da die Studie von Newburger et al. eben keine Präselektion von HR-Patienten vorgenommen hat, sondern KS-Patienten unselektiert aufgenommen hat. Die in dieser Studie angewandte MP-Therapie verfehlte zwar das primäre Ziel, das KAA-Risiko in der Gesamtkohorte zu senken; in einer Subgruppenanalyse von HR-Patienten, die eher der RAISE-Kohorte entspricht, war

MP hingegen effektiv [9]. Zusätzlich war die Inflammation in der MP-Kohorte der Newburger-Studie schneller beseitigt. Eine persistierende Inflammation ist, wie auch von Hospach et al. angemerkt, einer der Risikofaktoren für die Entwicklung von KAA. Der Einsatz von MP konnte wiederholt eine rasche Resolution der Inflammation zeigen [10–12]. Was die KS-Studien nicht zeigen, jedoch im klinischen Alltag geläufig ist, ist, dass 3 Tage MP – abgesehen von passagerem Bluthochdruck und Hyperglykämie – weniger „Cushing“-Nebenwirkungen machen als eine mindestens 15-tägige PRED-Therapie.

Fazit

Sowohl MP als auch PRED scheint bei KS-Patienten einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu haben. Aufgrund der möglicherweise geringeren Cushing-Nebenwirkungen des MP ziehen wir es aktuell dem PRED vor. Ob MP und PRED das KAA-Risiko unterschiedlich reduzieren können, ist nicht bekannt, da es keine direkten Vergleichsstudien gibt. Eine solche Studie ist notwendig, um Empfehlungen wie die der Hospach-Gruppe aussprechen zu können. Bis dahin sollten MP und PRED als gleichwertige Option angesehen werden. Bei welchen Patienten grundsätzlich und in welcher Darreichungsform Steroide angewandt werden, sollte bis zum Vorliegen von validen Daten der individuellen Entscheidung von erfahrenen Ärzten obliegen. Die von Hospach et al.

empfohlenen Risikofaktoren können in diese Entscheidung gerne miteinfließen.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Jakob

Kinderkardiologie und Pädiatrische
Intensivmedizin, Klinikum der Universität
München, Campus Innenstadt, Ludwig-
Maximilian-Universität
Lindwurmstr. 4, 80336 München, Deutschland
andre.jakob@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. A. Jakob und M. Hufnagel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

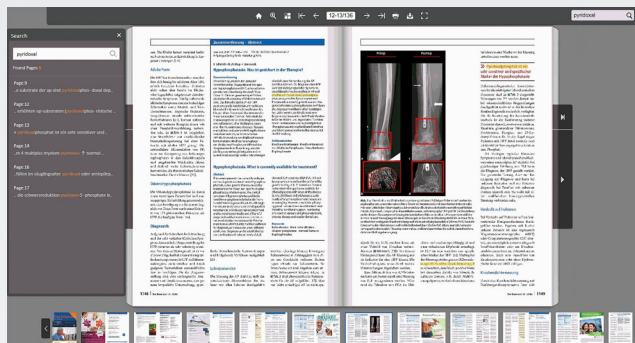
1. Kobayashi T et al (2012) Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet* 379(9826):1613–1620
2. Kim BY et al (2016) Non-responders to intravenous immunoglobulin and coronary artery dilatation in Kawasaki disease: predictive parameters in Korean children. *Korean Circ J* 46(4):542–549
3. Tang Y et al (2016) Prediction of intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease in an East China population. *Clin Rheumatol* 35(11):2771–2776
4. Davies S et al (2015) Predicting IVIG resistance in UK Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 100(4):366–368
5. Sleeper LA et al (2011) Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr* 158(5):831–835.e3
6. Kobayashi T et al (2006) Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 113(22):2606–2612
7. Chen S et al (2013) Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Heart* 99(2):76–82
8. Chen S et al (2016) Coronary artery complication in Kawasaki disease and the importance of early intervention: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.2055
9. Newburger JW et al (2007) Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 356(7):663–675
10. Okada Y et al (2003) Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. *J Pediatr* 143(3):363–367
11. Sundel RP et al (2003) Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J Pediatr* 142(6):611–616
12. Ogata S et al (2012) Corticosteroid pulse combination therapy for refractory Kawasaki disease: a randomized trial. *Pediatrics* 129(1):p:e17–23



SpringerMedizin.de

Lesen Sie Ihre Fachzeitschrift auch als ePaper!

Als Abonnent können Sie Ihre Zeitschrift in verschiedenen Formaten lesen. Wählen Sie je nach Vorliebe und Situation aus, ob Sie die Zeitschrift als Print-Ausgabe, in Form von einzelnen Beiträgen auf springermedizin.de oder aber als komplette, elektronische ePaper-Ausgabe lesen möchten.



Die ePaper sind die identische Form der gedruckten Ausgaben. Sie sind nutzbar auf verschiedenen Endgeräten wie PC, Tablet oder Smartphone

Das sind die Vorteile des ePapers:

- Das verlinkte Inhaltsverzeichnis führt Sie direkt zum gewünschten Beitrag.
- Eine Suchfunktion ermöglicht das Auffinden von Schlagworten innerhalb der Zeitschrift.
- Jede Ausgabe kann als PDF heruntergeladen und damit auch offline gelesen werden bzw. auch gespeichert oder ausgedruckt werden.
- Als Abonnent haben Sie Zugang zu allen ePaper-Ausgaben ab 2016.

Sie finden die ePaper auf SpringerMedizin.de bei der jeweiligen Ausgabe Ihrer Fachzeitschrift. Klicken Sie auf den Button „Zum ePaper“.