

Aleksandra Kulikowska¹, Izabela Dybowska-Gołota¹, Magdalena Krajewska-Włodarczyk²¹Oddział Pediatriczny VI Endokrynologiczno-Diabetologiczny z Pododdziałem Reumatologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie²Klinika Reumatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Zespół aktywacji makrofagów u 3-letniej dziewczynki w przebiegu układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów powikłanego poszerzeniem lewej tętnicy wieńcowej — trudności diagnostyczne

Macrophage activation syndrome in a 3-year-old girl in the course of systemic form of juvenile idiopathic arthritis complicated by left coronary artery dilatation — diagnostic difficulties

STRESZCZENIE

Do zajęcia tętnic wieńcowych może dojść w przebiegu zapaleń naczyń oraz innych układowych chorób tkanki łącznej. Opisywano przypadki poszerzenia tętnic wieńcowych w guzkowym zapaleniu tętnic, mikroskopowym zapaleniu naczyń, ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń czy w toczeniu rumieniowatym układowym. Klasycznie w wieku dziecięcym predylekcją do ich patologii obserwuje się najczęściej w chorobie Kawasaki (KD). Nierozpoznana i nieleczonego Kawasaki może doprowadzić do najcięższego powikłania, jakim są tętniaki tętnic wieńcowych. Podobne powikłania kardiologiczne w postaci anomali tętnic wieńcowych zdarzają się również

w układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (sJIA), jednak częstość ich występowania nie jest znana. Z uwagi na duże podobieństwo cech klinicznych, wyników badań laboratoryjnych, a także predysponowanego wieku pacjentów w obu tych schorzeniach, zwłaszcza we wczesnym stadium, postawienie właściwej diagnozy i wdrożenie odpowiedniego leczenia mogą stanowić nie lada wyzwanie.

W artykule przedstawiono opis zespołu aktywacji makrofagów w przebiegu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów u 3-letniej dziewczynki, powikłanego poszerzeniem lewej tętnicy wieńcowej.

Forum Reumatol. 2021, tom 7, nr 1: 35–40

Słowa kluczowe: ziarniniakowatości; choroba Kawasaki; choroby autozapalne

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Magdalena Krajewska-
-Włodarczyk
Klinika Reumatologii,
| Wydział Lekarski
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
w Olsztynie
e-mail: magdalenakw@wp.pl

WSTĘP

Przedłużająca się czy nawracająca gorączka u dziecka zawsze budzi niepokój i wymaga wnikliwej diagnostyki. Po wykluczeniu najczęstszych przyczyn, jakimi są powtarzające się infekcje, a następnie choroby rozrostowe głównie układu krwiotwórczego, w diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę między innymi choroby autozapalne, chorobę Kawasaki czy układową postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów [1].

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów o początku uogólnionym (sJIA, *systemic juvenile idiopathic arthritis*) występuje średnio w około 10% (wg różnych źródeł 5–15%) wszystkich przypadków młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, jednakże znacznie częściej od innych podtypów jego przebieg obarczony jest śmiertelnością [2]. U dzieci ma ona związek z rozwojem zespołu aktywacji makrofagów (MAS, *macrophage activation syndrome*), który jest niekontrolowanym procesem produkcji ogromnych ilości cytokin prozapalnych prowadzących do rozwoju tak zwanej „burzy cytokinowej”. Jego pełnowymiarowa forma ujawnia się u około 10% pacjentów z sJIA, wariant subkliniczny sięga nawet 40% (zmiany obecne są jedynie w szpiku kostnym), zaś śmiertelność w przypadku jego wystąpienia szacuje się na 8–23% [3].

Według danych epidemiologicznych uogólniona postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów głównie dotyka głównie dzieci pomiędzy 1. a 5. rokiem życia, bez istotnej przewagi żadnej z płci [2]. Nie ma żadnego patognomonicznego objawu ani badania, które jednoznacznie potwierdziłoby rozpoznanie tej choroby [4, 5]. W 1993 roku zespół ekspertów Międzynarodowej Ligi Stowarzyszeń Reumatologii (ILAR, *International League of Associations for Rheumatology*) opracował międzynarodowe kryteria, które mają ułatwić rozpoznanie sJIA, są to: zapalenie przynajmniej jednego lub więcej stawów i/lub gorączka utrzymująca się przez co najmniej 2 tygodnie (udokumentowana przez co najmniej 3 dni), oraz co najmniej 1 spośród następujących objawów: 1) przemijająca zwiewna wysypka rumieniowa, 2) uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, 3) powiększenie wątroby i/lub śledziona, 4) zapalenie błon surowiczych [5].

W dostępnej literaturze opisywano rzadko występujące powikłania kardiologiczne w przebiegu układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, a były to

najczęściej: zapalenie mięśnia sercowego oraz osierdzia [6]. Natomiast w kilku pracach opisywano też przypadki, w których stwierdzano nieprawidłowości w badaniu ECHO samych tętnic wieńcowych, takie jak: poszerzenia obu tętnic wieńcowych, ich nadmierną hiperechogeniczność oraz nieregularność, co w początkowej fazie choroby dawało mylne wrażenie, że ma się do czynienia z pacjentem z niekompletną postacią choroby Kawasakiego [6–8].

OPIS PRZYPADKU

Trzyletnia dziewczynkę przyjęto na Oddział Reumatologiczny z powodu utrzymującej się od 5 dni wysokiej gorączki słabo reagującej na leki przeciwgorączkowe oraz obserwowanych od dobry dolegliwości bólowych prawego podudzia z towarzyszącym niewielkim obrzękiem prawego stawu kolanowego. Przez ostatnie 6 dni rodzice dostrzegli u dziecka także trudności w samodzielnym poruszaniu się. Niepokój wzbudzała też nadmierna drażliwość dziewczynki. Cztery dni przed przyjęciem dziewczynka była konsultowana w poradni POZ, gdzie postawiono rozpoznanie zapalenia gardła i zlecono badania laboratoryjne, w których stwierdzono: podwyższone wykładniki stanu zapalnego: CRP — 5,45 mg/dl (n: < 0,5 mg/dl), OB — 44 mm/h, WBC — $19,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ z przewagą neutrofilów w rozmazie. Lekarz rodzinny zalecił antybiotyk (amoksylinę z kwasem klawulanowym) oraz leki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe (paracetamol, ibuprofen).

Dziewczynka pozostawała pod stałą opieką Poradni Kardiologicznej z powodu drożnego otworu owalnego oraz Poradni Okulistycznej z powodu obustronnej szczeliny błony naczyniowej.

Przy przyjęciu na Oddział Reumatologii dziecko gorączkowało > 39°C, było płaczące i rozdrażnione. Podczas wstępnego badania fizykalnego stwierdzono: zaczerwienione i rozpulchnione gardło, na skórze klatki piersiowej i kończynach górnych zejściową bladą różową drobnogrudkową, nieswędzącą wysypkę, powiększone obustronnie podżuchwowe węzły chłonne wielkości około 2 cm (palpacyjnie twarde, spoiste i słabo przesuwalne względem podłoża), a także drobne węzły pachwinowe, natomiast w zakresie układu ruchu koślawość kolan oraz nadmiernie ucieplony prawy staw kolanowy z nieznacznie poszerzonym jego obrysem, ale z zachowaną pełną ruchomością czynną i bierną. Pozostałe stawy wyglądały pra-

widłowo. W kolejnych dobach hospitalizacji nie obserwowano żadnych nieprawidłowości w zakresie układu ruchu, natomiast kilkakrotnie obserwowano zwiewne, różowe, grudkowo-plamiste wysypki o zmiennej lokalizacji.

W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu stwierdzono: podwyższone wykładniki stanu zapalnego: CRP — 7,91mg/dl, OB. — 120mm/h, leukocytozę (WBC — $24,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ z przewagą procentową neutrofilów w rozmazie mikroskopowym krwi — 75%), nadpłytkowość (PLT — $665 \times 10^3/\text{mm}^3$), graniczne stężenie hemoglobiny (HGB — 10,2 g/dl), podwyższone stężenie D-dimerów, nieznacznie podwyższoną aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH).

Stężenie prokalcytoniny (PCT) była prawidłowe, a ferrytyny wynosiło maksymalnie 536 ng/ml. Z pobranych posiewów moczu, kału, krwi i wymazu z górnych dróg oddechowych nie wyhodowano flory patologicznej.

Wśród oznaczonych przeciwciał przeciwko następującym patogenom: wirusom EBV, CMV i HIV, *Toksoplazma gondi*, *Toksocara canis*, gruźlicy (test Quantiferon), *Mycoplasma pneumoniae* oraz ze względu na charakter pracy matki (patolog zwierzęcy) także *Borrelia spp.* i *Francisella tularensis*, otrzymano dodatnie miano przeciwciał w klasie IgG CMV. Nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwdrożdżowych (ANA) oraz przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (pANCA, cANCA).

W badaniach obrazowych wykonanych przy przyjęciu uwidoczniło prawidłowy obraz: RTG klatki piersiowej, USG narządów jamy brzusznej oraz ECHO serca. W USG węzłów chłonnych szyi stwierdzono obecność węzłów chłonnych o charakterze odczynowym pod prawym i lewym kątem żuchwy wielkości maksymalnie 23×10 mm oraz drobnych węzłów położonych wzdłuż MOS wielkości do 9 mm. Konsultujący otolaryngolog nie stwierdził żadnych nieprawidłowości w badaniu.

Zadecydowano początkowo o włączeniu do leczenia antybiotyku o szerokim spektrum działania oraz leków przeciwgorączkowych.

W 9. dobie gorączki wykonano kontrolne badanie ECHO serca, w którym uwidoczniło poszerzenie lewej tętnicy wieńcowej (LCA) do 4,8 mm (wcześniej do 2,8 mm). Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych oraz niepokojących zmian w badaniu ECHO serca wysunięto podejrzenie niepełnej postaci choroby Kawasaki. Dziewczynka spełniła następujące kryteria: wysoka gorączka trwająca > 5 dni, nieswoista polimorficzna wy-

sypka, limfadenopatia szyjna. W porozumieniu z kardiologiem dziecięcym zadecydowano o natychmiastowym podaniu immunoglobuliny (IVIG) w dawce 2 g/kg mc. i kwasu acetylosalicylowego (ASA) według obowiązujących wytycznych. Przez kolejną dobę dziewczynka nie gorączkowała, po czym zaobserwowano zmianę toru gorączkowego na pojedynczy epizod w godzinach popołudniowo-wieczornych. Ponownie podano immunoglobuliny, jednak kolejna dawka nie miała już wpływu na tor gorączkowy. Nie obserwowano też charakterystycznego dla choroby Kawasaki okołopaznokciowego złuszczenia naskórka.

W 12. dobie gorączki wykonano kontrolne badanie ECHO serca, w którym nie uwidoczniło żadnych nieprawidłowości w ujściach tętnic wieńcowych (LCA 2,3 mm, RCA 1,9 mm). Zadecydowano o utrzymaniu szerokospektralnej antybiotykoterapii, leków przeciwgorączkowych i kwasu acetylosalicylowego w dawkach rekomendowanych dla choroby Kawasaki. Jednak ze względu na uzyskiwaną słabą odpowiedź na zastosowane dotychczas leczenie, zarówno kliniczną (utrzymująca się gorączka z towarzyszącymi potami, limfadenopatia, zwiewne wysypki grudkowo-plamiste na tułowiu), jak i wyrażoną w kontrolowanych badaniach laboratoryjnych (nieznaczna regresja CRP, brak normalizacji OB, utrzymująca się leukocytoza z przewagą neutrocytów) podjęto decyzję o rozszerzeniu diagnostyki w kierunku chorób rozrostowych. Po konsultacji z onkologiem dziecięcym wykonano biopsję szpiku kostnego z talerza biodrowego, badanie MRI jamy brzusznej i miednicy mniejszej oraz zlecono chirurgom pobranie węzła chłonnego do badania histopatologicznego. W mielogramie opisano szpik średniobogatokomórkowy, grudkowy z obecnymi wszystkimi układami komórkowymi oraz aktywną granulopoezę z zachowanym torem dojrzewania, dominującym w obrazie szpiku. W materiale uzyskanym z pobranego węzła chłonnego stwierdzono przewlekłe nieswoiste zapalenie. W obrazie MRI jamy brzusznej i miednicy mniejszej nie opisywano istotnych patologii. Dodatkowo wykonano też punkcję lędźwiową, ale ze względu na trudności techniczne uzyskano tylko niewielką ilość płynu mózgowo-rdzeniowego, a oznaczone parametry wskazywały na aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

W 21. i 22. dobie gorączki w kontrolnych badaniach laboratoryjnych obserwowano wzrost stężenia CRP i prokalcytoniny, niewielki spadek wartości OB: ze 120 mm/h do

96 mm/h), w morfologii cytopenię w 2 układach (RBC — $3,4 \times 10^6/\text{mm}^3$, WBC — 3,9 tys./ mm^3 , normalizację liczby PLT przy utrzymującej się wcześniej stale nadpłytkowości $> 600 \text{ tys./mm}^3$), hiperferrytynemię (15 280 ng/ml), wzrost aktywności transaminazy asparaginianowej (AST — 73 U/l), hipertriglicydemię oraz tendencję do obniżania się stężenia fibrynogenu (najniższa wartość 2,48 g/l). Pacjentka spełniła laboratoryjne kryteria MAS w jego przebiegu, opublikowane w 2016 roku przez Ravelli i wsp. [9].

Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań laboratoryjnych postawiono ostatecznie rozpoznanie MAS w przebiegu układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów przebiegającego z anomaliami w naczyniach wieńcowych.

Niezwłocznie podano steroidy dożylnie (3 pulsy metyloprednizolonu), a następnie doustne (prednizon) oraz cyklosporynę, uzyskując natychmiastowe całkowite ustąpienie gorączki u dziecka, normalizację CRP, PCT i parametrów morfologii krwi, a także tendencje do obniżania się stężenia ferrytyny (w dniu poprzedzającym wypis do domu 641,4 ng/ml). Dziewczynkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym, po 24 dobach hospitalizacji, z zaleceniem kontynuacji leczenia GKS (prednizon) *p.o.* i cyklosporyną oraz kontroli w Poradni Reumatologicznej w wyznaczonym terminie.

Dziewczynka nadal pozostaje pod stałą kontrolą Poradni Reumatologicznej. Do tej pory nie obserwowano żadnego symptomu nawrotu choroby, szczególnie zapalenia stawów. W chwili obecnej pacjentka ma całkowicie odstawione leczenie immunosupresyjne.

DYSKUSJA

Obraz kliniczny pacjenta z uogólnioną postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów we wstępnej fazie choroby bardzo przypomina chorobę Kawasaki [7, 8]. Żadna z wymienionych jednostek nie ma patognomicznego objawu, a diagnoza stawiana jest na podstawie pomocniczych kryteriów diagnostycznych, które w kilku punktach są bardzo zbliżone. W obu przypadkach na pierwszy plan wysuwa się wysoka, nawracająca gorączka. Dodatkowo jednakowoż w badaniu fizykalnym można stwierdzić limfadenopatię szyjną oraz niespecyficzną wysypkę na skórze, natomiast w wynikach badań laboratoryjnych utrzymujące się bardzo wysokie wykładniki stanu zapal-

nego. Podobny jest też wiek pacjentów, których obie te jednostki kliniczne dotyczą.

Układową postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów należy podejrzewać u dziecka, u którego występuje przedłużająca się wysoka gorączka (powyżej 39–40°C), pojawiająca się jedno- lub dwukrotnie w trakcie dnia, typowo w porze wieczornej [2]. Natomiast obserwowana przemijająca, migrująca wysypka ma łososiowy kolor i wygląd grudkowo-klamisty często z centralnym przejaśnieniem. Najczęściej pojawia się na tułowiu i kończynach i nasila się w trakcie szczytu gorączki [2, 5]. W 88% przypadków dochodzi do zapalenia stawów, które u 1/3 pacjentów manifestuje się wyłącznie bólem stawowym na początku choroby. Do typowego zapalenia stawów może dojść po kilku miesiącach, w rzadkich przypadkach po kilku latach. Proces zapalny może dotyczyć każdego stawu, może mieć charakter skąpostawowy lub wielostawowy, często zajęte są symetrycznie duże stawy, takie jak kolana, nadgarstki czy stawy skokowe [5]. Wśród rzadziej stwierdzanych objawów sJIA wymienia się zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Może się ono manifestować rozdrażnieniem, drgawkami, aseptycznym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, w rzadkich przypadkach dochodzi do zaburzeń świadomości [2, 4]. Do zajęcia układu krążenia dochodzi rzadko, najczęściej pod postacią zapalenia osierdzia lub zapalenia mięśnia sercowego [6].

Choroba Kawasaki jest ostrym, układowym zapaleniem małych i średnich naczyń wykazującym predylekcję do zajęcia tętnic wieńcowych. Występuje u dzieci do 5. roku życia. Ze względu na obserwowane objawy często nazywana jest zespołem skórno-śluzówkowo-węzłowym [10, 11]. Schorzenie to klasycznie przebiega w 3 fazach: ostrej, podostrej oraz fazie zdrowienia [12].

Wiodącym symptomem jest wysoka nieustępująca gorączka (zwykle powyżej 39°C), która pojawia się nagle i trwa zwykle 7–14 dni. Jej obecność przez przynajmniej 5 dni jest zarazem podstawową, konieczną do postawienia rozpoznania składową kryteriów diagnostycznych AHA z 2004 roku. Do innych objawów klinicznych ujętych w kryteriach zalicza się: 1) obustronne nieropne zapalenie spojówek, 2) zapalenie gardła i jamy ustnej („malinowy język”, popękane, błyszczące wargi), 3) zmiany na kończynach: w fazie ostrej rumień i/lub obrzęk dłoni i stóp, natomiast w fazach podostrej i zdrowienia: okołopaznokciowe złuszczenie się naskórka, 4) polimorficzną niecharak-

terystyczną wysypkę, 5) limfadenopatię szyjną, zwykle jednostronną, jeden węzeł musi mieć wielkość $> 1,5$ cm [12]. Do rozpoznania pełnej, czyli klasycznej, postaci choroby Kawasaki muszą być obecne co najmniej 4 z 5 wyżej wymienionych objawów. Do innych symptomów nieujętych w opracowanych kryteriach, a obserwowanych w chorobie Kawasaki można zaliczyć też objawy z OUN, w tym nadmierną drażliwość dziecka, która może być manifestacją nieropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. W przebiegu tej choroby mogą wystąpić również: biegunka, wymioty, bóle stawów, zapalenia stawów czy jałowy ropomocz [10]. Wśród powikłań kardiologicznych wymienia się: zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia czy niedomykalności zastawek. Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem choroby Kawasaki są jednak występujące u 20–25% nieleczonych dzieci anomalie tętnic wieńcowych [12], rozwijające się po 10. dobie gorączki u 20% nieleczonych dzieci [10]. Ryzyko to jest takie samo w postaci niekompletnej [8].

Lefevre-Utile i wsp. w swojej pracy dotyczącej anomalii tętnic wieńcowych u dzieci w przebiegu sJIA opisali cztery przypadki pacjentów wstępnie zdiagnozowanych jako choroba Kawasaki z powodu stwierdzonych w badaniu ECHO serca nieprawidłowości w obrazie tętnic wieńcowych. Opisywano poszerzenia obu tętnic wieńcowych, ich nadmierną hiperechogeniczność oraz w jednym przypadku nadmierną hiperechogeniczność z nieregularnością przebiegu lewej tętnicy wieńcowej. Tylko jeden z opisywanych pacjentów spełnił wszystkie kryteria choroby Kawasaki, pozostałe przypadki były to postaci niepełne (IKD). Autorów pracy, podobnie jak w przypadku autorów niniejszej pracy, do zmiany rozpoznania zmusił brak adekwatnej odpowiedzi na standardowe leczenie stosowane w chorobie Kawasaki D (2 wlewy IVIG w dawce 2 g/kg mc. w odstępie 36 godzin oraz ASA 50–80 mg/kg mc./dobę). Dopiero po podaniu steroidów systemowych uzyskano poprawę. Niestety 3 pacjentów miało wczesny nawrót i w wyniku dalszego rozwoju choroby sJIA wymagało zastosowania leczenia biologicznego

[6]. W 2008 roku Shin i wsp. zasugerowali, że wstępne zdiagnozowanie pacjenta z sJIA jako niekompletna postać choroby Kawasaki i wynikające z tego konsekwencje zastosowania IVIG może stanowić potencjalną korzyść terapeutyczną również w leczeniu samego sJIA [7].

PODSUMOWANIE

W prezentowanym przypadku pojawienie się w 9. dobie gorączki niereagującej na antybiotykoterapię o szerokim spektrum oraz leki przeciwgorączkowe, wyraźnego poszerzenia lewej tętnicy wieńcowej u pacjentki z limfadenopatią szyjną i niespecyficzną nawracającą wysypką stało się sygnałem do rozpoznania niepełnej postaci choroby Kawasaki (IKD) i wskazaniem do natychmiastowego podania IVIG i ASA według obowiązującego schematu leczenia. Decyzja ta wynikała z potencjalnego zagrożenia rozwojem tętniaków tętnic wieńcowych. W wyniku zastosowanego leczenia zmienił się tor gorączkowy z nieprzerwanego na pojedynczy epizod na dobę, w godzinach wieczornych. Po ponownym kursie IVIG i kontynuacji terapii ASA nadal nie uzyskano całkowitego ustąpienia gorączki ani regresji parametrów zapalnych, natomiast w badaniu ECHO serca obraz ujścia lewej tętnicy wieńcowej uległ całkowitej normalizacji.

Brak pełnej odpowiedzi na zastosowane rekomendowane leczenie wymusił weryfikację rozpoznania klinicznego i postawienia diagnozy układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów przebiegającej z zajęciem lewej tętnicy wieńcowej. W chwili postawienia rozpoznania sJIA jednocześnie pacjentka spełniła też laboratoryjne kryteria MAS. Natychmiastowe podanie rekomendowanych pulsów metyloprednizolonu, a następnie kontynuacja terapii doustnymi dawkami prednizonu oraz cyklosporyną przyniosła zadowalający efekt w postaci zarówno całkowitego ustąpienia objawów klinicznych, jak i normalizacji wykładników laboratoryjnych.

Opisywany przypadek był dla autorów pracy wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym na wielu etapach, dlatego tym bardziej cieszy uzyskana długotrwała remisja choroby.

ABSTRACT

Coronary artery involvement may occur in vasculitis and other systemic connective tissue diseases. Cases of coronary artery dilatation have been reported in nodular arteritis, microscopic vasculitis, granulomatosis with vasculitis, and systemic lupus erythematosus. Classically in childhood, predilection for their pathology is most often observed in Kawasaki disease (KD). Undiagnosed and untreated Kawasaki disease can lead to the most severe complication which is coronary artery aneurysms. Similar cardiac complications in the form of coronary artery

anomalies also occur in systemic juvenile idiopathic arthritis (JIA), but their incidence is unknown. Due to the similarity of clinical features, laboratory findings and predisposed age of patients in both diseases, especially in the early stages, making the right diagnosis and implementing appropriate treatment can be challenging. We present a description of macrophage activation syndrome in the course of juvenile idiopathic arthritis in a 3-year-old girl, complicated with left coronary artery dilatation.

Forum Reumatol. 2021, tom 7, nr 1: 35–40

Key words: granulomatosis; Kawasaki disease; autoinflammatory diseases

Piśmiennictwo

1. Jiang H, Yang Z. Severe Recurrent Fever Episodes With Clinical Diagnosis of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, Incomplete Kawasaki Disease and Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr.* 2020; 8: 93, doi: [10.3389/fped.2020.00093](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00093), indexed in Pubmed: [32211357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32211357/).
2. Kumar S. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2016; 83(4): 322–327, doi: [10.1007/s12098-016-2060-z](https://doi.org/10.1007/s12098-016-2060-z), indexed in Pubmed: [26916892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26916892/).
3. Lerkvaleekul B, Vilaiyuk S. Macrophage activation syndrome: early diagnosis is key. *Open Access Rheumatol.* 2018; 10: 117–128, doi: [10.2147/OARRR.S151013](https://doi.org/10.2147/OARRR.S151013), indexed in Pubmed: [30214327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30214327/).
4. Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(9): 931–934, doi: [10.1016/j.autrev.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.004), indexed in Pubmed: [27392503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27392503/).
5. Woerner A, von Scheven-Gête A, Cimaz R, et al. Complications of systemic juvenile idiopathic arthritis: risk factors and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015; 11(5): 575–588, doi: [10.1586/1744666X.2015.1032257](https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.1032257), indexed in Pubmed: [25843554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25843554/).
6. Lefèvre-Utile A, Galeotti C, Koné-Paut I. Coronary artery abnormalities in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2014; 81(3): 257–259, doi: [10.1016/j.jbspin.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.004), indexed in Pubmed: [24793086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24793086/).
7. Kumar S, Vaidyanathan B, Gayathri S, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis with macrophage activation syndrome misdiagnosed as Kawasaki disease: case report and literature review. *Rheumatol Int.* 2013; 33(4): 1065–1069, doi: [10.1007/s00296-010-1650-8](https://doi.org/10.1007/s00296-010-1650-8), indexed in Pubmed: [21132551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21132551/).
8. Komatsu H, Tateno A. Failure to distinguish systemic-onset juvenile idiopathic arthritis from incomplete Kawasaki disease in an infant. *J Paediatr Child Health.* 2007; 43(10): 707–709, doi: [10.1111/j.1440-1754.2007.01189.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01189.x), indexed in Pubmed: [17854457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17854457/).
9. Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance, Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group, Histiocyte Society. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68(3): 566–576, doi: [10.1002/art.39332](https://doi.org/10.1002/art.39332), indexed in Pubmed: [26314788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314788/).
10. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017; 13(3): 247–258, doi: [10.1080/1744666X.2017.1232165](https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165), indexed in Pubmed: [27590181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590181/).
11. Singh S, Jindal AK, Pilia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018; 21(1): 36–44, doi: [10.1111/1756-185X.13224](https://doi.org/10.1111/1756-185X.13224), indexed in Pubmed: [29131549](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29131549/).
12. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020; 22(10): 75, doi: [10.1007/s11926-020-00941-4](https://doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4), indexed in Pubmed: [32924089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32924089/).