

© 2016 by Elsevier GmbH - Angemeldet als DGKJ e.V.

Vaskulitiden – Kawasaki-Syndrom

✍ U. NEUDORF

✍ E. LILIENTHAL

KRANKHEITSBEZEICHNUNG

Kawasaki-Syndrom (KS), Kawasaki-Erkrankung, mukokutanes Lymphknoten-Syndrom (ICD-10 M 30.3).

DEFINITION UND BASISINFORMATION

Vorbemerkung

Das Kawasaki-Syndrom ist eine akute generalisierte Vaskulitis unklarer Ursache mit großer Ähnlichkeit – im klinischen Erscheinungsbild – zu Infektionskrankheiten, wie z.B. Masern oder Scharlach. Viele pathogenetische Faktoren werden diskutiert: Sie reichen von Superantigen-bildenden Bakterien (7), genetischen Faktoren bis zu Endothelzellaktivierungen. Die Krankheitsaktivität ist hoch.

Grundsätzlich kann sich die Vaskulitis überall manifestieren, das Problemorgan ist jedoch das Herz. Bei inadäquat behandelten Patienten kommt es mit einer Häufigkeit von 15–25% zu einer koronaren Vaskulitis. Weiterhin können eine Myokarditis und Valvulitis auftreten. Die Morbidität und Mortalität der Erkrankung wird durch die Koronararterienbeteiligung bestimmt. Es kann dabei zur Ausbildung von Aneurysmen mit Aneurysmaruptur und zu Myokardinfarkten kommen.

Fälle von inkompletten Kawasaki-Syndromen, die die klinischen Kriterien nicht erfüllen, sind beschrieben und können etwa 27% der Fälle ausmachen (17). Rezidive sind selten, werden in Japan in bis zu 3% berichtet.

80% der Patienten sind Kinder unter 5 Jahren. Im Erwachsenenalter kann die vorangegangene koronare Beteiligung bei einem durchgemachten kindlichen Kawasaki-Syndrom noch eine späte myokardiale Ischämie nach sich ziehen (5).

Definition

Akute, hochfieberhafte Erkrankung mit zervikaler Lymphknotenschwellung, meist bilaterale nichteitrigte Konjunktivitis und Befunde an Haut und Schleimhäuten.

Klassifikation, Schweregrad

Das Kawasaki-Syndrom ist ein eigenständiges Krankheitsbild und wird in die Gruppe der Vaskulitiden eingeordnet. Man unterscheidet komplette und inkomplette Verläufe der Krankheit, je nachdem wie die Kriterien zur Diagnose erfüllt sind (s. [Tab. H7b-1](#)).

Diagnose-Kriterien für das Kawasaki-Syndrom

(nach Shulman [15])

Tabelle H7b-1

Antibiotikaresistentes Fieber über 5 Tage und vier der fünf folgenden Kriterien

1. Bilaterale konjunktivale Injektion
2. Veränderungen der Schleimhäute im Oropharynx, Lacklippen, trockene rissige Lippen, Erdbeerzunge
3. Veränderungen an peripheren Extremitäten, wie Ödeme oder Erythem von Händen und Füßen, Hautschuppungen meist an der Fingerkuppe beginnend
4. Exanthem, meist am Stamm, polymorph nicht vesikulär
5. Zervikale Lymphadenopathie

Die Schwere der Erkrankung wird nach dem Maß der Organbeteiligung, vor allem der Herzbeteiligung bestimmt. Dabei sind Einteilungen in ein Risikoprofil vorgegeben, die die Nachsorge bestimmen (s. [Tab. H7b-2](#)). Empfehlungen wurden 1994 (4) und als Revision von Newburger 2004 (10) publiziert.

Richtlinien zum Langzeitmanagement von Patienten mit Kawasaki-Syndrom

(nach Newburger et al. [10])

Tabelle H7b-2

Risikolevel	Pharmakotherapie	Körperliche Belastbarkeit	Follow-up	Invasive Methoden
I Nie Koronarbeteiligung	Nur initial 6–8 Wochen	Keine Einschränkung nach 6–8 Wochen	– Kardiovaskuläre Risikofaktoren klären – Kontrolle alle 5 Jahre	Keine
II Vorübergehende koronare Ektasie für 6–8 Wochen	Nur initial 6–8 Wochen	Keine Einschränkung nach 6–8 Wochen	– Kardiovaskuläre Risikofaktoren klären – Kontrolle alle 3–5 Jahre	Keine
III Ein kleines bis mittleres Aneurysma/Hauptstamm Koronararterie	3–5 mg/kg ASS/d mindestens bis zur dokumentierten Regression der Aneurysmen	– < 11 Jahre keine Einschränkung nach 6–8 Wochen – 11- bis 20-Jährige sollten Aktivitäten nach Belastungstests oder Myokardszintigramm orientieren – Möglichst keine Kontaktsportarten o.Ä. bei Thrombozytenaggregationshemmern	– Jährliche Kontrollen, mit Echokardiogramm und EKG, sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren klären – Alle 2 Jahre Belastungstests, evtl. Myokard-szintigraphie	Angiographie, wenn nicht-invasive Tests auf eine Ischämie hinweisen
IV Ein oder mehrere Riesenaneurysmen (> 8 mm) oder multiple oder komplexe Aneurysmen	Langzeit-ASS	Kontaktsportarten vermeiden, andere Aktivitäten in Abhängigkeit von Belastungstests oder Myokardszintigramm	– Alle 6 Monate Kontrolle mit Echokardiogramm und EKG – Jährlich Belastungstest/Myokardszintigraphie	1. Angiographie 6–12 Monate oder früher bei klinischer Indikation

Risikolevel	Pharmakotherapie	Körperliche Belastbarkeit	Follow-up	Invasive Methoden
derselben Koronararterie, ohne Obstruktion	3–5 mg/kg/Tag und Warfarin (INR 2,0–2,5) oder niedermolekulares Heparin (anti-Xa-Spiegel 0,5–1,0 U/l) Kombination bei Riesenaneurysmen			– Sonst bei Hinweisen auf Ischämie
V Koronare Obstruktion	Langzeit-low-dose-ASS	Kontaktsportarten vermeiden, andere Aktivitäten in Abhängigkeit von Belastungstests oder Myokardszintigramm	Wie IV	Angiographie mit der Frage nach Therapieoptionen

LEITSYMPTOME

Die Leitsymptome sind hohes antibiotikaresistentes Fiebers unklarer Genese über mindestens 5 Tage und weitere klinische Zeichen (s. [Tab. H7b-1](#)).

DIAGNOSTIK

Klinische Diagnose erfolgt nach den beschriebenen Kriterien (s. [Tab. H7b-1](#)).

Zusammenstellung diagnostischer Verfahren

- Echokardiographie einschließlich Farbdopplerechokardiographie: Darstellung der Koronararterien, Überprüfung der Klappen, vor allem im Farbdoppler mit der Frage nach Insuffizienzen, Darstellung der myokardialen Funktion
- Laboruntersuchungen: Entzündungszeichen, Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein, Thrombozyten, je nach klinischer Einschätzung Lumbalpunktion
- Konventionelle Ultraschalldiagnostik: z.B. Abdomensonographie zum Nachweis eines Gallenblasenhydrops, Ultraschall der Lymphknoten (fehlende Abszedierung)
- EKG und Langzeit-EKG: Erfassung von Rhythmusstörungen und ST-Stecken-Veränderungen
- Belastungs-EKG: Hinweise auf myokardiale Ischämie unter Belastung
- Herzkatheteruntersuchung: selten in besonderen Fällen zur Koronarangiographie und im Rahmen der Nachsorge (s. [Tab. H7b-2](#))

Bewertung einzelner diagnostischer Verfahren

Entscheidend ist die klinische Einschätzung des Krankheitsbilds, so dass ein erfahrener Kinderarzt notwendig ist. Die wichtigste apparative Untersuchung ist die Echokardiographie. Demgegenüber treten Laboruntersuchungen zurück.

Ausschlussdiagnostik

Ausgeschlossen werden müssen andere Systemerkrankungen, die mit hohem Fieber einhergehen:

- **Infektionserkrankungen:** wie z.B. Masern, Scharlach
- **Seltenere Erkrankungen:** Stevens-Johnson-Syndrom, Toxic-shock-Syndrom, systemischer Verlauf der juvenilen idiopathischen Arthritis, Makrophagenaktivierungssyndrome, Staphylokokken-induziertes scaled skin syndrome, autoinflammatorische Erkrankungen

Nachweisdiagnostik

Fehlt. Klinische Diagnose; Koronararteriendarstellung primär mit Echokardiographie.

Entbehrliche Diagnostik

Initial umfangreiche Diagnostik notwendig.

Durchführung der Diagnostik

Bei unklarem Fieber im Kindesalter sollte jeder Arzt an ein Kawasaki-Syndrom denken. Bei Verdacht auf Kawasaki-Syndrom sollte eine stationäre Einweisung erfolgen.

THERAPIE

Die Therapie sollte unter Kontrolle eines erfahrenen Kinderarztes unter Hinzuziehung eines Kinderkardiologen erfolgen.

Kausale Therapie

Fehlt.

Symptomatische Therapie

Die symptomatische Behandlung umfasst die Fiebersenkung und Schmerztherapie mithilfe von ASS und später die Thrombozytenaggregationshemmung.

Medikamentöse Therapie

Akuttherapie 2 g/kg/Tag Immunglobuline über ca. 12 Stunden und ASS 30–100 mg/kg/Tag in vier Dosen. Der Effekt des Immunglobulins ist als bewiesen anzusehen, eine hohe Dosis ist dabei mehreren Infusionen mit niedrigen Dosierungen

überlegen (3, 9; **Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke I**). Der sehr frühen Gabe muss evtl. eine weitere folgen. Auch nach dem 10. Krankheitstag ist die Applikation noch erfolgreich möglich (8, 10; **Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke II**).

Die Rolle des ASS ist schwierig einzuschätzen. In der großen randomisierten Studie (9) ist 100 mg/Tag in vier Dosen über 14 Tage gegeben worden. Metaanalysen legen nahe, dass es zwischen diesen hohen Dosen und 20–50 mg/kg/Tag keinen Unterschied gibt (3, 15; **Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke II**).

Bei Persistenz der Beschwerden wird eine 2. Gabe Immunglobuline empfohlen, als Alternative bietet sich noch die Therapie mit Steroiden an. Kortikosteroide sind in der Lage die Inflammation zu beeinflussen und zeigen zumindest einen additiven Effekt (11; **Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke II**).

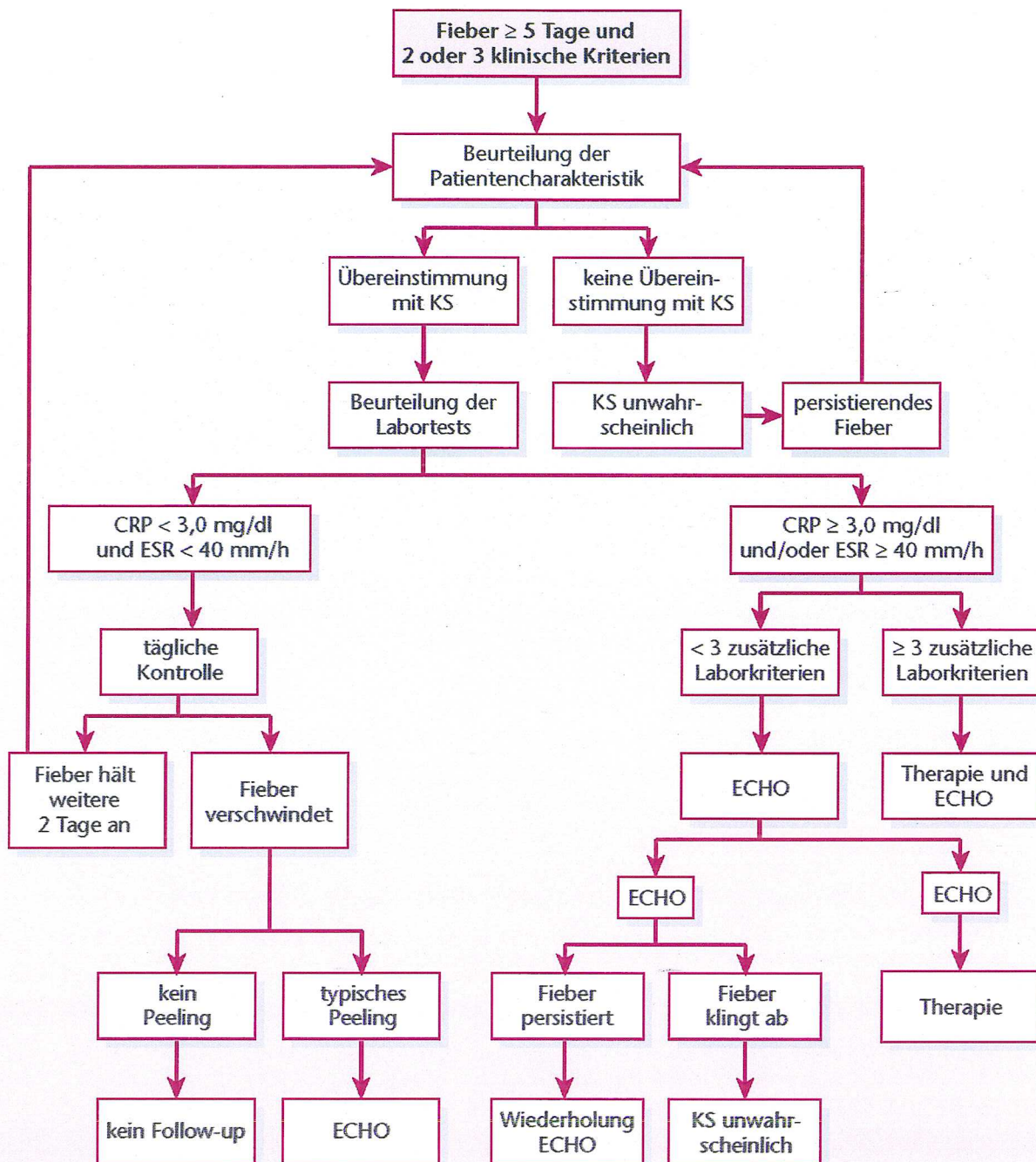
Bei Immunglobulinresistenz kommen außer Steroiden auch Biologika wie Infliximab in Frage (10, 14).

Bei Vorhandensein von mindestens vier klinischen Kriterien kann am 4. Tag des Fiebers mit der Therapie begonnen werden.

Empfehlungen und Evaluation gibt es für das inkomplette Kawasaki-Syndrom, mit Fieber mindestens 5 Tage und zwei bis drei klinischen Kriterien (10, 17), die die Entscheidung zur Immunglobulingabe beschreiben (s. [Abb. H7b-1](#)).

Mögliches strategisches Vorgehen bei vermutetem inkomplettem Kawasaki-Syndrom (KS). CRP = C-reaktives Protein, ESR = Erythrozytensedimentationsrate, ECHO = Echokardiogramm.

Nach Newberger 2004.



Die Therapie nach Überstehen der akuten Phase bei koronarer Beteiligung richtet sich nach Risikogruppen und besteht in der Gabe von ASS in thrombozytenaggregationshemmender Dosis 3–5 mg/kg/Tag oder auch Cumarinderivaten (10) (s. Tab. H7b-2).

Interventionelle Therapie (Indikation/Non-Indikation)

Interventionelle Maßnahmen können bei gravierender koronarer arterieller Beteiligung in Frage kommen. Im akuten Stadium könnte das eine Lysetherapie sein, im chronischen Verlauf mit Stenosierung sind Ballondilatation, Rotablation oder Stentimplantation durchgeführt worden (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**).

Chirurgische Therapie

Selten: koronarer Bypass (Arteria mammaria) oder Herztransplantation (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**).

PRÄVENTION, NACHSORGE BEI SEKUNDÄRER FOLGEERKRANKUNG

Präventive Maßnahmen gibt es nicht, die Nachsorge hat im Wesentlichen die koronare Beteiligung zu berücksichtigen.

LITERATUR

1

- ✎ T Agaki
- ✎ H Kato
- ✎ O Inoue
- ✎ N Sato
- ✎ K Imamura

Valvular heart disease in Kawasaki syndrome: Incidence and natural history
Am Heart J , Auflage 120, 1990, Seite 366 - 372

2

- ✎ TM Anderson
- ✎ RA Meyer
- ✎ S Kaplan

Longterm echocardiographic evaluation of cardiac size and function in patients with Kawasaki disease
Am Heart J , Auflage 110, 1985, Seite 107 - 115

3

- 🌿 PA Brogan
- 🌿 A Bose
- 🌿 D Burgner
- 🌿 D Shingadia
- 🌿 R Tulloh
- 🌿 C Michie
- 🌿 N Klein
- 🌿 R Booy
- 🌿 M Levin
- 🌿 MJ Dillon

Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research
Arch Dis Child , Auflage 86, 2002, Seite 286 - 290

📖 4

- 🌿 AS Dajani
- 🌿 KA Taubert
- 🌿 M Takahashi
- 🌿 FZ Bierman
- 🌿 MD Freed
- 🌿 P Ferrieri
- 🌿 M Gerber
- 🌿 ST Shulman
- 🌿 AW Karchmer
- 🌿 W Wilson
- 🌿 G Peter
- 🌿 DT Durack
- 🌿 SH Rahimtoola

Guidelines for long-term managements of patients with Kawasaki disease Circulation , Auflage 89, 1994, Seite 916 - 922

📖 5

- 🌿 HE Kato
- 🌿 T Ichinose
- 🌿 T Kawasaki

Myocardial infarction in Kawasaki disease: Clinical analysis in 195 cases J Pediatr , Auflage 108, 1986, Seite 923 - 927

📖 6

- 🌿 S Kitamura

Surgical management for cardiovascular lesions in Kawasaki disease Cardiol Young , Auflage 1, 1991, Seite 240 - 253

7

- ✦ DYM Leung
- ✦ HC Meissner
- ✦ ST Shulman

Prevalence of superantigen-secreting bacteria in patients with Kawasaki disease
J Pediatr , Auflage 140, 2001, Seite 742 - 746

8

- ✦ M Marasini
- ✦ G Pongiglione
- ✦ D Gazzolo
- ✦ A Campelli
- ✦ D Ribaldone
- ✦ S Caponetto

Late intravenous gamma globulin treatment in infants and children with Kawasaki disease and coronary artery abnormalities
Am J Cardiol , Auflage 68, 1991, Seite 796 - 797

9

- ✦ JW Newberger
- ✦ M Takahashi
- ✦ SA Beiser
- ✦ JC Burns
- ✦ J Bastian
- ✦ KJ Chung
- ✦ SD Colan
- ✦ CE Duffy
- ✦ DR Fulton
- ✦ MP Glode

A single dose intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome
N Engl J Med , Auflage 324, 1991, Seite 1633 - 1639

10

- 🌿 JW Newberger
- 🌿 M Takahashi
- 🌿 MA Gerber
- 🌿 MH Gewitz
- 🌿 LY Tani
- 🌿 JC Burns
- 🌿 ST Shulman
- 🌿 AF Bolger
- 🌿 P Ferrieri
- 🌿 RS Baltimore
- 🌿 WR Wilson
- 🌿 LM Baddour
- 🌿 ME Levison
- 🌿 TJ Pallasch
- 🌿 DA Falace
- 🌿 KA Taubert

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

Pediatrics , Auflage 114, 2004, Seite 1708 - 1733

📖 11

- 🌿 Y Okada
- 🌿 M Shinohara
- 🌿 T Kobayashi
- 🌿 Y Inoue
- 🌿 T Tomomasa
- 🌿 T Kobayashi
- 🌿 A Morikawa
- 🌿 Gunma Kawasaki Disease Study Group

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 , Auflage 143, 2003, Seite 363 - 367

📖 12


- 🌿 TF Peters
- 🌿 SR Parikh
- 🌿 CA Pinkerton

Rotational ablation and stent placement for severe calcific coronary artery stenosis after Kawasaki disease

Catheter Cardiovasc Interv , Auflage 56, 2002, Seite 549 - 552


 13


 AH Rowley

 ST Shulman

Current therapy for Kawasaki disease J Pediatr , Auflage 118, 1991, Seite 987 - 991

 14


 DA Shirley


 I Stephens


Primary treatment of incomplete Kawasaki disease with infliximab and methylprednisolone in a patient with a contraindication to intravenous immunoglobuline

Pediatr Infect Dis J , Auflage 29, 2010, Seite 978 - 979

 15


 ST Shulman


 J Inocencio

 R Hirsch

Kawasaki Disease In: The Ped Clin North Am , Auflage 42, 1205–1222 1995,

 16

 M Terrai

 ST Shulman

Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose

J Pediatr , Auflage 131, 1997, Seite 888 - 893

 17

- ✿ ES Yellen
- ✿ K Gauvreau
- ✿ M Takahashi
- ✿ JC Burns
- ✿ S Shulman
- ✿ AL Baker
- ✿ N Innocentini
- ✿ C Zambetti
- ✿ JM Pancheri
- ✿ A Ostrow
- ✿ JR Frazer
- ✿ RP Sundel
- ✿ DR Fulton
- ✿ JW Newburger

Performance of 2004 American Heart Association Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease
Pediatrics , Auflage 125, 2010, Seite e234 - e241

18

- ✿ C Yutani
- ✿ S Go
- ✿ T Kamiya
- ✿ S Onishi

Cardiac biopsy of Kawasaki disease Arch Path Lab Med , Auflage 105, 1981, Seite 470 - 473

[Impressum](#)

[Datenschutz](#)

[User Guide](#)

[Elsevier AGB](#)

[Elsevier Portal](#)

[Elsevier Webshop](#)

[Checkmel Klinikstandards](#)