www.printo.it/pediatric-rheumatology/LU_DE/intro

# Kawasaki-Syndrom

Version von 2016

## 1. ÜBER KAWASAKI

### 1.1 Was ist das?

Diese Erkrankung wurde zum ersten Mal im Jahr 1967 von einem japanischen Kinderarzt namens Tomisaku Kawasaki (nach dem die Erkrankung benannt wurde) in der englischsprachigen medizinischen Fachliteratur beschrieben. Er hatte eine Gruppe von Kindern identifiziert, die Fieber, Hautausschlag, Konjunktivitis (Bindehautentzündung), Enanthem (Rötung des Rachens und des Mundes), geschwollene Hände und Füße sowie vergrößerte Lymphknoten am Hals aufwiesen. Anfänglich wurde die Erkrankung als „mukokutanes Lymphknotensyndrom" bezeichnet. Einige Jahre später wurde über Herzkomplikationen wie Aneurysmen der Herzarterien (starke Erweiterung der Herzkranzgefäße) berichtet.
Das Kawasaki-Syndrom (KS) ist eine akute systemische Vaskulitis (="Gefäßentzündung"), d. h. es liegt eine Entzündung der Blutgefäßwände vor, was in jeder mittelgroßen Arterie im Körper, vor allem in den Herzkranzgefäßen, zu Aussackungen (Aneurysmen) führen kann. Allerdings treten bei den meisten Kindern nur die akuten Symptome einer Allgemeinerkrankung ohne Herzkomplikationen auf.

### 1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Das Kawasaki-Syndrom ist zwar eine seltene Erkrankung, zählt jedoch zu den häufigsten Vaskulitiden im Kindesalter (neben Purpura Schönlein-Henoch). Das Kawasaki-Syndrom kommt auf der ganzen Welt vor, jedoch am häufigsten in Japan. Es handelt sich um eine Krankheit, die fast ausschließlich bei kleinen Kindern auftritt. Ungefähr 85 % der

Kinder mit Kawasaki-Syndrom sind jünger als fünf Jahre alt, mit einem Häufigkeitsgipfel im Alter zwischen 18 - 24 Monaten. Patienten, die jünger als 3 Monate oder älter als 5 Jahre sind, sind seltener, weisen jedoch ein höheres Risiko für Aneurysmen der Herzkranzgefäßen auf. Die Krankheit tritt häufiger bei Jungen als bei Mädchen auf. Obwohl Kawasaki-Syndrom zu jedem Zeitpunkt während des Jahres diagnostiziert werden kann, kann es zu saisonalen Häufungen kommen, d. h. es treten mehr Neuerkrankungen im Winter und Frühling auf.

### 1.3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Die Ursache für Kawasaki-Syndrom ist nach wie vor unklar. Einige Besonderheiten deuten darauf hin, dass dem Krankheitsausbruch eine Infektion vorausgeht. Eine Überempfindlichkeit oder eine fehlgeleitete Immunantwort, die durch einen Infektionserreger (bestimmte Viren, Pilze oder Bakterien) oder dessen Bestandteile ausgelöst wird, kann in einen entzündlichen Prozess übergehen, der bei bestimmten Menschen mit entsprechender genetischer Veranlagung zu einer Entzündung oder einer Schädigung der Blutgefäße führen kann.

### 1.4 Ist die Erkrankung vererbbar? Warum leidet mein Kind an der Krankheit? Kann ihr vorgebeugt werden? Ist sie ansteckend?

Kawasaki-Syndrom ist keine Erbkrankheit, obwohl eine genetische Veranlagung vermutet wird. Es ist sehr selten, dass mehr als ein Familienmitglied an Kawasaki-Syndrom erkrankt. Die Krankheit ist nicht ansteckend und wird nicht von Kind zu Kind übertragen. Gegenwärtig gibt es keine bekannte Prävention (Vorbeugung). Es ist möglich, wenn auch selten, dass es bei einem Patienten zu einer zweiten Krankheitsepisode kommt.

### 1.5 Welches sind die Hauptsymptome?

Die Krankheit macht sich durch hohes Fieber bemerkbar, für das es keine Erklärung gibt. Das Kind weist in der Regel eine hohe Reizbarkeit auf. Eine nicht eitrige Bindehautentzündung (Rötung beider Augen) kann das Fieber begleiten bzw. darauf folgen. Das Kind kann verschiedene Arten von Hautausschlag bekommen, wie z. B. Ausschlag

durch Masern oder Scharlach, Urtikaria (Nesselsucht), Papeln usw. Der Hautausschlag betrifft hauptsächlich den Rumpf und die Gliedmaßen und häufig auch die Windelzone und führt zu Rötungen und schuppiger Haut.
Zu den typischen Veränderungen im Mund gehören hochrote, rissige Lippen, eine rote Zunge (so genannte Erdbeerzunge) und ein geröteter Rachen. Zu den Symptomen an Händen und Füßen zählen Schwellungen und Rötungen der Handflächen und Fußsohlen. Finger und Zehen können aufgedunsen und geschwollen aussehen. Auf diese Symptome folgt das Auftreten von schuppiger Haut rund um die Spitzen von Fingern und Zehen (ungefähr in der zweiten bis dritten Woche). Über die Hälfte der Patienten weist vergrößerte Lymphknoten am Hals auf. Meistens ist es ein einziger Lymphknoten, der eine Größe von mindestens 1,5 cm annimmt. Es ist nicht selten, dass die Patienten nicht alle typischen Symptome aufweisen. Dann wird von „inkomplettem" oder „atypischem" Kawasaki-Syndrom gesprochen (s.u., 1.6).
Manchmal treten weitere Symptome wie z. B. Gelenkschmerzen bzw. geschwollene Gelenke, Bauchschmerzen, Durchfall, Gereiztheit oder Kopfschmerzen auf. In Ländern, in denen Impfungen mit BCG (Schutz vor Tuberkulose) durchgeführt werden, weisen jüngere Kinder eine Rötung im Bereich der Impfnarbe auf.
Die Herzbeteiligung zählt zu den schwerwiegendsten Symptomen des Kawasaki-Syndroms, da sie mit dem Risiko für langfristige Komplikationen verbunden ist. Weitere Symptome umfassen Herzgeräusche, Rhythmusstörungen und Auffälligkeiten auf dem Ultraschall. Alle Herzschichten können Entzündungen aufweisen, d. h. es können Perikarditis (Herzbeutelentzündung), Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und auch eine Beteiligung der Herzklappe auftreten. Doch das Haupterscheinungsbild dieser Erkrankung ist die Bildung von Aneurysmen der Herzarterien.

## 1.6 Verläuft die Erkrankung bei jedem Kind gleich?

Der Schweregrad der Erkrankung ist von Kind zu Kind unterschiedlich. Nicht bei allen Kindern treten klinische Symptome auf, und bei den meisten Patienten kommt es nicht zu einer Herzbeteiligung. Aneurysmen treten nur bei 2 bis 6 von 100 Kindern auf, die sich in Behandlung befinden. Einige Kinder (vor allem Kinder unter einem Jahr)

weisen häufig so genannte inkomplette Formen der Erkrankung auf (s.o.). Das bedeutet, dass bei ihnen nicht alle möglichen klinischen Merkmale vorhanden sind, was die Diagnose schwieriger macht. Bei einigen dieser kleinen Kinder können dennoch Aneurysmen auftreten. Bei ihnen wird die Diagnose atypisches Kawasaki-Syndrom gestellt.

### 1.7 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

Obwohl es sich um eine Krankheit des Kindesalters handelt, gibt es seltene Berichte über Kawasaki-Syndrom bei Erwachsenen.

## 2. DIAGNOSE UND THERAPIE

### 2.1 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Kawasaki-Syndrom ist eine Krankheit, die anhand klinischer Merkmale bzw. am Krankenbett gestellt wird. Das bedeutet, dass die Diagnose ausschließlich auf Grundlage der klinischen Beurteilung durch einen Arzt gestellt wird. Die endgültige Diagnose kann gestellt werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind: Unerklärlich hohes Fieber, das über mehr als 5 Tage anhält und mit vier der folgenden fünf Symptome einhergeht: beidseitige Bindehautentzündung (d. h. Entzündung der Membran, die den Augapfel bedeckt), vergrößerte Lymphknoten, Hautausschlag, Beteiligung von Mund und Zunge sowie Veränderungen an den Gliedmaßen. Der Arzt muss abklären, ob es Hinweise auf eine andere Erkrankung gibt, die diese Symptome erklären könnte. Einige Kinder weisen unvollständige Formen der Erkrankung auf. Das bedeutet, dass sie nicht alle klinischen Kriterien erfüllen, wodurch die Diagnose erschwert wird. Solche Fälle werden als inkomplettes Kawasaki-Syndrom bezeichnet.

### 2.2 Wie lange dauert die Erkrankung?

Kawasaki-Syndrom verläuft in drei Phasen: 1. Die akute Phase. Sie umfasst die ersten beiden Wochen, in denen Fieber und andere Symptome auftreten. 2. Die subakute Phase von der zweiten bis zur vierten Woche, in der die Anzahl an Blutplättchen zu steigen beginnt und Aneurysmen auftreten können. 3. Die Rekonvaleszenzphase

(Erholung), die vom ersten Monat bis zum dritten Monat andauert und in der sich alle veränderten Laborwerte wieder normalisieren und einige der Veränderungen an den Blutgefäßen, wie z. B. Aneurysmen der Herzkranzarterien, verschwinden oder kleiner werden.
Bleibt die Erkrankung unbehandelt kann sie einen selbstbegrenzenden Verlauf über zwei Wochen nehmen, wobei jedoch Schädigungen der Koronararterien zurückbleiben.

## 2.3 Welche Bedeutung haben Laboruntersuchungen/-tests?

Aktuell gibt es keine Laboruntersuchung, die zu einer eindeutigen Diagnose der Erkrankung führt. Eine Reihe von Untersuchungen wie z. B. erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), hohe CRP-Konzentration, Leukozytose (Erhöhung der Anzahl der weißen Blutkörperchen), Anämie (Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen), niedrige Serumalbumin-Konzentration und ein Anstieg der Leberenzyme können die Diagnosestellung stützen. Während die Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten, d. h. die an der Blutgerinnung beteiligten Zellen) in den ersten Erkrankungswochen in der Regel unauffällig ist, kommt es in der zweiten Woche zu einem Anstieg, der sehr hohe Werte erreichen kann.
Bis sich die Thrombozytenzahl und die Blutsenkungsgeschwindigkeit wieder normalisiert haben, sollte das betroffene Kind regelmäßig untersucht und eine Bestimmung der Thrombozytenzahl durchgeführt werden.
Als erstes sollten ein Elektrokardiogramm (EKG) und ein Echokardiogramm angefertigt werden. Das Echokardiogramm dient dem Nachweis einer Dilatation (Erweiterung) oder von Aneurysmen, indem es Form und Größe der Koronararterien darstellt. Wenn bei einem Kind Auffälligkeiten der Koronararterien nachgewiesen werden, sind weitere Echokardiogramme und zusätzliche Untersuchungen notwendig.

## 2.4 Kann die Erkrankung behandelt/geheilt werden?

Ein Großteil der Kinder mit KS kann geheilt werden, doch bei einigen Patienten kommt es trotz der richtigen Behandlung zu Herzkomplikationen. Die Erkrankung kann nicht verhindert werden, doch die beste Methode, um Herzkomplikationen zu vermeiden, ist eine

frühe Diagnosestellung und eine frühzeitige Einleitung der Therapie.

## 2.5 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?

Ein Kind mit gesicherter oder vermuteter KS sollte zur Beobachtung und Überwachung stationär in ein Krankenhaus aufgenommen werden, wo es im Hinblick auf eine mögliche Herzbeteiligung untersucht wird.
Um die Häufigkeit von Herzkomplikationen zu verringern, sollte die Behandlung sofort nach Diagnosestellung beginnen.
Die Behandlung besteht aus der einmaligen intravenösen Gabe (d.h., die Gabe direkt in die Vene über einen Tropf) einer hohen Dosis Immunoglobulin (IVIG) und Aspirin. Immunglobuline sind Antikörpergemische, die aus Spenderblut gewonnen werden. Sie entsprechen den Abwehr-Antikörpern, die unser Immunsystem normalerweise vor Infektionen schützen. Die Behandlung mit IVIG verringert die Entzündung und bewirkt eine starke Linderung der akuten Symptome. Bei der Verabreichung der hohen Dosis IVIG handelt es sich um den wichtigsten Teil der Therapie, da dadurch bei einem Großteil der Patienten das Auftreten von Herzkomplikationen vermieden werden kann. Diese Behandlung ist zwar sehr teuer, doch sie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt die effektivste Form der Therapie. Bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren kann gleichzeitig Kortison verabreicht werden. Für Patienten, die nicht auf eine oder zwei Dosen IVIG ansprechen, stehen Behandlungsalternativen zur Verfügung, wie z. B. hochdosiertes intravenöses Kortison und eine Behandlung mit so genannten Biologika, die bestimmte körpereigene Immunfunktionen unterdrücken.

## 2.6 Sprechen alle Kinder auf intravenöses Immunoglobulin an?

Glücklicherweise reicht bei den meisten Kindern bereits eine einzige Dosis aus. Kinder, die darauf kein Ansprechen zeigen, benötigen eventuell eine zweite Dosis oder die Verabreichung von Kortikosteroiden. In seltenen Fällen werden neue Wirkstoffe, so genannte Biologika, verabreicht.

## 2.7 Welche Nebenwirkungen haben medikamentöse Therapien?

Die IVIG-Therapie ist in der Regel sicher und gut verträglich. Selten kommt es zu einer Entzündung der Hirnhäute (aseptische Meningitis), die von selbst wieder abheilt.
Nach der IVIG-Therapie sollten Impfungen mit Lebendimpfstoffen aufgeschoben werden. (Sprechen Sie jede Impfung mit Ihrem Kinderarzt ab). Aspirin kann in hohen Dosen zu Übelkeit und Magenbeschwerden führen.

### 2.8 Welche Behandlung wird im Anschluss an Immunoglobulin und hoch dosiertes Aspirin empfohlen? Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?

Nachdem das Fieber zurückgegangen ist (in der Regel innerhalb von 24 - 48 Stunden) wird die Aspirin-Dosis langsam reduziert (ausgeschlichen). Aufgrund seiner Wirkung auf die Blutplättchen (Thrombozyten), die darin besteht, ein Zusammenkleben der Blutplättchen zu verhindern, wird Aspirin weiterhin in niedrigen Dosen verabreicht. Diese Behandlung dient zur Vorbeugung von Blutpfropfen (Thromben) innerhalb der Aneurysmen oder der inneren Schicht der entzündeten Blutgefäße. Dies ist wichtig, weil die Bildung eines Blutpropfens innerhalb eines Aneurysmas oder eines Blutgefäßes zu einer Unterbrechung der Blutversorgung in die von den Blutgefäßen versorgten Regionen führen kann (Herzinfarkt, die gefährlichste Komplikation beim Kawasaki-Syndrom). Niedrigdosiertes Aspirin wird solange weiter verabreicht, bis sich die Entzündungsmarker wieder normalisiert haben und eine Herzultraschalluntersuchung keine Auffälligkeiten mehr ergibt. Kinder mit anhaltenden Aneurysmen sollten unter der Beobachtung durch einen Arzt über längere Zeiträume mit Aspirin oder anderen gerinnungshemmenden Medikamenten behandelt werden.

### 2.9 Meine Religion verbietet es mir, Blut und Blutprodukte zu erhalten. Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Bei dieser Erkrankung gibt es keinen Raum für alternative Therapien. IVIG ist die bewährte Therapie der Wahl. Kortison kann wirksam sein, wenn IVIG nicht eingesetzt werden kann.

### 2.10 Wer kümmert sich um die medizinische Versorgung des Kindes?

Für die Behandlung von Kawasaki-Syndrom-Patienten in den akuten Phasen und im Rahmen der Nachsorge sind Kinderärzte, Kinderherzspezialisten und Kinderrheumatologen zuständig. Wenn kein Kinderrheumatologe verfügbar ist, sollten die Patienten gemeinsam von einem Kinderarzt und einem Herzspezialisten überwacht werden. Dies gilt insbesondere für Kinder mit einer Herzbeteiligung.

### 2.11 Wie sieht die Langzeitentwicklung (Prognose) der Erkrankung aus?

Bei den meisten Patienten besteht eine hervorragende Prognose. Sie können ein normales Leben führen, haben ein normales Wachstum und können sich normal entwickeln.

Die Prognose von Patienten mit dauerhaften Veränderungen der Koronararterien hängt hauptsächlich davon ab, ob sich Gefäßverengungen (Stenosen) und Gefäßverschlüsse bilden. Sie können schon früh im Leben Herzsymptome entwickeln und müssen von einem Kardiologen betreut werden, der Erfahrungen in der Langzeitbehandlung von Kindern mit Kawasaki-Syndrom hat.

## 3. ALLTAG

### 3.1 Wie wirkt sich die Erkrankung auf das Alltagsleben des Kindes und seiner Angehörigen aus?

Wenn die Erkrankung ohne Herzbeteiligung verläuft und die Anfangsphase überwunden ist, können das Kind und seine Angehörigen in der Regel ein normales Leben führen. Die meisten Kinder mit Kawasaki-Syndrom genesen zwar wieder vollständig, doch die Müdigkeit und Reizbarkeit des Kindes können noch eine Weile anhalten.

### 3.2 Was ist mit der Schule?

Wurde die Erkrankung erst einmal unter Kontrolle gebracht, was bei Verabreichung der aktuell verfügbaren Medikamente in der Regel gelingt, und ist die akute Phase vorüber, kann das Kind problemlos an den gleichen Aktivitäten wie seine gesunden Altersgenossen teilnehmen. Die Schule ist für ein Kind dasselbe wie die Arbeit für einen Erwachsenen: ein Ort, an dem es lernt, sich zu einer selbstständigen

und produktiven Persönlichkeit zu entwickeln. Eltern und Lehrer müssen alles in ihrer Macht Stehende tun, um es dem betroffenen Kind zu ermöglichen, normal an den schulischen Aktivitäten teilzunehmen, damit das Kind nicht nur schulische Erfolge erzielen kann, sondern es auch die Möglichkeit erhält, von seinen Altersgenossen und den Erwachsenen anerkannt und geschätzt zu werden.

### 3.3 Was ist mit Sport?

Sportliche Aktivitäten gehören zu den elementaren Dingen im Alltag jedes Kindes. Ein Ziel der Therapie besteht darin, dem Kind ein weitestgehend normales Leben zu ermöglichen, damit es sich nicht als Außenseiter fühlen muss. Daher gelten für Kinder, bei denen keine Herzbeteiligung vorliegt, keine Einschränkungen in Bezug auf Sport oder andere Alltagsaktivtitäten. Kinder mit Herzaneurysmen sollten jedoch den Rat eines Kinderherzspezialisten einholen, wenn es um die Teilnahme an sportlichen Aktivitäten geht, insbesondere während der Jugend.

### 3.4 Was ist mit der Ernährung?

Es liegen keine Hinweise vor, dass die Ernährung einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hat. Im Allgemeinen sollte sich das Kind ausgewogen, normal und altersentsprechend ernähren. Der Ernährungsplan eines heranwachsenden Kindes sollte gesund und ausgewogen sein und eine ausreichende Zufuhr an Proteinen, Calcium und Vitaminen gewährleisten. Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, sollten darauf achten, nicht zu viel zu essen, da diese Medikamente appetitanregend sind.

### 3.5 Darf das Kind geimpft werden?

Nach der IVIG-Therapie sollten Impfungen mit Lebendimpfstoffen aufgeschoben werden.
Der Arzt entscheidet im Einzelfall darüber, welche Impfungen das betroffene Kind erhalten darf. Insgesamt scheinen Impfungen die Krankheitsaktivität nicht zu verstärken und keine schweren Nebenwirkungen bei den Patienten hervorzurufen. Totimpfstoffe scheinen selbst bei Patienten, die Immunsuppressiva erhalten, sicher zu

sein, auch wenn die meisten Studien seltene Impfschäden nicht umfassend beurteilen können.
Bei Patienten, die hochdosierte Immunsuppressiva einnehmen, sollte der Arzt nach der Impfung die pathogenspezifischen Antikörperkonzentrationen bestimmen.