

Kawasakis syndrom

KLINIKK OG FORSKNING

UNNI SANDAKER BLOM

BERNWARD ZELLER

KARL VIKTOR PERMINOW

HANS-OLAV FJÆRLI

Sentralsykehuset i Akershus
1474 Nordbyhagen

Kawasakis syndrom ble første gang beskrevet i 1967. Diagnosen stilles på grunnlag av kliniske funn: feber i mer enn fem dager, kjeledansvulst, forandringer i munnslimhinnen og på hender og føtter. Koronare komplikasjoner med aneurismedannning er rapportert hos 25 % av ubehandlede pasienter, og Kawasakis syndrom regnes nå som den viktigste årsak til ervervet hjertesykdom hos barn.

Ved barneavdelingen ved Sentralsykehuset i Akershus har det i perioden 1980 – 99 vært innlagt seks pasienter med Kawasakis syndrom. Av disse fikk behandling med immunglobulin, som hos alle hadde svært god effekt, med raskt fall i feber og bedring av allmentilstand. Pasienter hadde et aneurisme av moderat størrelse, og hos fire andre ble det funnet sannsynlige vaskulitforandringer. Alle forandringer normaliserte seg etter maksimalt 17 måneder.

Vi presenterer en kort oversikt over klinisk bilde, komplikasjoner og nyere retningslinjer for behandling.

Kawasakis syndrom eller febrilt mukokutan lymfeknutesyndrom ble første gang beskrevet i Japan i 1967 (1). Syndromet klassifiseres som en vaskulittsykdom, og diagnosen stilles på grunnlag av kliniske kriterier: feber over fem dager, konjunktivitt, utslett, lymfeglede forandringer i munnslimhinnen og på hender og føtter. Det finnes ingen diagnostisk test for Kawasakis syndrom, og for å stille diagnosen minst fem av seks kriterier være til stede (tab 1). Dersom bare tre av B-kriteriene er til stede, men det samtidig er hjertereffeksjon, kjeledansvulst eller inkomplett Kawasakis syndrom. Det forekommer også assosierte funn i andre organsystemer (tab 2).

Koronare komplikasjoner med aneurismedannning er rapportert hos en firedel av pasientene, og disse kan trombosere, rupturere, lede og eventuelt døde. Kawasakis syndrom er etter hvert blitt den viktigste årsaken til ervervet hjertesykdom hos barn (2). De koronare komplikasjoner er også årsaken til en dødelighet på 0,3 – 2 % (3, 4). Etiologien er fortsatt ukjent. Man har inntil nå ikke kunnet påvise infeksjonsagenter. Det er likevel mye som tyder på infeksjonsetiologi, både klinisk bilde med plutselig debut, feber og leukocytose, aldersfordeling, sesongvariasjoner med toppen vinter og vår og epidemilignende oppptreden. Mange støtter teorien om superantigen som årsak til sykdommen (5, 6).

Kawasakis syndrom rammer barn i alderen fra tre måneder opp til 12 år, 80 % er under fire år. Enkeltilfeller hos voksne er også beskrevet. Syndromet sees fortsatt hyppigst i Japan og omkringliggende land, men har økende insidens også i Vesten. Sykdommen er beskrevet på alle kontinenter. I Sverige har man funnet en insidens på 2,9 per 100 000 barn < 16 år og 6,2 per 100 000 < 5 år, med en overvekt av gutter (3). Sykdommen er flere ganger omtalt i Tidsskriftet, sist i 1988 (7 – 11). Det har siden da kommet nye retningslinjer for behandling. Immunglobulin har vist seg å være en svært effektiv behandling, som foruten å gi rask bedring av allmentilstanden også reduserer koronare komplikasjoner betraktelig (12). Ved barneavdelingen ved Sentralsykehuset i Akershus har det i perioden 1980 – 99 vært innlagt seks pasienter med Kawasakis syndrom. Vi beskriver sykdomsbilde og forløp hos våre pasienter og gir en kort oversikt over den behandlingsstrategien som nå anbefales.

Materiale og metode

Vi identifiserte alle pasienter med diagnosen Kawasakis syndrom i ICD-8, -9 og -10 i perioden 1980 – 99 ved hjelp av sykehusets database. Vi søkte også på beslektede diagnoser og gikk gjennom disse, uten at vi fant at pasienter med sannsynlig Kawasakis syndrom hadde få diagnoser. Journalene ble gjennomgått med tanke på anamnese, kliniske funn, behandling og behandlingsrespons. Ekkokardiografiske undersøkelser ble gjort med Acuson 128 XP og transdusere 3,5 MHz, 5 MHz og 7,5 MHz. Undersøkelsene ble gjort i tiden 1997 – 99 med samme utstyr og samme undersøker, og etter retningslinjer fra American Heart Association fra 1994 (12).

Resultater

Kliniske funn hos våre seks pasienter vises i tabell 3. Tre av pasientene presenteres nærmere i de følgende kasuistikker (pasientnummer refererer til tabell 3).

Pasient 2. Vel seks år gammel gutt med kjent astma, ellers frisk, som ble innlagt november 1997 etter tre dager med høy feber og gl på halsen, uten effekt av antibiotika. Han var ved innleggelsen lett ikterisk, palpasjonsøsm under høyre costalbue, hadde erythema m liknende utslett, bilateral konjunktivitt, rubor i munnslimhinnen og jordbærtunge. Spinalvæsken viste celletall på 28. Ultralyd abdo galleblærehydrops med fortykket vegg og svær forstørrelse av galleblæren. Til tross for behandling med cefotaksim og metronidazo vedvarende høyfebril. Ekkokardiografi viste vaskulittforandringer med moderat dilatasjon av venstre koronararterie, til 5,8 mm. Ha kraftig avskalling på fingrene og artritt i venstre ankel. Det ble startet behandling med immunglobulin 7. sykdomsdag. Han umiddelbart feberfall og var afebril og i god allmenntilstand etter to døgn. Ved belastnings-EKG fant man holdepunkter for lett iske ble planlagt koronar angiografi. I ventetiden gikk imidlertid forandringene tilbake, og undersøkelsen ble ikke gjennomført. Han ble jevnlig ekkokardiografiske undersøkelser. Etter 17 måneder var han igjen helt frisk og i normal aktivitet, og ekkokardiografi viste normalisering av koronarkarene.

Pasient 3. Sju år gammel pike fra Jugoslavia. Hun ble innlagt januar 1998 med feber og betydelig glandelsvulst på halsen. Initial m peritonisillær abscess ble avkrefret, og man startet opp med klindamycin intravenøst. Til tross for denne behandlingen, som hun fikk sammen ni døgn, hadde hun vedvarende høy feber på mellom 39 og 40 °C og CRP rundt 200. Etter hvert tilkom forandringer i mun jordbærtunge, uttalt rubor og sprukne lepper, samt bilateral konjunktivitt og forbigående utslett på kroppen. Man mistenkte Kawasa syndrom, og hun fikk behandling med immunglobulin 11. sykdomsdag. Ekkokardiografi viste uregelmessig lumen i koronararterier perikoronar hyperekkogenisitet, som ble tolket som sannsynlige vaskulittforandringer uten aneurismedanning. Ultralyd abdomen vi galleblærevegg og ascites. Ved øyelegeundersøkelse fant man iridocyklitt bilateralt. Hun hadde umiddelbar respons på immunglobulinbehandlingen. De mistenkte vaskulittforandringene i koronararteriene ble fulgt med flere ultralydkontroller, og norr gradvis. Ved kontroll etter ni måneder var hun helt frisk og uten kardial sekvele.

Pasient 6. Vel ett år gammel gutt, halvt filippinsk og halvt norsk, som ble innlagt november 1999 etter fire døgns sykehistorie med l betydelig ensidig glandelsvulst på halsen, utslett, oppkast og diaré. Innkomstrøver viste forhøyede transaminaser, forenlig med hej var normal lever og galleblære ved ultralydundersøkelse. Etter tre dager tilkom hevelse rundt øynene og i føtter, sprukne lepper og s bilyd. Han fikk behandling med cefotaksim, men var vedvarende irritabel, høyfebril, hypotensiv og i svært dårlig allmenntilstand. P om Kawasakis syndrom ble det gjort ekkokardiografi, som viste trikuspidalinsuffisiens og kaliberveksling i koronararterie, og han f intravenøs immunglobulin 8. sykdomsdag. Han ble afebril i løpet av ett døgn, og ble skrevet ut to døgn senere i god allmenntilstand med ekkokardiografi etter en måned viste normalisering av trikuspidalklaff og koronarkar.

Tabell 1

Diagnostiske kriterier for Kawasakis syndrom

A Feber av minst fem dagers varighet
B Fire av fem følgende tilstander:
Annen årsak til sykdommen skal være utelukket

Tabell 2

Assosierte funn ved Kawasakis syndrom

1.	Ekstrem irritabilitet, særlig hos småbarn
2.	Artralgi, artritt
3.	Aseptisk meningitt
4.	Hjertesykdom
5.	Leverdysfunksjon/icterus
6.	Hydrops av galleblæren
7.	Diaré, magesmerter
8.	Otitis media
9.	Pneumonitt, mild, radiologisk, men ikke klinisk
10.	Iridocyklitt
11.	Steril pyuri, proteinuri

Diskusjon

Diagnose

Det kliniske bildet ved Kawasakis syndrom er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (9). Våre pasienter frembød et karakteristisk klinisk hos samtlige var fem eller seks kriterier til stede. Hos flere dominerte imidlertid assosierte funn. Tre pasienter hadde affeksjon av g og/eller leveren. Galleblæreaffeksjon er rapportert hos 2,5 – 7 % (13, 14), og når dette er debutsymptom, kan det være vanskelig å s tilstand som krever operativ behandling. Prognosen er imidlertid god hos pasienter som får behandling med immunglobulin. En av pasienter hadde serøs meningitt, som er et velkjent assosiert funn. I spinalvæsken ble det påvist enterovirus ved polymerasekjedere betydningen av dette er usikker. Samme pasient hadde også artrittfunn, og når dette er et tidlig symptom, kan tilstanden likne juveni artritt.

Kawasakis syndrom kan tidlig i sykdomsforløpet være vanskelig å skille fra septisk infeksjon hos småbarn. Dette var også tilfellet for pasienter, som alle hadde fått antibiotika, fem av seks intravenøst, inntil ni døgn. En grunn til dette kan være at laboratoriefunnene uspesifikke og ikke-diagnostiske. De typiske forandringer (moderat til markert leukocytose med venstreforskyvning, forhøyet SR og godt forenlig med bakteriell infeksjon. Videre sees eventuelt lett anemi. Trombocytose kan sees etter 2 – 3 uker og har en mulig assosiasjon med koronar aneurismeutvikling. Steril pyuri er rapportert hos en tredel av pasientene.

Tabell 3

Alder, kjønn, innleggelsesår og kliniske funn hos seks pasienter med Kawasaki syndrom

	Hovedkriterier										
	Kjønn	Alder (år)	Innlagt år	Feber > 5 dager	Konjunktivitt	Forandringer i munnhule	Forandringer hender/føtter	Utslett	Lymfeglandelhevelse	Assosierte funn	Kardiologiske funn
Pasient 1	M	6	1989	+	+	+	+	+	+	Økte transaminaser	Ikke undersøkt
Pasient 2	M	6	1997	+	+	+	+	+	+	Galleblærehydrops, icterus, serøs meningitt, artritt	Aneurism
Pasient 3	K	7	1998	+	+	+	+	+	+	Iridocyklitt, fortykket galleblære, ascites	Vaskulitt
Pasient 4	M	3	1998	+	+	+	+	+	+	-	Vaskulitt
Pasient 5	M	2	1998	+	+	+	+	+	-	-	Vaskulitt
Pasient 6	M	1	1999	+	-	+	+	+	+	Irritabilitet, hepatitt	Vaskulitt Trikuspidal
• ¹ Mulige vaskulittforandringer											

Tabell 4

Behandling ved Kawasaki syndrom

A	Akutt stadium Acetylsalisylsyre 80 – 100 mg/kg/døgn i 4 doser i 14 dager Immunglobulin 2 g/kg, engang 12 timer intravenøst
B	Rekonvalesens stadium (etter 14 dagers sykdom, afebril pasient) Acetylsalisylsyre 3 – 5 mg daglig som engangsdose i 6 – 8 uker etter sykdomsdebut
D	Akutt trombose/ferskt infarkt Fibrinolytisk behandling
C	Langtidsbehandling hos pasienter med koronaraffeksjon (tab 5)

Kardiovaskulære manifestasjoner

Koronare komplikasjoner er rapportert hos 20 – 25 % av ubehandlede pasienter (12, 15). Diffus dilatasjon og aneurismale utvidelse av koronarkar, dvs. diameter indre lumen > 3 mm, oppstår gjerne i andre til fjerde uke, eventuelt med trombose, som kan lede til innsnevning og plutselig død. Denne risikoen er størst ved store aneurismer med indre diameter > 8 mm. En av våre pasienter fikk påvist dilatasjon av koronarkar til maksimalt 5,8 mm. Forandringene var helt normalisert etter 17 måneder.

Fire pasienter hadde kaliberveksling i koronarkar og perikoronar hyperekkogenisitet. Slike funn er mindre objektive kriterier for koronaraffeksjon enn en påvist dilatasjon. Det er imidlertid påvist at samtlige pasienter med Kawasaki syndrom i den akutte sykdomsfasen viser patologisk-anatomiske tegn på koronar vaskulitt (16), og at moderat utvidelse av koronarkarene antakelig er vanligere enn tidligere rapportert (17). Kaliberveksling og uregelmessig lumen i koronarkarene ble allerede i 1984 definert som tegn på koronar affeksjon (18). Vi tolker våre funn som sannsynlige vaskulittforandringer. Forandringene vedvarte fra tre uker til 15 måneder etter sykdomsdebut.

Pasientene ble fulgt med ekkokardiografikontroller i serie i 8 – 17 måneder. Normalisering av funnene, vurdert av samme undersøkelseapparat, probe og innstillinger, styrker mistanken om at funnene var uttrykk for reell sykdomspåvirkning av koronarkar. Ingen pasienter utviklet stenoser eller andre komplikasjoner. En pasient fikk påvist klaffeinsuffisiens, som er en kjent, men mindre vanlig manifestasjon enn vaskulittforandringer (4, 19). Den påviste trikuspidalinsuffisiensen, som tilkom 3. sykdomsdag og som var større enn den fysiologiske lekkasje, kan imidlertid også være et uttrykk for påvirket hemodynamisk situasjon i forbindelse med feber og alvorlig sykdom. Tilstanden var normalisert ved kontroll en måned etter utskrivning.

Behandling

Tabell 4 gir en oversikt over behandling som nå anbefales (20, 21). I 1985 ble det første gang vist at intravenøs immunglobulin hadde effekt ved denne sykdommen (22). Det er senere vist at høydose (2 g/kg) gitt som engangsdose er mest effektivt (20). Ved dårlig behandlingsrespons fortsatt feber etter 48 timer, kan dosen gjentas. Acetylsalisylsyre i høydose gis de første 14 dagene pga. den antiinflammatoriske og antitrombotiske effekten. Etter 14 dager gis acetylsalisylsyre i antitrombotisk dose. Den antitrombotiske effekten er kanskje den viktigste ved behandling med immunglobulin og acetylsalisylsyre. Løpet av sykdommens første ti døgn reduserer prevalensen av koronaraffeksjon fra 20 – 25 % til under 5 % seks til åtte uker etter at behandlingen er gitt (12, 15).

Bruk av kortikosteroider er omdiskutert, og har vært frarådet pga. frykt for at denne behandlingen kunne øke risikoen for aneurisme fra nyere studier har man imidlertid stilt spørsmål ved dette (23, 24). Kortikosteroider har fortsatt ingen sikker plass i primærbehandling kan muligens benyttes i tilfeller av behandlingssvikt av immunglobulin (24, 25). Fem av våre pasienter fikk immunglobulin 2 mg/kg 5. – 11. sykdomsdag, og alle oppfylte ved eller umiddelbart etter behandlingstidspunktet hovedkriteriene for Kawasakis syndrom. S feberfrie i løpet av ett til to døgn. Behandlingen hadde nærmest umiddelbar effekt på allmenntilstanden. Pasientene ble skrevet ut to døgn etter at behandlingen ble gitt. Ingen hadde behov for gjentatt behandling, og ingen fikk tilbakefall eller kardialt sekvele.

Langtidsoppfølgingen avhenger av koronar affeksjon og er gjengitt i tabell 5.

Tabell 5

Oppfølging av pasienter med Kawasakis sykdom. Anbefalinger fra American Heart Association 1994. Modifisert etter Dajani og medarbeidere (

Risikogruppe	Medikamentell terapi	Fysisk aktivitet	Oppfølging/undersøkelser	Invasive undersøkelser
Ingen koronar affeksjon (gjennom hele sykdomsperioden) eller forbigående affeksjon som forsvinner under den akutte sykdomsperioden	Ingen utover de første 6 – 8 uker	Ingen restriksjoner utover de første 6 – 8 uker	Avsluttes etter 1 år dersom ingen holdepunkter for hjertesykdom	Ingen
Lite (<5 mm diameter) til middels (5 – 8 mm) solitært koronaraneurisme	Langtidsbehandling med acetylsalisylsyre (3 – 5 mg/kg/dag), i hvert fall til forandringene har forsvunnet	Ingen restriksjoner ut- over de første 6 – 8 uker (barn < 10 år). Fysisk belastning vurderes ut fra belastningstestresultater (alder > 10 år). Toppidrett og kontakt- idrett frarådes	Årlig EKG, ev. i tillegg ekkokardiografi cor opptil 10 års alder. Etter 10 års alder belastningstester hvert 2. år	Angiogra belastnin eller EKG mistanke stenoser
En eller flere store aneu- rismer (>8 mm), eller multiple små til middels aneurismer, uten obstruksjon	Langtidsbehandling med acetylsalisylsyre (3 – 5 mg/kg/dag). Ev. tillegg av marevan	Som over, men årlige belastningstester over tiårsalderen. Forsiktig "ikke-kontaktidrett" dersom iskemi er utelukket ved belastningstestene	Årlig EKG, ev. supplert med ekkokardiografi, ev. rtg. thorax. Årlige belastningstester etter 10 års alder	Angiogra belastnin eller EKG mistanke stenoser
Koronar obstruksjon	Som over. Vurder i tillegg kalsiumkanalblokkere	Kontaktidrett og vektløfting frarådes sterkt. Øvrig fysisk aktivitet ut fra belastningstester og myokardscintigrافي	EKG, ekkokardiografi halvårlig, belastnings tester årlig	Angiogra pasienter på valg a

Konklusjon

Kawasakis syndrom er en sjelden, men viktig differensialdiagnose hos småbarn med vedvarende feber som ikke responderer på anti Diagnosen kan være vanskelig å stille, siden de ulike kliniske funnene ikke nødvendigvis er til stede tidlig i sykdomsforløpet og ass kan dominere. Koronaraffeksjon er hyppig forekommende og er årsak til de farlige komplikasjonene ved denne sykdommen. Tidlig med intravenøs immunglobulin har vist seg å være meget effektivt. Det forkorter sykdomsforløpet og hindrer alvorlige komplikasjo

LITTERATUR

1. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute mucocutaneous lymph node syndrome (M) prevailing in Japan. Paediatrics 1974; 54: 271 – 6.
2. Curtis N. Kawasaki disease. Early recognition is vital to prevent cardiac complications. BMJ 1997; 315: 322 – 3.
3. Schiller B, Fasth A, Bjørkhem G, Elinder G. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. Acta Paediatr 1995; 74.
4. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. Paediatr Cardiol 1999; 46: 313 – 29.
5. Curtis N, Zheng R, Lamb JR, Levin M. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. Arch Dis Child 1998; 78: 308 – 11.
6. Fisher P, Uttenreuther-Fischer M. Superantigens in the aetiology of Kawasaki disease. Lancet 1996; 348: 202.
7. Laane BFM. Infantil polyarteritis nodosa eller mukokutan lymfeknutesyndrom (Kawasaki sykdom). Tidsskr Nor Lægeforen 1983; 103: 1583 – 5.
8. Helland G. Mukokutan lymfeknutesyndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101: 720 – 1.
9. Kvien TK, Grønn M. Kawasaki syndrom. En viktig differensialdiagnose hos barn med feber. Tidsskr Nor Lægeforen 1985; 105: 1037 – 8.
10. Huld-Nystrøm E. Mukokutan lymfeknutesyndrom. Vanligere enn vi tror? Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 1037 – 8.
11. Norgård G, Rosland GA. Koronare komplikasjoner ved Kawasaki syndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 1988; 108: 2488 – 9.
12. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, Ferrieri P et al. Guidelines for long term management of patients with Kawasaki disease. Circulation 1994; 89: 916 – 22.

13. Suddleson EA, Reid B, Woolley M, Takahashi M. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 22: 956 – 9.
 14. Hou JW, Chang MH, Wu MH, Lee CY. Kawasaki disease complicated by gallbladder hydrops mimicking acute abdomen: a r three cases. *Acta paed sin* 1989; 30: 52 – 60.
 15. Durongpistikul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Paediatrics* 1995; 96: 1057 – 61.
 16. Landing BH, Larson EJ. Pathological features of Kawasaki disease (mucocutaneous lymph node syndrome). *Am J Cardiovas* 1987; 1: 218 – 29.
 17. Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. Coronary artery dimensions may be misclassified as Kawasaki disease. *J Pediatr* 1998; 133: 254 – 8.
 18. Research Committee on Kawasaki disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of artery lesions in Kawasaki disease. Tokyo: Ministry of Health and Welfare, 1984.
 19. Akagi T, Kato H, Inoue O. Valvular heart disease in Kawasaki syndrom: incidence and natural history. *Am Heart J* 1990; 120
 20. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ et al. A single intravenous infusion of gammaglobul compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 1633 – 9.
 21. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in ch *Circulation* 1993; 87: 1776 – 80.
 22. Furusho K, Kamiya T, Nakano H. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984; 2: 1055 – 8.
 23. Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, Morikawa A. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J* 1999; 135: 465 – 9.
 24. Newburger J. Treatment of Kawasaki disease: corticosteroids revisited. *J Pediatr* 1999; 134: 411 – 3.
 25. Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW, Glode MP. Intravenous gammaglobulin treatment and retreatment in Ka disease. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 17: 1144 – 8.
-

Publisert: 30. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.