

NATIONELLT PM FÖR KAWASAKIS SJUKDOM

Författare:

Lotta Nordenhäll, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm
Bo Magnusson, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Solna

Granskare:

Robin Kahn, Lunds universitetssjukhus
Stefan Berg, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg

Innehåll

Inledning	2
Epidemiologi	2
Etiologi	2
Symtom	2
Diagnoskriterier	2
Feber > 4 dagar samt 4 av nedanstående fynd:	2
Inkomplett Kawasaki sjukdom	2
Utredning	3
Rekommenderad provtagning vid misstanke om Kawasaki sjukdom	3
Undersökningar	3
Differentialdiagnoser	3
Behandling	3
Initial behandling vid Kawasaki sjukdom:	3
IVIG	3
Acetylsalicylsyra	4
Steroider	4
Behandling vid uteblivet svar på IVIG och vid recidiv	4
Komplikationer	4
Klinisk uppföljning	4
Barnkardiologisk bedömning	5
Terapikontroll	5
Slutkontroll	5
Vid kranskärlsengagemang	5
Vårdnivå och samverkan	5
Fördjupning	5
Översiktsschema för behandling och uppföljning av Kawasaki sjukdom	6

Inledning

Kawasakis sjukdom är en akut febril, generaliserad vaskulit som främst drabbar barn < 5 år. Sjukdomen läker vanligen ut spontant inom 2–3 veckor, men utan behandling är risken för kranskärlskomplikationer 15–35 %.

Epidemiologi

I Sverige är incidensen cirka 6/100 000 barn < 5 år. Incidensen varierar globalt.

Etiologi

Etiologin är ofullständigt känd. Mycket talar för en kombination av både genetiska och infektiösa orsaker. Det finns bland annat en säsongsvariation med fler fall av Kawasakis sjukdom under infektionssäsong.

Symtom

Symtombilden inkluderar långdragen, hög feber (> 38,5 °C) och påverkat allmäntillstånd, konjunktivit, hudutslag, såriga läppar, svårigheter med vätskeintag och ofta påtaglig irritabilitet.

Symtomen utvecklas över tiden och behöver inte finnas samtidigt. Inflammation vid Kawasaki kan involvera de flesta organsystem utöver de som nämnts ovan, inte minst är leverpåverkan vanligt.

Diagnoskriterier

Feber > 4 dagar samt 4 av nedanstående fynd:

- konjunktivit bilateralt, ej suppurativ (ofta tidigt i förloppet)
- lymfadenopati på halsen
- polymorft utslag utan vesikler eller krustor
- exantem på läppar och munslemhinna
- palmara/plantara erytem och ödem, senare fjällning.

Inkomplett Kawasakis sjukdom

Kawasakis sjukdom kan förekomma utan att alla kriterier är uppfyllda och benämns då som inkomplett Kawasakis sjukdom. Inkomplett sjukdom är vanligare hos barn < 1 år samtidigt som risken för hjärtkomplikationer är högre i denna åldersgrupp. Inkomplett Kawasakis sjukdom behandlas och följs på samma sätt som komplett sjukdomsbild.

Misstänk inkomplett Kawasakis sjukdom hos

- spädbarn (< 1 år) med feber \geq 7 dagar utan annan förklaring
- spädbarn/barn med hög feber > 5 dagar och 2–3 kriterier utan annan förklaring.

Avvikelser på ekokardiografi talar starkt för Kawasaki och ska medföra behandling.

Följande fynd stödjer diagnosen inkomplett Kawasaki:

- förhöjt CRP och/eller SR
- anemi för åldern
- LPK > 15
- TPK > 450 efter sju dagar med feber
- albumin < 30,
- förhöjt ALAT
- vita blodkroppar i urinprov utan bakterier.

Utredning

Rekommenderad provtagning vid misstanke om Kawasaki sjukdom

- Hb, TPK, LPK inklusive differentialräkning
- SR, CRP
- Na, kreatinin, albumin
- ALAT, ASAT
- proBNP
- odlingar från blod, urin och svalg
- urinsticka.

Initialt ses oftast ett tydligt inflammatoriskt svar med markant CRP-förhöjning, granulocytos, lätt anemi och hypoalbuminemi. Något senare, cirka 10–14 dagar efter insjuknandet ses ofta trombocytos.

Överväg även koagulationsscreening, ferritin, autoantikroppar (ANA, ANCA), serologi/PCR för Mykoplasma pneumoniae, streptokocker, enterovirus, adenovirus, morbilli, parvovirus, EBV, CMV.

Undersökningar

- EKG
- röntgen av hjärta och lungor
- ekokardiografi
initialt med frågeställningar: kranskärlsengagemang? vänsterkammarmfunktion? perikardvätska?
Upprepade undersökningar görs vid fastställd eller stark misstanke om diagnos enligt särskilt uppföljningsschema, se nedan.

Differentialdiagnoser

- scarlatina
- mononukleos
- sepsis
- morbilli
- Stafylococcal scalded skin syndrome (SSSS)
- Steven-Johnsons syndrom
- septisk artrit
- systemisk juvenil idiopatisk artrit (SoJIA)
- adenovirus
- övriga feber-/exantemsjukdomar.

Behandling

Se även [Översiktsschema för behandling och uppföljning vid Kawasaki sjukdom](#).

Initial behandling vid Kawasaki sjukdom:

IVIG

En dos på 2 g/kg ges intravenöst som infusion under 8-12h. I nuläget finns data som talar för bättre effekt om behandlingen ges på högst 12h, men om barnet har hjärtpåverkan och ej klarar volymsbelastning kan dosen delas upp på två dagar.

Behandlingen påbörjas så snart diagnosen är ställd, helst inom 7 dagar från symtomdebut, men bör ges även om diagnosen ställs senare.

Acetylsalicylsyra

Ges i antitrombotisk dos, 2–5 mg/kg/dygn i 6–8 veckor.

Steroider

Steroidernas plats i behandlingen är inte helt klarlagd. Att ge steroider som tillägg till IVIG direkt från start har i flera studier visat sig minska risken för hjärtkomplikationer hos framför allt vissa riskgrupper.

I nuläget finns inte skäl att rutinemässigt addera steroider vid behandlingsstart, men mycket talar för att steroider bör ges som tillägg till IVIG redan från start till patienter med ökad risk för hjärtkomplikationer (tex patienter med tidigt kranskärlsengagemang, patienter <1år med svår sjukdomsbild och patienter med Kawasaki som utvecklar MAS (makrofagaktiverande syndrom)).

Dosering:

Metylprednisolon 2 mg/kg/d i.v. fördelat på 3 doser i 5 dagar, därefter p.o. prednisolon i nedtrappning. Initialt kan dosering upp till 30 mg/kg/d i.v. övervägas vid höginflammatorisk sjukdomsbild. Dessa fall bör diskuteras med barnreumatolog.

Behandling vid uteblivet svar på IVIG och vid recidiv

Hos 10–20 % av patienterna kvarstår eller återkommer feber trots behandling med IVIG. Barn med refraktär/recidiverande Kawasaki utgör en riskgrupp för kranskärlskomplikationer. De patienter som inte får ett tydligt svar (sjunkande temperatur < 38 °C, markant sjunkande CRP och förbättrat AT) inom 36 timmar efter IVIG ska därför ges ytterligare behandling. För att inte missa ett otillräckligt behandlingssvar rekommenderas noggrann uppföljning av att febern helt försvinner och att CRP normaliseras.

Behandlingsalternativen vid otillräckligt behandlingssvar på första dosen IVIG inkluderar:

- Upprepad IVIG
- Upprepad IVIG i kombination med steroider
- Infliximab, anakinra eller annan immunmodulerande behandling

Det finns i nuläget inte tillräckligt med stöd i litteraturen för att tydligt kunna rekommendera vilken av ovanstående behandlingar som bör ges till barn med refraktär/recidiverande Kawasaki. Dessa patienter bör diskuteras med barnreumatolog.

Komplikationer

Barn med Kawasakis sjukdom riskerar att drabbas av kranskärlspåverkan med dilatation, aneurysm och/eller trombbildning och efterföljande ökad risk för ischemisk hjärtsjukdom, ruptur av aneurysm och plötslig död. Med adekvat behandling insatt inom 7(–10) dagar från feberdebut minskar dock risken för komplikationer betydligt.

Klinisk uppföljning

Se även [Översiktsschema för behandling och uppföljning vid Kawasakis sjukdom](#).

Barnkardiologisk bedömning

Akutskedet (vanligen > 4 dagar efter feberdebut)

Kranskärlspåverkan eller annan hjärtpåverkan utgör inte ett kriterium i diagnostiken av Kawasaki sjukdom, men EKG och ekokardiografi bör göras initialt för bedömning av kranskärl och förekomst av pankardit. Hos patienter med otillräckligt första behandlingssvar, dvs refraktär/recidiverande feber bör man förutom upprepad/utvidgad behandling också överväga upprepade ekokardiografier då dessa patienter har ökad risk för kranskärlskomplikationer.

Terapikontroll

I normala fall cirka 1 vecka efter första bedömning (cirka 2 veckor efter feberdebut).

Slutkontroll

Om inledande undersökningar är normala sker slutkontroll 2 månader efter sjukdomsdebut.

Vid kranskärlsengagemang

Individuell planering. EKG och ekokardiografi, regelbundet till 10 års ålder. Därefter regelbundet arbetsprov eller stress-eko/myokardscint. Stress-eko/myokardscint har högre sensitivitet för koronarkärlsinsufficiens. Multidetektor datortomografi kan addera information om dilatation och aneurysm, samt ge vägledning om stenosis. Vid misstanke om signifikant stenosis är koronarangiografi indicerad.

Vårdnivå och samverkan

Patienter med misstänkt Kawasaki sjukdom bör vårdas inläggande på barnklinik.

Fördjupning

Dietz SM, van Stijn D, Burgner D, et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatr*. 2017;176(8):995-1009.

Chen *et al*. Coronary Artery Complication in Kawasaki Disease and the Importance of Early Intervention : A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2016 Dec 1; 170(12):1156-1163.

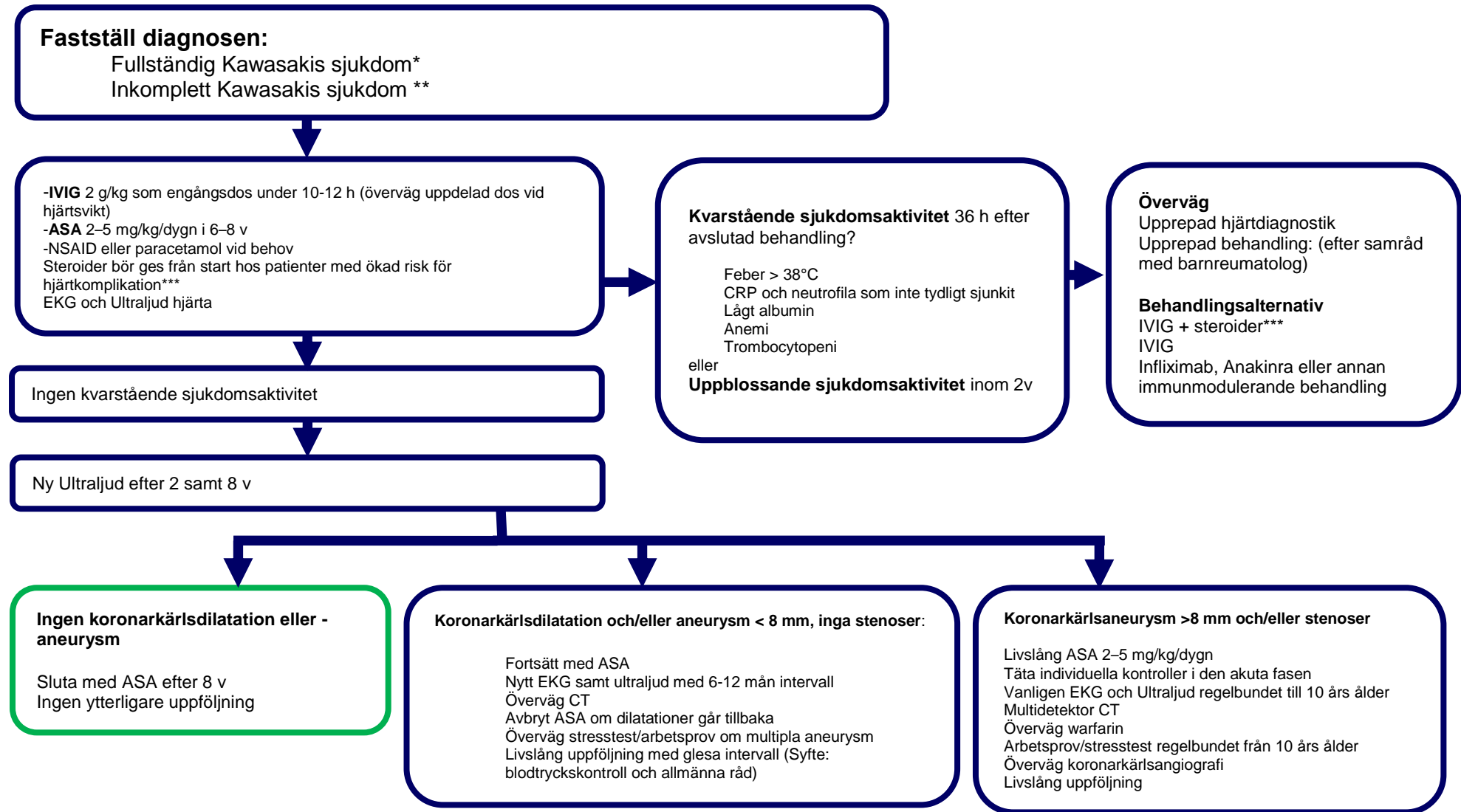
Chen *et al*. Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Heart*. 2013 Jan;99(2):76-82.

McCrindle *et al*. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17).

Kobayashi T *et al*. 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*. 2012;379(9826):1613.

Wardle *et al*. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD011188. Epub 2017 Jan 27.

Översiktsschema för behandling och uppföljning av Kawasaki sjukdom



* Behandling kan påbörjas före 5 hela dagar med feber om sepsis är uteslutet.

** Inkomplett Kawasaki Sjukdom. Ett spädbarn (<1år) med oklar feber ≥ 7 dagar, eller ett spädbarn/barn med hög feber >5 dagar och 2-3 kriterier, utan annan förklaring, bör betraktas som misstänkt inkomplett Kawasaki sjukdom och handläggas enligt samma logaritm.

*** Steroider bör ges redan från start till patienter med uttalad risk för hjärtkomplikation (ex: pat med kranskärsengagemang redan vid diagnos, pat <1år med svår sjukdomsbild, MAS/MAS-liknande bild mfl). Steroider ges i.v. metylprednisolon, 2 mg/kg delat på 3 doser de första 3 dygnen (högre startdos, upp till 30mg/kg/d kan övervägas i vissa fall), därefter per oralt (motsvarande prednisolon 1-2mg/kg/dygn) i nedtrappning under 3 v.

