

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
 C. Braun, Heidelberg
 S. Wirth, Wuppertal



Aktualisierte Handlungsempfehlung nach der S2k-Leitlinie *Kawasaki-Syndrom*

T. Hospach¹ · U. Neudorf² · E. Lilienthal³ · A. Jakob⁴

¹ Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart (ZEPRAS), Stuttgart, Deutschland

² Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/Kinderheilkunde III, Universitätsklinik Essen, Essen, Deutschland

³ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

⁴ Abteilung Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Das Kawasaki-Syndrom (KS) ist eine systemische Vaskulitis kleiner und mittelgroßer Arterien. Die genaue Ätiologie ist nach wie vor unklar [1]. Die Erkrankung ist auch in Deutschland mit ca. 500 Fällen/Jahr nicht ganz selten; überwiegend sind Kinder < 5 Jahre betroffen [2]. Um bleibende Schäden durch koronararterielle Aneurysmata (KAA) zu verhindern, sollte nach der sicheren Diagnosestellung sofort behandelt werden.

Die Zusammenfassung der Diagnostik und Therapie gemäß der neuen, der durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) koordinierten Leitlinie findet sich in **Abb. 1**. Für detaillierte Informationen wird auf die Leitlinie [9] verwiesen.

Eine oftmals identische Symptomatik zeigt das neue Krankheitsbild „paediatric inflammatory multisystemic syndrome“ (PIMS). Hierbei ist allerdings ein Zusammenhang zu einer Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2; serologischer Nachweis, Direktnachweis, enge Kontaktperson) obligat. Im Einzelfall kann die Differenzialdiagnose schwierig sein, da es Patienten mit KS geben kann, die zufällig auch SARS-CoV-2-positiv sind, andererseits auch im weiteren Verlauf diese Infektion die Krankheit imitieren kann.

Die Diagnose „komplettes KS“ erfolgt nach der klinischen Manifestation mit Fieber über 5 Tage und mindestens 4 der folgenden 5 Kriterien:

- bilaterale konjunktivale Injektion ohne Exsudat,

- Lymphadenopathie, meist zervikal unilateral lokalisiert, mit einer Größe der Lymphknoten > 1,5 cm, nicht abszedierend,
- makulopapulöses Exanthem,
- Schleimhautveränderungen mit roten, rissigen Lippen (Lacklippen), Erdbeerzunge oder oropharyngealem Exanthem,
- Ödem oder Erythem von Händen und Füßen sowie periunguale Desquamation in der subakuten Phase [3, 4].

Eine Diagnose „inkomplettes KS“ sollte in Erwägung gezogen werden bei Säuglingen oder Kindern mit prolongiertem unklarem Fieber und weniger als 4 der obigen Kriterien, wenn sie

- kompatible Laborparameter aufweisen, wie C-reaktives Protein (CRP) ≥ 3 mg/dl und/oder Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) ≥ 40 mm/h, sowie mindestens 3 der folgenden Laborwerte: Anämie, Thrombozytose (Thrombozytenzahl $\geq 450.000/\mu\text{l}$) nach dem 7. Fiebertag, Albuminkonzentration ≤ 3 g/dl, erhöhter Wert der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), Leukozytose (Leukozytenzahl $\geq 15.000/\mu\text{l}$), Leukozyturie oder
- sich einer der folgenden echokardiografischen Befunde nachweisen lässt: Koronaraneurysma in einem der Hauptäste mit minimalem „z-score“ $\geq 2,5$ oder ≥ 3 andere suggestive Veränderungen, wie eingeschränkte

Diese Handlungsempfehlung basiert auf der aktualisierten S2k-Leitlinie *Kawasaki-Syndrom* der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie e. V. (GKJR) sowie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e. V. (DGPK), AWMF-Register Nr. 185-003 vom 16.12.2020, in der Diagnostik, Therapie und Langzeit-Follow-up detailliert dargestellt sind. Sie ersetzt nicht deren Lektüre.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

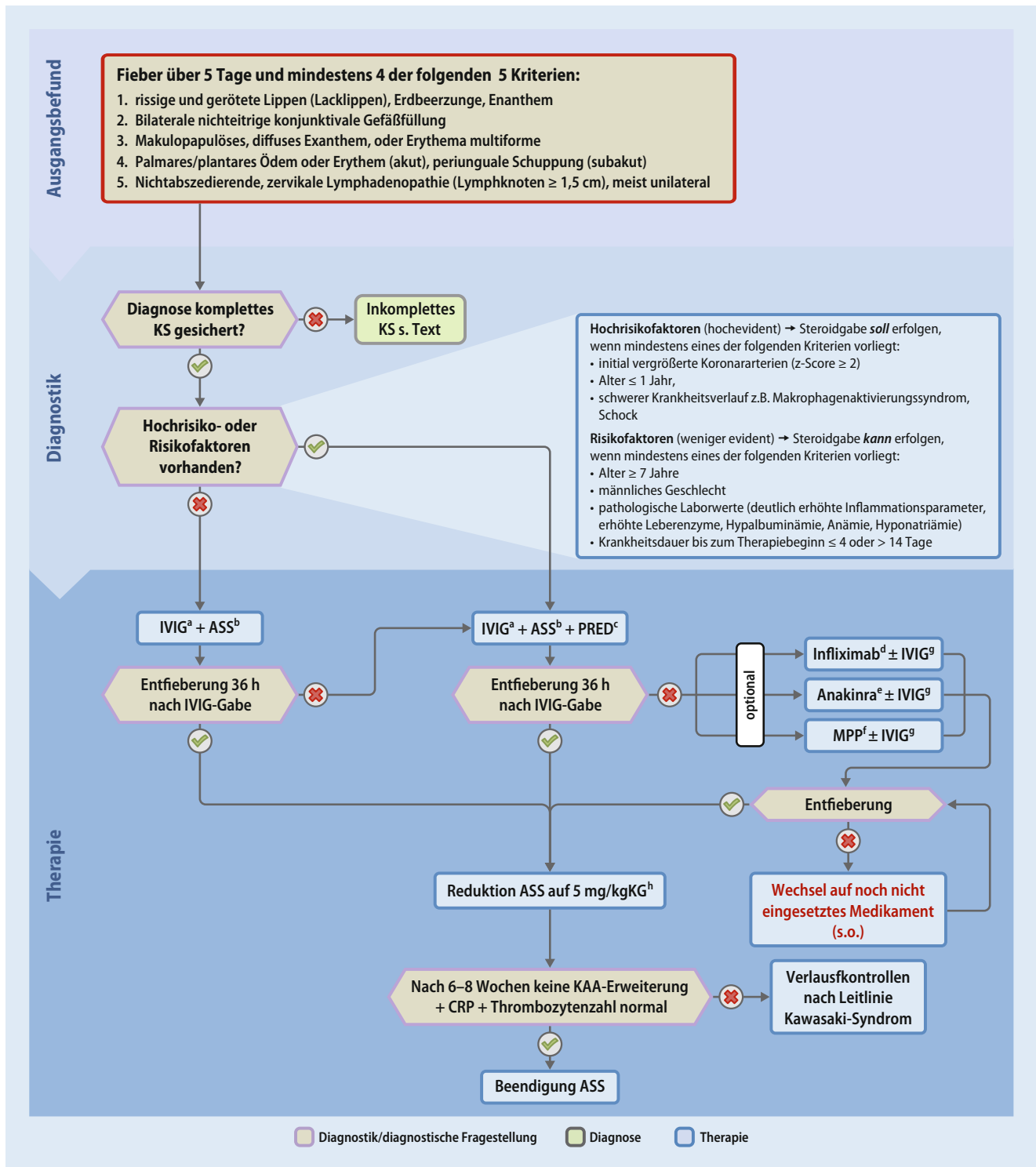


Abb. 1 ▲ Handlungsempfehlung zur Akuttherapie beim Kawasaki Syndrom (KS). ^aIntravenöse Immunglobuline (IVIG): 2 g/kgKG über 10–12 h; ^bAcetylsalicylsäure (ASS): 30–50 mg/kgKG, Fortführen während evtl. Therapieeskalierung; ^cPrednisolon (PRED) 2 mg/kgKG auf 3 ED, Fortführen während evtl. Therapieeskalierung; ^d5 mg/kgKG einmalig; ^e2 bis maximal 10 mg/kgKG und Tag. ^fMethylprednisolonpulse (MPP) 10–30 mg/kgKG (max. 1 g/Tag) für 3 Tage; ^g2 IVIG-Gaben im Therapieablauf werden als hinreichend betrachtet. ^hBei sehr großen koronararteriellen Aneurysmata (KAA) ggf. Antikoagulation mit oder ohne duale Plättchenhemmung notwendig; s. Leitlinie. CRP C-reaktives Protein. (Nach Hospach et al. [9]). Grafik: O. Hippmann

linksventrikuläre Funktion, Mitralklappeninsuffizienz, Perikarderguss, z-Score 2–2,5 in der linken anterior absteigenden oder rechten Koronararterie.

Bei anhaltendem Fieber und hinreichendem Verdacht sollten serielle klinische, laborchemische und echokardiographische Untersuchungen erfolgen. Bei wiederholtem Nachweis von Laborwerten im Normbereich ist ein Kawasaki-Syndrom extrem unwahrscheinlich. Ein zuverlässiger und spezifischer Biomarker für das Kawasaki Syndrom konnte nach wie vor nicht etabliert werden.

Mit zunehmender Kenntnis und Präzisierung von Risikofaktoren, sowohl für ein Therapieversagen der intravenösen Immunglobuline (IVIG) bzw. für die Entwicklung von KAA besteht starker Konsens hinsichtlich eines differenzialtherapeutischen Vorgehens. Neben der bekannten Gabe von IVIG und Acetylsalicylsäure (ASS) *soll* bei Vorliegen mindestens eines der folgenden Risikofaktoren Prednisolon verabreicht werden: initial vergrößerte Koronararterien (z-Score ≥ 2), Alter ≤ 1 Jahr, schwerer Krankheitsverlauf z. B. Makrophagenaktivierungssyndrom, Schock. Zudem *kann* eine Steroidgabe erfolgen bei Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: Patientenalter ≥ 7 Jahre, männliches Geschlecht, pathologische Laborwerte (deutlich erhöhte Inflammationsparameter, erhöhte Leberenzyme, laborchemischer Hinweis auf Hypalbuminämie, Anämie, Hyponatriämie), Krankheitsdauer bis zum Therapiebeginn ≤ 4 oder > 14 Tage.

Eine Risikostratifizierung anhand von sog. japanischen Scores (z. B. Kobayashi-Score) scheint für kaukasische Kinder unzureichend zu sein [8] und wird in der aktuellen Leitlinie nicht empfohlen.

Weiterhin gibt es Behandlungsvorschläge bei therapierefraktären Verläufen, da diese ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Schäden mit sich bringen. Eine Blockierung von Interleukin-1 oder des Tumor-Nekrose-Faktor- α oder auch eine Methylprednisolonpuls-therapie sollte in solchen Situation rasch eingesetzt werden [5–7].

Abhängig vom koronararteriellen Befund werden eine kardiale Nachsorge und ggf. Langzeittherapie notwendig.

Bei anhaltender Entfieberung (36 h) nach Ende der IVIG-Gabe kann das ASS auf 5 mg/kg KG reduziert werden. Eine Kontrollechokardiographie ist zur Woche 6 bis 8 zu empfehlen. Bei unauffälligem Echokardiographiebefund und unauffälligen laborchemischen Entzündungswerten (CRP, BSG, Thrombozytenzahl) kann das ASS abgesetzt werden. Danach ist eine weitere Kontrolle nach einem Jahr empfehlenswert. Ein auffälliger Echokardiographiebefund erfordert engmaschigere Kontrolluntersuchungen [9].

Korrespondenzadresse

U. Neudorf

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/
Kinderheilkunde III, Universitätsklinik Essen
Essen, Deutschland
ulrich.neudorf@uk-essen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Hospach, U. Neudorf, E. Lilienthal und A. Jakob geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Ozen S et al (2006) EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 65(7):936–941
2. Jakob A, Whealan J, Kordecki M et al (2016) Kawasaki disease in Germany—a prospective, population-based study adjusted for underreporting. *Pediatr Inf Dis J* 35:129–134
3. McCrindle BW et al (2017) Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 135(17):e927–e999
4. Kone-Paut I et al (2021) Phase II open label study of Anakinra in intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arthritis Rheumatol* 73(1):151–161
5. Tremoulet AH et al (2014) Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 383(9930):1731–1738
6. Newburger JW et al (2007) Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 356(7):663–675
7. Kobayashi T et al (2012) 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* 379(9826):1613–1620

8. Jakob A, von Kries R, Hufnagel HJ et al (2018) Failure to predict high-risk Kawasaki disease patients in a population-based study cohort in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 37:850–855
9. Neudorf U, Jakob A, Lilienthal E, Hospach T (2020) Leitlinie Kawasaki Syndrom (S2k Leitlinie). AWMF-Registernummer 185-003. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/185-003l_S2k_Kawasaki-Syndrom_2021-01.pdf