

Kawasaki-sjúkdómur á Íslandi 1996-2005, faraldsfræði og fylgikvillar

Halla Sif Ólafsdóttir¹ læknanemi, Gylfi Óskarsson^{1,2} læknir, Ásgeir Haraldsson^{1,2} læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að athuga faraldsfræði og fylgikvilla Kawasaki-sjúkdóms hjá börnum á Íslandi.

Efniviður/aðferðir: Afturskyggn rannsókn, frá ársbyrjun 1996 til ársloka 2005. Leitað var að börnum með Kawasaki-sjúkdóm eða óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm. Þeim börnum sem greindust á Landspítala var boðin þátttaka í framhaldsrannsókn með áherslu á langtímaaukaverkanir á hjarta.

Niðurstöður: Alls greindust 30 börn með Kawasaki-sjúkdóm á tímabilinu. Nýgengi var 10,7/100.000 hjá börnum <5 ára á ári og kynjahlutfall 2,3:1 (drengir:stúlkur). Öll börnin fengu meðferð með mótefnum í æð án alvarlegra fylgikvilla. Miðfjöldi daga frá upphafi veikinda til mótefnagjafar voru

6 dagar (spönn 3-31dagur). Í bráðafasa fengu tveir (6,7%) kransæðagúla og víkkun mældist á kransæðum þriggja barna (10%). Enginn sjúklingur lést. Við endurkomu, fjórum til 12 árum eftir veikindin, voru tveir enn með kransæðavíkkun og 6 með míturlokuleka (26%).

Ályktanir: Nýgengi og kynjahlutfall var sambærilegt við fyrri íslenska rannsókn og rannsóknir frá Norðurlöndunum. Fá börn greindust með kransæðabreytingar í bráðafasanum, þær breytingar sem greindust gengu til baka í öllum tilvikum nema tveimur og engir alvarlegir fylgikvillar urðu af þeirra völdum. Horfur barna sem greinast með Kawasaki-sjúkdóm á Íslandi eru góðar, en athygli vekur hátt algengi míturlokuleka.

Inngangur

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Barnaspítala Hringins, Landspítala.

Kawasaki-sjúkdómur (einnig nefndur Kawasaki-heilkenni) er sjálfstakmarkandi æðabólgujúkdómur sem leggst einkum á meðalstórar slagæðar.^{1,2} Greiningin er klínísk og byggir á greiningarskilmerkjum.^{3,4} Alvarleiki sjúkdómsins felst í bráðum áhrifum á hjarta.⁵ Erfitt getur reynst að greina sjúkdóminn og er oft um útlökunargreiningu að ræða. Meðal mismunagreininga eru skarlatsoft, mislingar, eiturlost af völdum klasakokka (*staphylococcal toxic shock syndrome*) og lyfjaútbrot.^{3,4,6}

Greining sjúkdómsins byggist á skilgreindum klínískum einkennum og teiknum (tafla I).^{1-3,7,8} Greiningarskilmerkin eru hiti, útbrot, tárubólga, slímhúðarbólga, roði og bjúgur á útlimum og eitlastækkanir. Auk greiningarskilmerkjanna eru fleiri klínísk teikn og einkenni og breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagprufa sem geta fylgt sjúkdómnum.^{2-4, 6-8} Niðurgangur, uppköst, liðverkir og liðbólgur eru dæmi, auk teikna um bólgu í blóðprufum, svo sem hækkað CRP, sökk og aukinn

fjöldi blóðflagna. Hjartaómskoðun getur svo leitt í ljós breytingar á kransæðum sem styður greininguna.^{1,3,4,9}

Sjúkdómnum var fyrst lýst árið 1967 af japanska læknum Dr. Tomosaku Kawasaki.^{10,11} Hættulegastir eru hjartakvillarnir, en í upphafi lýsti Kawasaki sjúkdómnum sem sjálfstakmörkuðum og án síðkominna fylgikvilla.^{10,12} Kransæðagúlar eða aðrar kransæðaskemmdir finnast í um fjórðungi þeirra sem ekki fá viðeigandi meðferð.¹³ Aðrir sjaldgæfari fylgikvillar eru hjartalokubólga, tímabundin kransæðavíkkun og æðagúlar annars staðar en í hjarta.¹³ Kawasaki-sjúkdómur í æsku er hugsanlega talinn geta leitt til blóðþurrðarsjúkdóms í hjarta á fullorðinsaldri, jafnvel þó að ómbreytingar á kransæðum hafi ekki verið til staðar í upphafi.¹⁴

Hugtakið óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdómur er notað til að lýsa þeim sjúklingum sem uppfylla færri en 5 af 6 greiningarskilmerkjum.³ Er liður á veikindi koma stundum fram fleiri einkenni Kawasaki-sjúkdóms.⁵ Það sem hafa ber í huga er að óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdómur getur líkt og hefðbundinn, haft alvarlega fylgikvilla í för með sér.^{3,15}

Kawasaki-sjúkdómur finnst í öllum kynþáttum og þjóðernishópum, 80-85% sjúklinga er yngri en 5 ára og sjúkdómurinn er 50% algengari í drengjum en stúlkum.^{1,2,8,9,12} Hæst er nýgengið í Japan, eða 216,9/100.000 hjá börnum <5 ára (2007-2008) og hefur farið hækkaði á undanförunum árum.¹⁶ Nýgengi á Norðurlöndunum er á bilinu 3,1-7,2/100.000 hjá börnum <5 ára.¹⁷⁻¹⁹

Bólguferðir í æðum Kawasaki-sjúklinga byrja í æðaholinu og úthjúpnun (*adventitia*) og mætist síðan

Fyrirspurnir:
Ásgeir Haraldsson,
asgeir@landspitali.is

Greinin barst: 20. september 2011 – samþykkt til birtingar: 5. janúar 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Tafla 1. Greiningarskilmerki Kawasaki-sjúkdóms.

	Hiti í að minnsta kosti 5 daga og fjórir af eftirfarandi 5 þáttum
Útlimir	Brátt: roði og bjúgur í lófum og iljum Síðkomið: húðflögnun
Útbrot	Fyrst miðlægt og síðan útlægt
Augu	Sársaukalaus tárubólga án graftarmyndunar í báðum augum
Varir og munnhol	Roði og sprungur á vörum, jarðarberjatunga og mikil, dreifð blóðfylla í slímhúð munn og koks
Eitlar	Eitlastækkanir, oftast á hálsi ($\geq 1,5$ cm)

í miðlagi (*media*).¹ Æðabólga einkennist af hnúðabólgu (*granulomatous*), hnattkjarnaátfrumum (*monocyte*) og stóratfrumum (*macrophage*). Bólga þróast úr bráðri í króníska nokkuð samtímis í öllum æðum.²⁰ Eftir því sem lengra líður á bólguferlið birtast IgA-seyðandi plasma-frumur í æðaveggjum.²¹ Rannsóknir hafa sýnt að IgA er ráðandi bólgusvar í Kawasaki-sjúklingum.²² Hvorki daufkyrningar (*neutrophils*) né fibrin sjást, það greinir bólguna frá *polyarteritis nodosa*.²³ Bólga og skemmdirnar aukast smám saman og að lokum getur þetta leitt til eyðileggingar á miðlaginu og gúlmyndunar í kransæðum og víðar.^{1, 23}

Amerísku hjartasamtökin (American Heart Association) gáfu út leiðbeiningar um greiningu, meðferð og langtímaeftirfylgd Kawasaki-sjúklinga árið 2004.⁴ Hefðbundin meðferð Kawasaki-sjúkdóms, sú sem Amerísku hjartasamtökin mæla með, er gjöf mótefna í æð (IVIG) og acetylsalicýlsýru um munn. Gefa á tvö g/kg af mótefnum í æð í einni gjöf, helst innan 10 daga frá upphafi veikinda. Nota á háskammta (80-100 mg/kg/dag) acetylsalicýlsýru í bráðu veikindunum og síðan lágskammta (3-5 mg/kg/dag) acetylsalicýlsýru í 6 til 8 vikur. Acetylsalicýlsýra og mótefnin eru bólguhamlandi, auk þess sem acetylsalicýlsýra hefur áhrif á samloðun blóðflagna.⁴

Pétur Júlíusson og félagar rannsökuðu faraldsfræði Kawasaki-sjúkdóms á Íslandi á árunum 1979-1997.⁶ Rannsóknin leiddi í ljós nýgengi 8,5/100.000 hjá börnum <5 ára á ári. Kynjahlutfallið var 2:1 (drengir:stúlkur).⁶ Kransæðagúlar mynduðust hjá fjórum Kawasaki-sjúklingum á tímabilinu. Þrír fengu klínískan hjartabilun og lést einn af hennar völdum.⁶

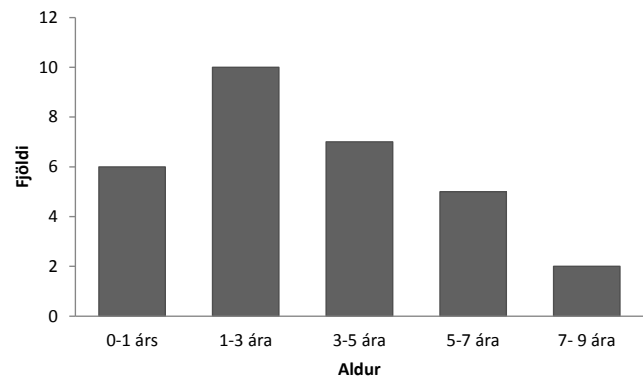
Markmið okkar með rannsókninni nú var að kanna faraldsfræði Kawasaki-sjúkdóms á Íslandi, meta afleiðingar sjúkdómsins á hjarta til lengri tíma svo og að meta meðferð og árangur hennar. Margt er enn á huldu um þennan áhugaverða sjúkdóm. Rannsóknir á honum munu færa okkur nær aukinni þekkingu og mögulega betri árangri í meðferð og eftirfylgd sjúklinga.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn. Gögnum barna með Kawasaki-sjúkdóm var safnað úr sjúkraskrá Landspítala og Sjúkrahússins á Akureyri. Skráð voru einkenni, aldur við greiningu og kyn, ásamt tíma greiningar, meðferð og tíma frá upphafseinkennum að meðferð. Rannsóknasvör voru yfirfarin með tilliti til almenns blóðhags, deilitalningar hvítra blóðkorna, CRP, sökks, ASAT, ALAT og γ GT í blóði og hvítra blóðkorna og próteina í þvagi. Til viðmiðunar var notast við viðmiðunargildi rannsóknarstofu Landspítalans. Í framhaldsrannsókn á langtímaáhrifum var þeim sjúklingum sem greindust á Landspítala boðin þátttaka. Við endurkomu var farið yfir almenna heilsufarssögu og fjölskyldusögu, gerð var hjartaómskoðun og tekin blóðprufa til að meta mögulega sýkingu eða tilvist annarra bólgusjúkdóma (blóðhagur, deilitalning hvítra blóðkorna, fjöldi blóðflagna, ANA og RF).

Leyfi voru fengin frá Vísindasiðanefnd, Persónuvernd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala og Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. Auk þess fékkst heimild til varðveislu sýna í Lífsýnasafni Landspítalans.

Við úrvinnslu var notast við lýsandi tölfraði. Tölur um mannfjölda voru fengnar af heimasíðu Hagstofunnar (hagstofa.is). Við



Mynd 1. Aldursdreifing barna sem fengu Kawasaki-sjúkdóm á árunum 1996-2005.

frekari úrvinnslu á niðurstöðunum var notast við kí-kvaðrat eða Fisher's exact próf (GraphPad InStat 3.06, GraphPad Software 2007).

Niðurstöður

Alls greindust 30 börn með Kawasaki-sjúkdóm á árunum 1996-2005, af þeim voru fimm með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm. Yngsta barnið var tveggja mánaða og elsta 8 ára og 5 mánaða (mynd 1). Miðaldur var tveggja ára og 10 og hálf mánaðar (spönn 2-101 mánuðir), 76,7% voru yngri en 5 ára. Kynjahlutfallið var 2,3:1 (drengir:stúlkur). Miðaldur þeirra sem voru með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm var 22 mánuðir (spönn 2-76 mánuðir), ekki var um marktækan mun að ræða ($p=0,32$).

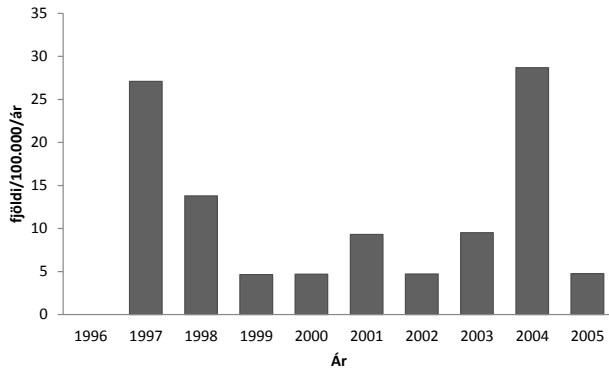
Nýgengi sjúkdómsins á rannsóknartímabilinu var 10,7/100.000 hjá börnum <5 ára (spönn 0-28,7/100.000 börnum) (mynd 2). Nýgengi meðal þeirra sem voru með hefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm var 8,8/100.000 hjá börnum <5 ára. Flest greindust 7 börn á einu ári en fæst eitt. Miðfjöldi tilfella á ári var tvö og hálf tilfelli. Greinileg árstíðarsveifla var ekki merkjanleg.

Miðfjöldi uppfylltra greiningarskilmærka var 5 (spönn 1-6 greiningarskilmærki). Af greiningarskilmærkjum sjúkdómsins voru útbrot algengust (93,3%), en einkenni handa og fóta og eitlastækk-anir sjaldgæfust (76,7%) (mynd 3). Önnur algeng einkenni voru uppköst, niðurgangur og kviðverkir.

Við athugun á niðurstöðum blóðprufa fjölgaði blóðflögum annaðhvort í upphafi eða er á leið veikindin hjá 23 börnum (76,7%), hvít blóðkorn voru yfir viðmiðunarmörkum hjá 20 börnum (66,7%), CRP var mælt hjá 29 börnum og mældist hátt hjá 26 (89,7%) (>10 mg/L) og sökk var hækkað hjá 22 börnum af þeim 24 sem það var mælt hjá (91,7%).

Öll börnin fengu meðferð með mótefnum í æð. Fjögur (13,3%) fengu annan mótefnaskammt vegna viðvarandi hita eða ómbreytinga í hjarta, ekkert þeirra var með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm. Öll börnin fengu acetylsalicýlsýru í upphafi og 26 af 30 (86,7%) fengu áframhaldandi acetylsalicýlsýru eftir að bráðu veikindin voru liðin hjá. Af öðrum lyfjum voru sýklalyf algengust, 20 börn (66,7%) fengu sýklalyf.

Miðfjöldi daga frá upphafi veikinda til mótefnagjafar voru sex (spönn 3-31 dagar). Miðfjöldi þeirra sem voru með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm voru 10 dagar (spönn 3-14 dagar), 6 dagar hjá hefðbundnum (spönn 3-31), en 13 dagar (spönn 3-31 dagar) hjá þeim sem voru með vikkun eða æðagúla. Fjöldi daga fyrir mót-

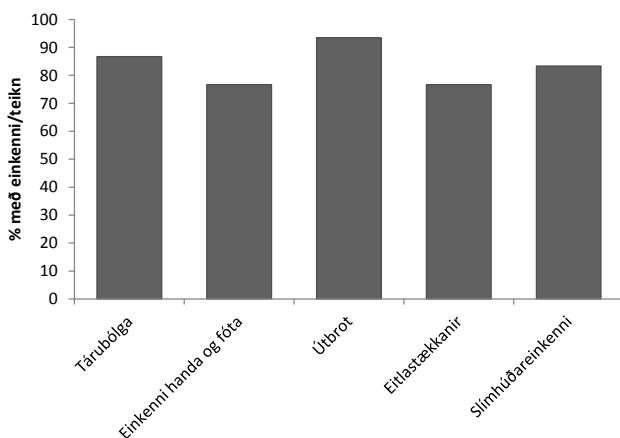


Mynd 2. Nýgengi Kawasaki-sjúkdóms á Íslandi hjá börnum <5 ára 1996-2005.

efnagjöf var marktækt meiri hjá þeim sem voru með vikkun eða æðagúl ($p=0,005$) en ekki hjá þeim sem voru með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm ($p=0,41$). Miðfjöldi legudaga voru fjórir dagar (spönn 2-35 dagar).

Við ómskoðun af hjarta sáust ómbreytingar hjá tveimur þriðju barnanna. Af þeim sem voru með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm var ómskoðunin óeðlileg hjá fjórum af fimm (80%), en hjá 11 af 25 (64%) af þeim sem voru með hefðbundinn sjúkdóm. Algengast var ómríki í hægri kransæð og vökvi í gollurshúsi, hvort tveggja sást hjá 11 börnum. Kransæðavikkun fannst hjá 5 (16,7%), þar af voru tveir með æðagúla (tafla II). Af þeim sem voru með vikkun voru fjórir af fimm drengir. Gúlarirnir voru 5-6 millimetrar í þvermál. Miðaldur þessara sjúklinga var lægri en miðaldur heildarinnar, eða 11 mánuðir (2-38 mánuðir), en ekki marktækt ($P=0,06$). Sjö af 30 (23%) voru með míturlokuleka. Aðrir algengir fylgikvillar voru lifrabólga, liðbólga og gallblöðrubólga.

Af 27 börnum sem greindust á Landspítala þáðu 23 boð um endurkomu fjórum til 12 árum eftir upphaflegu veikindin á göngudeild Barnaspítala Hringins (85,2%). Börnin voru á aldursbilinu 6 ára til tvítugs. Á heildina litið var þetta frískur hópur barna. Blóð var dregið hjá 17 börnum. Niðurstöður blóðrannsóknna voru metnar eðlilegar hjá öllum.



Mynd 3. Fjöldi barna með Kawasaki-sjúkdóm sem uppfylltu hvert greiningarskilmærki.

Tafla II. Niðurstöður hjartaómunar.

Hjartaómun	Við greiningu	Við eftirfylgd
Eðlileg	10/30	15/23
Ómríki	10/30	0/23
Vikkun á kransæð/-æðum	3/30	2/23
Kransæðagúll/-gúlar	2/30	0/23
Ósæðarlokuleki	0/30	0/30
Gollurshúsvökvi	11/30	0/23
Míturlokuleki	7/30	6/23

Börnin voru öll ómskoðuð. Tvö voru með breytingar á kransæðum sem rekja má til sjúkdómsins. Annað var með vikkun á hægri kransæð (3,6 mm) og eru þetta einu leifarnar af fjórum kransæðagúlum. Í hinu tilvikinu var um vikkun á vinstri kransæð (4,2 mm) að ræða, vikkun sem myndaðist við upphaflegu veikindin. Sex voru með míturlokuleka (26,1%), þrjú af þeim voru með míturlokuleka í upphaflegu veikindunum en hin ekki (tafla II). Öll 6 voru með vægan míturlokuleka (gráðu 1 á skalanum 1-3) án stækkunar á vinstri gátt.

Umræður

Nýgengi Kawasaki-sjúkdóms árin 1996-2005 er sambærilegt við fyrri íslenska rannsókn og rannsóknir á Norðurlöndunum.^{6, 17-19} Ef eingöngu eru skoðaðir þeir sjúklingar sem greindust með hefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm var nýgengið 8,8/100.000, sem er mjög nærri því sem það var á tímabilinu 1979-1997, en þá var það 8,5/100.000.⁶ Við sjáum því ekki þá aukningu sem orðið hefur á síðastliðnum árum í Japan og Englandi^{16, 24} og varð í Danmörku á 10. áratugnum.¹⁷

Við mat á uppfylltum greiningarskilmærkjum var miðað við skilmærki sem Ameríska hjartasamtökin (American Heart Association) hafa gefið út.⁴ Í rannsókninni voru 5 (17%) með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm. Nokkrir þættir einkenndu þessa sjúklinga. Þeir fengu seinna meðferð og ómskoðun var eðlileg hjá aðeins einum af 5. Bólguþekki í blóðprufum voru hærri hjá sjúklingum með óhefðbundinn sjúkdóm og hafa eflaust verið notuð til stuðnings greiningunni þegar hún var óljós. Allir 5 svöruðu mótefnagjöfinni vel.

Ekki eru margar rannsóknir sem við vitum um þar sem sérstaklega hafa verið athugaðir þeir sem greinast með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm. Sjúklingar með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm geta fengið alvarlega fylgikvilla sjúkdómsins eins og þeir sem greinast með hefðbundið form.^{3, 15} Því er mikilvægt að hafa börn með óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm með í rannsóknum sem þessum. Staðreyndin er einnig sú að greiningarskilmærki sjúkdómsins eru nokkurn tíma að koma fram.⁵ Þarf því að veita og meta mikilvægi þess að hefja meðferð snemma til að koma í veg fyrir fylgikvilla og hættuna á ofgreiningu í einhverjum tilfellum. Enn annað sem undirstrikar mikilvægi þess að hafa þessa sjúklinga með, er að meinafræðilegar breytingar í börnum sem fá óhefðbundinn Kawasaki-sjúkdóm eru ógreinanlegar frá þeim sem sjást í hefðbundnum Kawasaki-sjúkdómi.²⁵

Legutíminn í fyrri rannsókninni var að meðaltal 14 dagar⁶ en var nú fjórir dagar. Styttri legutími tengist eflaust aukinni þekkingu á sjúkdómnum og þar með bættri og skjótari meðferð. Þar að auki er börnun sem greinast með sjúkdóminn á Íslandi nú fylgt eftir á göngudeild með ómskoðun á hjarta og blóðprufum, sem flýttir fyrir útskrift. Oft er eftirfylgdin í nokkra mánuði og jafnvel ár. Amerísku hjartasamtökin mæla með því að hjartaómskoðun fari fram við greiningu, eftir tvær vikur og 6-8 vikum eftir upphaf veikindanna.⁴ Legutími á barnadeildum á Íslandi hefur verið að stytta á síðastliðnum árum og þetta er í samræmi við þá almennu þróun.

Alvarleiki Kawasaki-sjúkdóms felst einkum í þeim hjartakvillum sem hann getur leitt til,⁵ svo sem kransæðagúlum, segamyndun og blóðþurrð í hjarta.¹³ Ómskoðun í bráðu veikindunum var eðlileg hjá aðeins einum þriðja í okkar rannsókn. Mjög breytilegt var milli sjúklinga hvað var afbrigðilegt við ómunina. Ómríki eða merki um bólgubreytingar kringum kransæðar var vægasta og algengasta breytingin. Það vekur nokkra athygli hve margir sjúklingar hafa einhverjar ómbreytingar við ómskoðun á hjarta í samamburði við aðrar rannsóknir.^{16, 26, 27} Á Barnaspítala Hringins er gott aðgengi að góðum tækjabúnaði sem gæti skipt máli. Ómríki kringum kransæðar byggir þó einnig á huglægu mati þess sem gerir ómskoðunina, og má velta fyrir sér hvort slíkar breytingar hafi verið ofmetnar þegar hjartaómað var með sérstöku tilliti til hugsanlegs Kawasaki-sjúkdóms. Fimm sjúklingar (17%) voru með vikkun á kransæðum og af þeim voru tveir (7%) með kransæðagúla. Í samamburði við aðrar faraldsfræðilegar rannsóknir sem gerðar hafa verið á síðustu árum er hlutfallið hins vegar nokkuð hátt. Í Japan fengu 1,46% kransæðagúla á árunum 2007-2008¹⁶ í kjölfar sjúkdómsins og í Danmörku 2,3% þeirra sem greindust á árunum 1981-2004.¹⁷ Hlutfall þeirra sem voru aðeins með vikkun (10%) er hins vegar nokkuð svipað og í öðrum rannsóknum.^{16, 28} Vegna þess hve fá börn greinast með Kawasaki-sjúkdóm hér ber að túlka þennan mun varlega.

Þegar sjúklingahópurinn sem greindist með vikkun eða kransæðagúla er skoðaður sérstaklega er tvennt athyglisvert. Þessir sjúklingar voru marktækt yngri og það leið lengri tími frá upphafi veikinda til mótefnagjafar þó sá munur væri ekki marktækur. Undirstrikar þetta mikilvægi skjótrar meðferðar og samræmist fyrri athugunum þar sem ungur aldur er einn af áhættuþáttum hjartakvilla.^{1, 28}

Athygli vekur að míturlokuleki var margfalt algengari í þessari rannsókn en aðrar rannsóknir hafa sýnt.^{13, 16, 28} Í okkar rannsókn voru 23% með míturlokuleka í bráðu veikindunum. Í rannsókn á langvarandi fylgikvillum Kawasaki-sjúkdóms í Japan voru aðeins

0,5% með varanlegar breytingar á míturlokunni.¹³ Í okkar rannsókn voru 6 börn af 23 (26%) með míturlokuleka við endurkomu. Okkur er ekki kunnugt um að aðrar rannsóknir hafi sýnt svipaða niðurstöðu.

Gott aðgengi að hjartasérfræðingum á Barnaspítala Hringins sem geta greint væga leka með ómskoðun og lita-Doppler gæti haft eitthvað að segja. Míturlokuleki er því ef til vill raunverulegt og nokkuð algengt vandamál í kjölfar Kawasaki-sjúkdóms, sem hugsanlega er víða vangeindur. Míturlokulekinn var í öllum tilvikum vægur, en krefst engu að síður eftirfylgni, þar sem langtímahorfur míturlokuleka eftir Kawasaki-sjúkdóm liggja ekki fyrir. Annað sem vekur athygli er að af þeim 6 sem voru með míturlokuleka við endurkomu voru aðeins þrjú með greindan míturlokuleka í upphafi. Þar gæti spilað inn í að það var ekki alltaf sami læknir sem ómaði, einnig gæti bólgga í æðapeli lokanna valdið breytingum á lokunum sem seinna veldur lokuleka, leka sem kemur þá ekki fram fyrr en síðar.

Þau börn sem voru án allra ómbreytingar á kransæðum við upphaflegu veikindin voru einnig án þeirra við endurkomu. Eftirstöðvar Kawasaki-sjúkdóms í hjarta, fjórum til 13 árum eftir veikindin, eru því almennt vægar samkvæmt okkar niðurstöðum. Fáeinir rannsóknir hafa bent til mögulegra langtímaáhrifa á kransæðar.^{14, 29} Okkar rannsóknir eru gerðar á ungum einstaklingum og verða langtímaáhrif varla metin af þeim niðurstöðum, en áhugavert væri að fylgja þessum börnum eftir til frekari glöggvunar.

Ályktanir sem við getum dregið af þessari rannsókn eru að nýgengi og kynjahlutfall er sambærilegt við fyrri íslenska rannsókn og rannsóknir frá hinum Norðurlöndunum. Fá börn greinast með kransæðabreytingar í bráðafasanum, þær breytingar sem greindust í okkar rannsókn gengu til baka hjá öllum nema tveimur og engir alvarlegir bráðir fylgikvillar urðu af þeirra völdum. Athygli vekur þó algengi míturlokuleka. Með viðeigandi meðferð eru horfur barna sem greinast með Kawasaki-sjúkdóm á Íslandi góðar. Nauðsynlegt er að þekkja sjúkdóminn vel til að greiningin sé skjót og meðferðin markviss. Það er von okkar að rannsóknin auki þekkingu á Kawasaki-sjúkdómnum.

Þakkarorð

Höfundar þakka þátttakendum fyrir framlag þeirra til rannsóknarinnar og til aukinnar þekkingar á sjúkdómnum. Einnig viljum við þakka riturum Barnaspítala Hringins og starfsfólki sjúkrahúsgæymslu Landspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri fyrir aðstoðina.

Heimildir

- Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.
- Kim DS. Kawasaki disease. *Yonsei Med J* 2006; 47: 759-72.
- Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 405-14.
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. 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. *Circulation* 2004; 110: 2747-71.
- Tizard EJ. Complications of Kawasaki disease. *Current Paediatrics* 2005; 15: 62-68.
- Júliússon PB, Helgason H, Þórsson ÁV. Kawasaki sjúkdómur á Íslandi 1979-1997. *Læknablaðið* 1999; 85: 120-4.
- Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Circulation* 2001; 103: 335-6.
- Barron KS. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 Suppl 2: SII69-78.
- Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Kawasaki disease: diagnosis, management, and long-term implications. *Cardiol Rev* 2007; 15: 163-9.
- Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54: 271-6.
- Burns JC. Commentary: translation of Dr. Tomisaku Kawasaki's original report of fifty patients in 1967. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 993-5.
- Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics* 2000; 106: E27.
- Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996; 94: 1379-85.
- Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schoenwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 253-7.
- Rowley AH, Gonzalez-Crussi F, Gidding SS, Duffy CE, Shulman ST. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr* 1987; 110: 409-13.
- Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Chihara I, Aoyama Y, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007-2008 nationwide survey. *J Epidemiol*; 20: 302-7.
- Fischer TK, Holman RC, Yorita KL, Belay ED, Melbye M, Koch A. Kawasaki syndrome in Denmark. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 411-5.
- Schiller B, Fasth A, Bjorkhem G, Elinder G. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. *Acta Paediatr* 1995; 84: 769-74.
- Salo E. Kawasaki disease in Finland in 1982-1992. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 497-502.
- Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 2011; 164 Suppl 1: 20-2.
- Rowley AH, Eckerley CA, Jack HM, Shulman ST, Baker SC. IgA plasma cells in vascular tissue of patients with Kawasaki syndrome. *J Immunol* 1997; 159: 5946-55.
- Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, Finn LS, Terai M, Baker SC, et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2000; 182: 1183-91.
- Jennette JC. Implications for pathogenesis of patterns of injury in small- and medium-sized-vessel vasculitis. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 Suppl 2: SII33-8.
- Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ* 2002; 324: 1424-5.
- Fujiwara H, Fujiwara T, Kao TC, Ohshio G, Hamashima Y. Pathology of Kawasaki disease in the healed stage. Relationships between typical and atypical cases of Kawasaki disease. *Acta Pathol Jpn* 1986; 36: 857-67.
- Park YW, Han JW, Park IS, Kim CH, Cha SH, Ma JS, et al. Kawasaki disease in Korea, 2003-2005. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 46: 1142-6.
- Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005-2006. *J Epidemiol* 2008; 18(4): 167-72.
- Iemura M, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Kato H. Long term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: vascular wall morphology and function. *Heart* 2000; 83: 307-11.

ENGLISH SUMMARY

Kawasaki Disease in Iceland 1996-2005, Epidemiology and Complications

Olafsdóttir HS¹, Óskarsson G^{1,2}, Haraldsson A^{1,2}

Objective: To analyze the epidemiology of Kawasaki disease in Icelandic children and its complications.

Methods: A retrospective analysis of all cases of Kawasaki disease and atypical Kawasaki disease in children in Iceland from 1996-2005. Chart records were reviewed and children diagnosed at Landspítali – University Hospital invited for a Follow up study with emphasis on heart complications.

Results: Thirty children were diagnosed with Kawasaki disease, annual incidence was 10.7/100.000 children <5 years of age. The boy:girl ratio was 2.3:1. All 30 children were treated with IVIG, without any major adverse events related to the treatment. The median time from the initial symptoms to treatment was six days (range 3-31 days). There was

no mortality. Two children developed coronary aneurysms and three coronary ectasia. Follow up echocardiography was performed in 23 of the children four to twelve years after Kawasaki disease. Two of the children still had coronary ectasia, and six (26%) had mitral regurgitation.

Conclusions: The incidence of Kawasaki disease in Iceland was comparable to an earlier Icelandic study and reported incidence in the Nordic countries. Coronary involvement during the acute phase was mild, and all coronary aneurysm regressed. Serious cardiac complications were not seen. Children with Kawasaki disease in Iceland have favorable prognosis. Interestingly, mild mitral regurgitation and coronary ectasia were common at mid-term follow up.

Key words: Kawasaki disease, children, epidemiology, complications. **Correspondence:** Ásgeir Haraldsson, asgeir@landspitali.is

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Childrens hospital of Hringurinn, Landspítali University Hospital.