

ویژگی‌های بیماران مبتلا به کاوازاکی در مراکز آموزشی - درمانی کرمانشاه (80 - 1375)

دکتر سیمین قینی*؛ دکتر میترا همتی**؛ دکتر پیمان ارغوانی فرد***

چکیده:

سابقه و هدف: بیماری کاوازاکی یک واسکولیت سیستمیک است که بیشتر در کودکان کمتر از 5 سال بروز می‌کند. علت بیماری ناشناخته است و آزمایش خاصی برای تشخیص قطعی بیماری وجود ندارد؛ لذا تشخیص عمدتاً بالینی است. یکی از عوارض مهم بیماری آنوریسم عروق کرونر است که در 25% بیماران رخ می‌دهد و با تجویز ایمونوگلوبولین وریدی طی ده روز اول بیماری خطر آن کاهش می‌یابد. در این مطالعه بیمارانی که با تشخیص کاوازاکی بستری شده‌اند از نظر عوارض، زمان درمان و علائم بالینی بررسی شده‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، پرونده کلیه بیماران بستری شده در بیمارستان‌های رازی و شهید فهمیده کرمانشاه از سال 1375 تا 1380 بررسی شدند. روش نمونه‌گیری نمونه‌های در دسترس بود. تعداد کل بیماران 23 نفر و تشخیص براساس مشخصات ذکر شده در منابع بوده است. معیارهای تشخیصی شامل تب، بثورات پوستی، کونژکتیویت دو طرفه غیر چرکی، لنفادنوپاتی گردنی، تغییرات مخاط دهان و حلق و اریتم و پوسته‌ریزی انتهاها بود. بیمارانی که معیارهای کامل را نداشتند (تب به اضافه چهار علامت بالینی) و سایر تشخیص‌های افتراقی رد می‌شدند، به عنوان موارد آتیپیک محسوب می‌شدند. بیماران از نظر سن، جنس، فصل بیماری، علائم بالینی، علائم پاراکلینیک، یافته‌های آزمایشگاهی، داروهای مورد استفاده در درمان و عوارض بیماری بررسی شدند.

یافته‌ها: محدوده سنی بیماران از 8/5 ماهگی تا 8 سالگی بود. از 23 بیمار 11 نفر دختر و 12 نفر پسر بودند. بیشترین شیوع فصلی در بهار و زمستان به ترتیب با 43/4 و 26/08 درصد مشاهده شد. از نظر علائم بالینی، تب در تمامی بیماران، تغییرات انتهاها در 22 بیمار (95/6%)، کونژکتیویت دو طرفه در 21 بیمار (91/3%)، تغییرات راه هوایی فوقانی در 20 بیمار (86/9%)، راش پوستی در 16 بیمار (69/5%) و آدنوپاتی گردنی در 15 بیمار (65/2%) وجود داشت. در 21 بیمار از 23 بیمار اکوکاردیوگرافی انجام شد که در 4 بیمار (19/04%) آنوریسم شریان کرونر گزارش شد و از 19 بیماری که IVIG دریافت کردند، 3 نفر (15/71%) دچار آنوریسم شدند و از 4 بیمار که IVIG دریافت نکردند، 1 نفر (25%) دچار آنوریسم شد.

بحث: درگیری قلبی به صورت آنوریسم عروق کرونر مهم‌ترین عارضه بیماری کاوازاکی است و با درمان IVIG طی فاز حاد بیماری از شیوع آن کاسته می‌شود؛ بنابراین توجه به علائم بالینی و تشخیص به موقع در فاز حاد بیماری می‌تواند از بروز آنوریسم‌های شریان کرونر بکاهد.

کلیدواژه‌ها: بیماری کاوازاکی، آنوریسم عروق کرونر، واسکولیت. «دریافت: 1383/2/27 پذیرش: پاییز 1383»

*استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

*استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

***پزشک عمومی

مقدمه:

می‌شود که با ادامه تب بالا و کونژکتیویت و بروز پوسته‌ریزی انتهاها، ترومبوسیتوز و آنورسم کرونر و مرگ ناگهانی مشخص می‌شود و 4 هفته طول می‌کشد؛ (3) مرحله نقاهت که علائم بالینی بهبود می‌یابد و ESR نرمال می‌شود.

مهم‌ترین عارضه بیماری کاوازاکی درگیری قلبی است. 40-10% کودکان شواهد واسکولیت عروق کرونر را در هفته اول بیماری نشان می‌دهند (1). بیماری کاوازاکی به‌طور چشمگیری به تزریق IVIg که در دوره فعال بیماری تب‌دار تجویز می‌گردد پاسخ می‌دهد و در پیشگیری از آسیب عروق کرونر مؤثر است (5).

در این مطالعه کلیه بیمارانی که با تشخیص کاوازاکی از سال 1375 تا 1380 در بیمارستان‌های رازی و شهید فهمیده بستری شده‌اند از نظر شیوع، علائم، عوارض و جواب به‌درمان مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از آن‌جا که این بیماری آزمایش تشخیصی ندارد و تشخیص براساس علائم بالینی صورت می‌گیرد، تشخیص به‌موقع و درمان زودرس از بروز عوارض قلبی جلوگیری می‌کند.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه پرونده کلیه بیماران بستری شده در بیمارستان‌های رازی و شهید فهمیده کرمانشاه از سال 80-1375 مورد بررسی قرار گرفته است. روش نمونه‌گیری، نمونه‌های در دسترس و روش مطالعه توصیفی و بر مبنای داده‌های موجود بوده است.

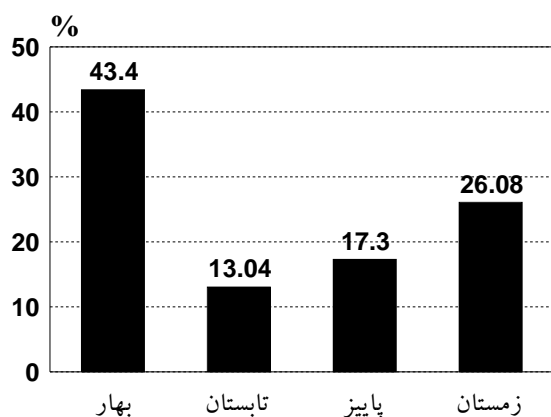
تعداد بیماران مورد مطالعه 23 نفر بود. تشخیص براساس مشخصات ذکر شده و معیارهای تشخیصی شامل تب بیش از 5 روز، بشورات پوستی،

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت سیستمیک است که اغلب به‌صورت اسپورادیک یا اپیدمی‌های کوچک بروز می‌کند و بیشتر موارد بیماری، در کودکان زیر 5 سال دیده می‌شود و بعد از 11 سالگی نادر است. بیماری در نژاد زرد شایع‌تر از نژاد سفید و سیاه است و نسبت ابتلای مذکر به مؤنث 1/5 به 1 می‌باشد. بیماری کاوازاکی در تمام فصول دیده می‌شود، اما در ایالات متحده در پاییز و زمستان و در ژاپن در تابستان بروز این بیماری بیشتر است. علت بیماری ناشناخته است. میزان بروز بیماری در تمام دنیا در حال افزایش می‌باشد (1). در بررسی Martinez Ruiz در مادرید از سال 1999 تا 2002، 45 بیمار گزارش شده است (2). کردی داریان 13 مورد بیماری کاوازاکی را طی یک مطالعه 22 ماهه در اصفهان در سال 1376 گزارش کرد (3). تشکر و همکاران 21 مورد کاوازاکی را در بیمارستان کاشان طی سال‌های 77-1375 گزارش نمودند (4). علت بیماری ناشناخته است (1)، اما بعضی عوامل از جمله باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها، مایت موجود در گردوغبار و مواد شیمیایی مثل شامپوی فرش و آنتی بیوتیک‌ها در این خصوص مطرح شده‌اند (5). از نظر علائم بالینی کاوازاکی علائم متنوعی دارد؛ لذا پزشک باید با علائم اصلی و غیرمعمول بیماری کاملاً آشنا باشد. علائم بیماری به سه مرحله تقسیم می‌شود:

(1) مرحله حاد که کودک دچار تب بالای 40 درجه و آدنوپاتی گردنی و بشورات پوستی و کونژکتیویت غیرچرکی می‌شود؛

(2) مرحله تحت حاد که از روز چهارم بیماری شروع

از نظر شیوع فصلی 10 مورد (43/4%) در بهار، 6 مورد (26/08%) در زمستان، 4 مورد (17/3%) در پاییز و 3 مورد (13/04%) در تابستان بود (نمودار 2). از نظر علایم بالینی: 20 بیمار (86/9%) معیارهای تشخیصی بیماری را به طور کامل دارا بودند، اما 3 بیمار (13%) معیارها را به طور کامل نداشتند و مورد آتپیک محسوب می شدند.



نمودار 2- فراوانی نسبی بیماران کوازاکی بر حسب فصل در مراکز درمانی کرمانشاه طی سالهای 80-1375

تب در تمام بیماران وجود داشت که طیف تب در این بیماران از 38 تا 40 درجه سانتی گراد بود. تغییرات انتهاها (به صورت پوسته ریزی) به طور کلی در 22 بیمار (95/6%) وجود داشت. کونژکتیویت دوطرفه در 21 بیمار (91/3%)، تغییرات مخاط راه هوایی فوقانی در 20 بیمار (86/9%)، راش پوستی در 16 بیمار (96/5%) و آدنوپاتی گردنی در 15 بیمار (65/2%) دیده شد (نمودار 3).

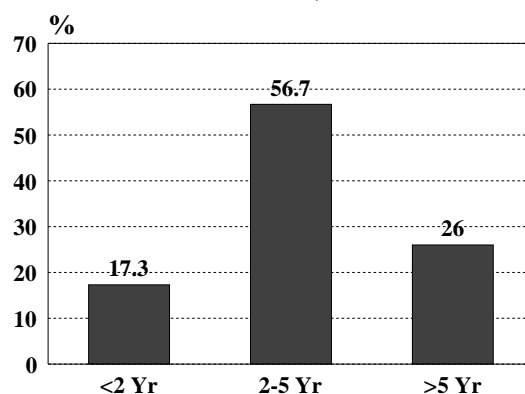
علایم بالینی دیگر، آرترالژی در 34/7 درصد، آرتریت در 17/3 درصد، اسهال در 21/7 درصد، درد شکمی در 34/7 درصد، بی اشتها در 60/8 درصد، سرفه در 26 درصد، پوسته ریزی انتهاها در 65/2 درصد و پوسته ریزی اینگوینال در 34/7 درصد و

کونژکتیویت غیرچرکی دوطرفه، آدنوپاتی گردنی، تغییرات مخاط حلق و دهان و اریتم پوسته ریزی انتهاها می باشد (1). بیمارانی که علایم تپیک بیماری (تب به اضافه چهار علامت بالینی) را نداشتند و سایر تشخیص های افتراقی رد می شدند، به عنوان موارد آتپیک در نظر گرفته می شدند. کلیه بیماران (به جز 4 بیمار به علت عدم توانایی مالی) در طول فاز حاد و تحت حاد بیماری مورد اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از آمارهای توصیفی به صورت جداول و نمودارهای مختلف ارائه شده اند. اطلاعات استخراج شده شامل جنس، سن، فصل، علایم بالینی، علایم پاراکلینیک و یافته های آزمایشگاهی و داروهای مورد استفاده در بیماران و عوارض بیماری بود.

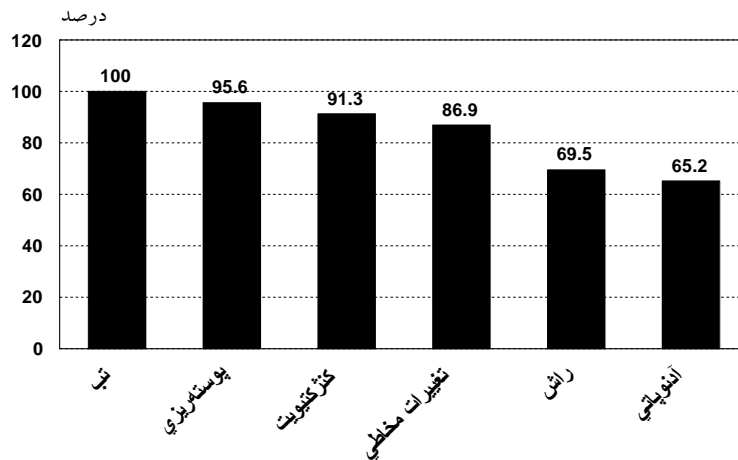
یافته ها:

محدوده سنی بیماران مورد مطالعه از 8/5 ماهگی تا 8 سالگی با میانگین $3/6 \pm 2$ سال بود (نمودار 1) و از 23 بیمار، 11 بیمار دختر و 12 مورد پسر بودند. نسبت

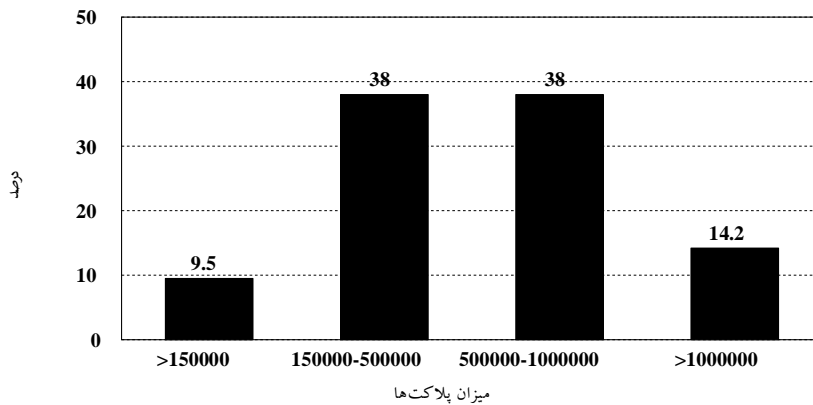


نمودار 1- فراوانی نسبی بیماران کوازاکی بر حسب سن در

مراکز درمانی کرمانشاه طی سالهای 80-1375.



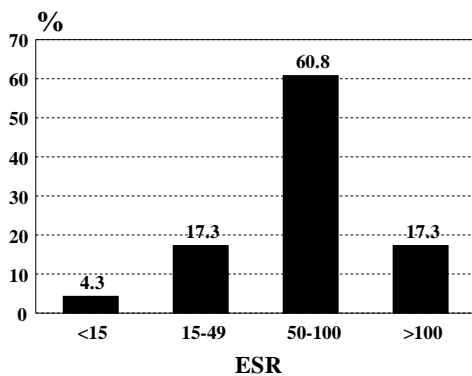
نمودار 3- فراوانی نسبی تظاهرات بالینی در بیماران کاوازاکی در مراکز درمانی کرمانشاه طی سال‌های 1375-80



نمودار 4- فراوانی نسبی میزان پلاکت در بیماران کاوازاکی در مراکز درمانی کرمانشاه طی سال‌های 1375-80

خارش در 13 درصد دیده شد. و بعد از ده روز از شروع بیماری، 1 نفر دچار آنوریسم شد.

میزان پلاکت‌های خون در 21 بیمار از 23 بیمار اندازه‌گیری شد که از ۱۰۴,۰۰۰ تا 1.282.000 متغیر بود (نمودار 4).



نمودار 5- فراوانی نسبی میزان ESR در بیماران کاوازاکی در مراکز درمانی کرمانشاه طی سال‌های 1375-80

میزان ESR از 10-123 متغیر بود (نمودار 5). در 21 بیمار (91/3%) از 23 بیمار اکوکاردیوگرافی انجام شده بود. در 4 بیمار (19/04%) آنوریسم شریان کرونر گزارش شد. از 19 بیماری که در ده روز اول بیماری IVIgG دریافت کرده بودند، 3 بیمار (15/7%) دچار آنوریسم شدند و از 4 بیماری که IVIgG دریافت نکرده بودند (به علت مراجعه دیر بیماران

یافت شده بود (5). در مطالعه حاضر 3 بیمار (15/7%) علی‌رغم درمان با IVIg و آسپیرین در 10 روز اول بیماری دچار آنوریسم شدند که با مطالعه کردی (3) همخوانی دارد که می‌تواند ناشی از مقدار کم بیماران در این دو مطالعه باشد و یا مطرح‌کننده عامل نژاد در بروز آنوریسم علاوه بر درمان باشد، هرچند مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

بیماران این مطالعه در محدوده سنی 8 ماه تا 8/5 سالگی بودند. 73/9 درصد بیماران سن زیر 5 سال داشتند و میانگین سنی 3/6 سال بود. در مطالعه کردی در سال 1376 در اصفهان محدوده سنی 13 بیمار کاوازاکی بین 15 ماه تا 13 سال بوده است (3) و در مطالعه تشکر در کاشان در سال 1377 محدوده سنی 10 ماه تا 7 سال با میانگین 38/9 ماه ذکر شده است (4). در مطالعه Martinez در مادرید در روی 45 بیمار از سال 1999 تا 2002 محدوده سنی 4 ماه تا 13 سال و 15 بیمار زیر 2 سال گزارش شد (2) در مطالعه‌ای دیگر در تهران و کاشان محدوده سنی 8-1 سال ذکر شده است (7).

مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعات دیگر نشان می‌دهد که محدوده سنی بیماران در کرمانشاه با بیماران در کاشان و تهران هماهنگی داشته، ولی با مطالعات اصفهان و اسپانیا همخوانی ندارد. در ژاپن کشوری که بیشترین موارد گزارش را دارد، از سال 1970 تا 394 2000 و 168 مورد گزارش شده که بروز در مردان و سن زیر یک سال بیشتر بوده است (8). در مطالعه حاضر نسبت ابتلای پسران به دختران 1/09 بوده است. در مطالعه تشکر در کاشان نسبت مبتلایان پسر به دختر 2/1 بوده است (4). در مطالعه کردی در

1 بیمار (4/3%) هیچ درمانی دریافت نکرده و 3 بیمار (13/04%) تنها آسپیرین و 13 بیمار (56/52%) آسپیرین به علاوه IVIg دریافت کرده بودند. دوز IVIg در این بیماران 2gr/kg بود که در عرض 12 ساعت انفوزیون شده بود.

در کل عوارض دیده شده در این بیماران، 4 نفر (17/3%) دچار عارضه قلبی، 1 نفر (4/3%) مبتلا به هیدروپس کیسه صفرا و یک بیمار 20 روز بعد از بستری دچار خونریزی GI شد که مجدداً بستری گردید. در هیچ کدام از موارد بستری مرگ دیده نشد.

بحث:

از نظر عوارض قلبی که مهم‌ترین تظاهر بیماری کاوازاکی است و اهمیت بیماری نیز ناشی از همین عوارض است، در مطالعه حاضر آنوریسم شریان کرونر در 17/3 درصد بیماران دیده شد و در مطالعه کردی (3) در 16/7 درصد بیماران گزارش شد. در مطالعه حاضر از 19 بیماری که IVIg دریافت کردند، 3 بیمار (15/7%) دچار آنوریسم شدند و از 4 بیماری که IVIg دریافت نکردند، 1 نفر دچار آنوریسم شد.

در تحقیق Oates و همکاران که به صورت متاآنالیز در روی 16 کودک به روش کارآزمایی بالینی انجام گرفت، همه کودکانی که IVIg دریافت کرده بودند کاهش بارزی در ابتلا به بیماری کرونر در مقایسه با گروه کنترل داشتند (6). آنوریسم‌های کرونر در 20 درصد بیمارانی که IVIg دریافت نکرده بودند، وجود داشت، اما در مقابل در 3 درصد کسانی که در 15 روز اول بیماری IVIg دریافت کرده بودند،

در مطالعه حاضر علایم گوارشی مثل تندرئس شکمی و هپاتومگالی در 34/7 درصد بیماران دیده شد. در بررسی Zulian و همکاران در ایتالیا در روی 219 بیمار مبتلا به کاوازاکی، 20 بیمار با درد شکمی، دیستاسیون استفراغ و هپاتومگالی مراجعه کردند (10). از نظر یافته‌های آزمایشگاهی در مطالعه حاضر 20 بیمار (86/9%) علایم تپیک بیماری را دارا و معیارهای تشخیصی را به طور کامل دارا بودند، 3 بیمار (13/04%) معیارهای کامل را نداشتند. در یک مطالعه از سال 1989 تا 1998 بر روی 132 بیمار مبتلا به کاوازاکی از بیمارستان دانشگاه تایوان، 15 درصد بیماران علایم کلاسیک را نداشتند (11) و به عنوان آتپیک تشخیص داده شدند که با مطالعه ما همخوانی دارد. ESR غیرطبیعی در 95/7 درصد بیماران دیده شد. در مطالعه تشکر (3)، کردی (4) و شریف ESR غیرطبیعی در 90/5، 91 و 100 درصد بیماران مشاهده شد. کوله سیستیت آکالکالوس در طول فاز دوم بیماری کاوازاکی ممکن است ایجاد شود (1). در مطالعه حاضر یک مورد هیدروپس کیسه صفرا (4/3%) ایجاد شده بود که خودبه خود بهبودی یافت. در مطالعه Zulian در ایتالیانیزیک مورد هیدروپس کیسه صفرا بعد از لاپاراتومی بیمار گزارش شده بود (10). با توجه به این که برای پیشگیری از ایجاد عوارض قلبی تشخیص به موقع و درمان سریع این بیماری حایز اهمیت است؛ بنابراین در فصولی که بیماری شایع تر است، یعنی بهار و زمستان بیماری کاوازاکی هر کودکی که دچار تب طولانی است و به آنتی بیوتیک پاسخ نمی‌دهد، باید جزء تشخیص افتراقی قرار گیرد.

سال 1376 این نسبت 1/16 (3)، در مطالعه شریف در تهران 1/7 (7) و در آمریکا نسبت ابتلا مذکور به مونث 1/5 بوده است (9). از نظر فصلی بیماری کاوازاکی در تمام فصول دیده می‌شود (9) و تاکنون الگوی مشخصی دیده نشده است، اما در ایالات متحده و ژاپن وقوع بیماری در زمستان و بهار بیشتر است (5). در مطالعه حاضر این بیماری در فصل بهار و زمستان بیشتر از سایر فصل‌ها دیده شد که این نتایج مطابق یافته‌های مذکور است. از نظر علایم بالینی در مطالعه حاضر تب در تمام موارد مشاهده شد. در مطالعه Martinez از مادرید نیز شایع‌ترین علامت تب بود که در 98 درصد بیماران گزارش شد (2). در مطالعه تشکر از کاشان و شریف از تهران (7) تغییرات مخاطی در تمام بیماران گزارش شد (4) و در مطالعه حاضر تغییرات مخاطی راه‌های هوایی در 86 درصد مشاهده گردید. در مطالعه کردی از اصفهان نیز تغییرات مخاطی در 84/8 درصد دیده شد (3) که با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه حاضر کونژکتیویت دو طرفه در 91/3 درصد وجود داشت و در مطالعه کردی (3)، تشکر (4) و شریف (7) به ترتیب 58/1 و 95/2 و 85 درصد دیده شد. بشورات پوستی در مطالعه حاضر در 69/5 درصد مشاهده شد. در مطالعه کردی (3)، تشکر (4) و شریف (7) به ترتیب 70/8 و 90/5 و 79/5 درصد گزارش شده است. فراوانی آدنوپاتی در مطالعه حاضر 65/2 و در مطالعه کردی (3)، تشکر (4) و شریف (7) به ترتیب 66/۸۴، ۷/8 و 50 درصد بوده است. بررسی حاضر از نظر کونژکتیویت و آدنوپاتی گردنی با مطالعه تشکر همخوانی دارد.

هنوز پاسخ این سؤال که آیا حضور اختلالات
خیر ناشناخته است. همچنین اتیولوژی بیماری
کرونر در نتیجه بیماری کاوازاکی، پیشرفت بیماری
ناشناخته است و مطالعات بیشتر در این مورد ضرورت
قلبی آترواسکلروتیک را در آینده مستعد می‌کند یا
دارد.

References:

1. Rowley A, Shulman S. Kawasaki disease: In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004, P. 823-826.
2. Martinez RM, Delcastillo MF, Borque AC, Garcia MMJ, De Jose Gomez MI, Martinez F. Incidence and clinical characteristics of Kawasaki's disease. An Pediatr Borc 2003; 59(4): 323-7.
- ۳- کردی داریان رقیه. گزارش 13 مورد بیماری کاوازاکی از بیمارستان الزهراء اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان، شماره 53، سال شانزدهم، زمستان 1377، ص 79-77.
- 4- تشکر محمدرضا، چاوش زاده زهرا، درودگر عباس. گزارش 12 مورد بیماری کاوازاکی از بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های 77-1375. نشریه فیض، شماره 11. پاییز 1378، ص 67-61.
5. Feigin RD, Cecchin F. Kawasaki disease: In: Oski S, editor. Principle and practice of pediatrics. 3rd ed. A Wolters Kluwer Co; 1999, PP.924-32.
6. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haincs L, Love S, Maconochie LK, Gupta A. Intravenous Immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children; Cochrance Oatabase Syst Rev 2003;(4) CD004000.
- ۷- شریف محمدرضا، ایرانفر مهدی. بررسی عوامل مرتبط با ایجاد بیماری کاوازاکی در اطفال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان و بیمارستان مرکز طبی کودکان 79-1374. نشریه فیض، شماره 32، تابستان 1381، ص 44-39.
8. NewBarger J, Taubert K, Shulman S, Rowley A, Gewitz M, Takahashi M. Summary and abstracts of the seventh international Kawasaki disease symposium. Pediatric Research 2003; 53:153-157.
9. Fukushige J, Nihili M. Kawasaki disease: In: Garson. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. A Wawerly Co; 1998, P.1741-56
10. Zulian F, Falcini F, Zanonl, Martini G, Sechieri S, Luzzattoe E. Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. J Pediatr 2003; 142(6): 731-5.
11. Hsiehy C, Wum H, Wang JK, Leep I, Lee CY, Huang LM. Clinical features of atypical Kawasaki disease. J Microbiol Immunol Infect 2002; 35(1): 57-60.