

گزارش ۲۱ مورد بیماری کاواز اکی از بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۵۷-۷۷

* دکتر محمد رضا تشکر *، دکتر زهرا چاوش زاده *، مهندس عباس درودگر *

خلاصه:

سابقه و هدف: بیماری کاواز اکی شایع ترین واسکولیت کودکی است و بیماری قلبی جدی ترین تظاهر آن می‌باشد و با توجه به روند روبه افزایش بیماری و به منظور تعیین خصوصیات ۲۱ بیمار مبتلا به کاواز اکی، این مطالعه بر روی مراجعه کنندگان به بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۷۵-۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها: این تحقیق با روش توصیفی بر روی بیماران بستری انجام و تشخیص بیماری براساس ۵ معیار از معیار بالینی بیمار می‌باشد. خصوصیات سن، جنس، تغیرات بالینی و آزمایشگاهی آنان و شیوه فصلی بیماری بررسی و ثبت گردید.

یافته‌های از ۲۱ نفر بیمار مورد بررسی، ۷ نفر دختر و ۱۴ نفر پسر، در سنین 9 ± 2 ماه بوده و نسبت پسر به دختر، ۲ به ۱ بود. علایم بالینی شامل تب و تغیرات مخاط دهانی در ۱۰ درصد موارد، کوتکتیزی در ۹۵ درصد، بثورات در ۹۱ درصد، تغیرات دست و پا در ۷۱ درصد، لتفادنویاتی در ۶۷ درصد و اسهال در ۴۳ درصد موارد وجود داشت. علایم آزمایشگاهی شامل ESR غیرطبیعی در ۹۱ درصد، لکوستیوز در ۸۱ درصد، ترمبوسیتیوز در ۷۱ درصد، پیوری در ۴۳ درصد، افزایش SGPT یافته در ۱۴ درصد بیماران مورد مطالعه ملاحظه شد و ۱ بیماران در فصل زمستان به بیماری کاواز اکی مبتلا گردیده بودند.

نتیجه گیری: بیماری در کشور می‌تواند مطرح بوده و مشترک بودن علایم، پیوری علایم بالینی آن، انجام تحقیقات و بررسی‌های افتراقی به خصوص در تپهای طول کشیده که به آنتی‌بیوتیک جواب نمی‌دهند یا کودکانی که پیوری استریل و یا افزایش آنزیم‌های کبدی بدون وجود بیماری کبدی مشخص دارند را توصیه می‌نماید.

وازگان گلبدی: کاواز اکی، واسکولیت، آنزیم‌های کبدی

مقدمه

در صورتی که بیماری تشخیص و درمان نشود عوارض اجتماعی-اقتصادی زیادی بر جامعه وارد گردیده، از آین رو بررسی وضعیت بهتر بیماری را توجیه می‌نماید و چون تا به حال از شهرستان کاشان موارد بیماری گزارش نشده و در کشور نیز موارد اندکی از بیماری را گزارش کرده‌اند (۶) و با توجه به تناقض‌های موجود در مورد شیوع بیماری، خصوصیات مبتلایان و یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی و به منظور تعیین خصوصیات بیماران، سیر بالینی و پاراکلینیک این تحقیق در مراجعین به بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۷۵-۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه با روش توصیفی (Descriptive) صورت پذیرفت. تشخیص بیماری با ۵ معیار از ۶ معیار بالینی زیر برای ابتلا به بیماری کاوازاکی مورد توجه قرار می‌گیرد (۱).

- ۱- تب که ۵ روز یا بیشتر ادامه دارد.
- ۲- تغییرات لبها و حفره دهانی شامل لبهای شفاق‌دار خشک و قرمز، زبان توت فرنگی و اریتم منتشر غشاهاي مخاطی
- ۳- کونترنکتیویت چشمی غیرچرکی دوطرفه
- ۴- پسورات چندشکلی که به طور اولیه از تنہ شروع می‌شود.
- ۵- تغییرات دست و پا (اریتم کف دست و پا، ادم سفت دستها و پاهما و پوسته ریزی از انتهای انگشتان)
- ۶- بزرگی غیرچرکی حاد غدد لنفاوی گردنی با قطر بیش از ۱/۵ سانتی متر

پس از تشخیص خصوصیات سن، جنس و شیوع فصلی بررسی معیارهای بالینی بیماران کاوازاکی شامل: اسهال، تغییرات مخاط دهانی (فارنژیت، زبان توت فرنگی، لب قرمز و پوسته ریزی دهنده)، کونترنکتیویت، راش، تغییرات انتهای (اریتم کف دست و پا و ادم پشت

بیماری کاوازاکی بیماری حاد تبدیل است که با واسکولیت سیستمیک ارتباط دارد (۱). این بیماری شایع‌ترین واسکولیت کودکی می‌باشد (۲). میزان بروز سالیانه آن از ۶ تا ۶/۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ بچه کمتر از ۵ سال گزارش شده است. در آمریکای شمالی بیماری بیشتر در بهار اتفاق می‌افتد. سن متوسط شروع بیماری حدود ۱/۵ سالگی است و نسبت پسر به دختر ۱/۵ به ۱ می‌باشد. بیماری کاوازاکی در پسران خیلی کوچک شایع‌تر است. کاوازاکی به طور واضح در ژاپنی‌ها شایع‌تر می‌باشد. در منطقه شیکاگوی ایالات متحده آمریکا کمترین میزان بروز سالیانه ۵/۹۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ بچه کمتر از ۵ سال ارزیابی شده است. در بچه‌های جوان‌تر، پسرها و بچه‌های نژاد آسیایی میزان بروز بالاتر است. در آمریکا خطر پیشرفت بیماری کاوازاکی برای بچه‌های ژاپنی تبار ۱۷ برابر بچه‌های سفیدپوست می‌باشد. اگر چه بیماری در بچه‌های نژاد ژاپنی خیلی شایع‌تر است، بیماری در تمام دنیا مشاهده گردیده است (۱،۲). میزان بروز بیماری در تمام دنیا در حال افزایش می‌باشد (۳). در بعضی کشورها مثل فنلاند در مدت ۱۰ سال، ۲۲۹ بیمار (۴) و در اسپانیا در مدت ۱۳ سال فقط ۳۸ مورد گزارش شده است (۵). بیماری کاوازاکی در آمریکای شمالی دارای تغییرات فصلی می‌باشد و بیشتر در بهار اتفاق می‌افتد (۶). در بچه‌ها که عامل خطر آنوریسم کرونری دارند (برای مثال جنس مذکور، سن آغاز کمتر از ۱۸ ماه و در تبار ژاپنی و دوره تبدیل حاد با میوکاردیت بالینی زودرس) آمار به بیش از ۵۰ درصد می‌رسد (۱). کردیان ۱۳ مورد بیماری کاوازاکی را طی یک مطالعه ۲۲ ماهه از اصفهان در سال ۱۳۷۶ گزارش کرده است. به نظر می‌سد بیماری در کشور ما نسبتاً شایع می‌باشد (۶).

جدول ۱- توزیع سنی و جنسی بیماران کاوازاکی بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۷۵-۷۷

نوعی	جمع	دختر	پسر	جنس سن (سال)
۲	۲	-	۲	کمتر از یک سال
(۹/۵)	(۹/۵)		(۱۴/۳)	
۷	۵	-	۵	یک سالگی
(۳۳/۳)	(۲۲/۸)		(۳۵/۸)	
۱۱	۴	۲	۲	دو سالگی
(۵۲/۴)	(۱۹/۱)	(۲۸/۶)	(۱۴/۳)	
۱۴	۳	۱	۲	سه سالگی
(۶۶/۷)	(۱۴/۳)	(۱۴/۳)	(۱۴/۳)	
-	-	-	-	چهار سالگی
۱۴	۳	۲	۱	پنج سالگی
(۶۶/۷)	(۱۴/۳)	(۲۸/۶)	(۷/۱)	
۲۰	۳	۲	۱	شش سالگی
(۹۵/۳)	(۱۴/۳)	(۲۸/۶)	(۷/۱)	
۲۱	۱	-	۱	هفت سالگی
(۱۰۰)	(۴/۸)		(۷/۱)	

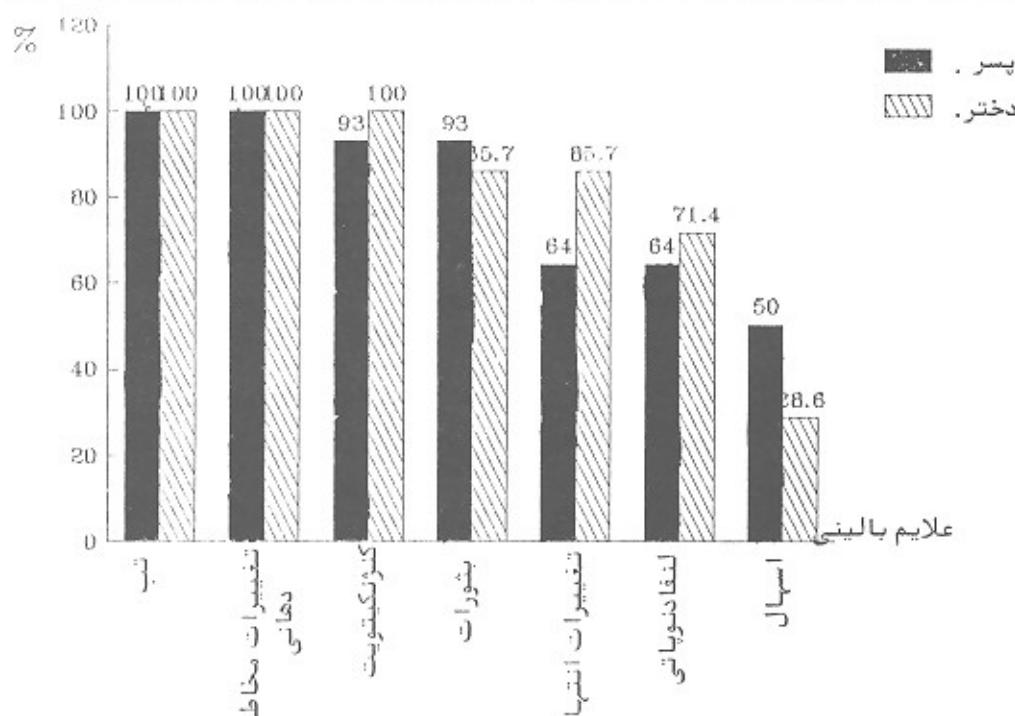
تغییرات دست و پا (اریتم کف دست و پا و ادم پشت دست و پا و پوسته ریزی) در ۱۵ نفر (۷۱/۴ درصد) وجود داشت و در ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) مشاهده نگردید. این عارضه در ۶۴ درصد پسرها و ۸۵/۷ درصد دخترها درصد وجود داشت و در ۷ نفر (۳۳/۳ درصد) بقیه مشاهده نگردید. ۶۴ درصد پسرها و ۷۱/۴ درصد دخترها لتفادنیاتی داشتند. اسهال در ۹ نفر (۴۲/۹ درصد) دیده شد. ۵۰ درصد پسرها و ۲۸/۶ درصد دخترها اسهال داشتند. وضعیت علایم بالینی مبتلایان به کاوازاکی بیانگر آن است که تب و تغییرات مخاط دهانی در همه بیماران صرف نظر از جنس وجود دارد (نمودار ۱).

دست و پا و پوسته ریزی)، لتفادنیاتی و تب (در شب $T > ۳۷/۸^{\circ}$ Oral و در روز $T > ۳۷/۳^{\circ}$) و معیارهای آزمایشگاهی شامل: هیدروپیس کیسه صفراء ESR غیر طبیعی، لکوسیتوز ($3^{\text{mm}} / \text{mm}^3$) و $\text{WBC} > ۱۱۰۰۰ / \text{mm}^3$ ، ترمبوسیتوز ($5^{\text{mm}} / \text{mm}^3$)، یافته‌های پاتولوژیک در اکوکاردیوگرافی (ترمبوز و آنوریسم عروق کرونر - وجود مایع در پریکارد) و SGPT افزایش یافته (40 u/l) مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات حاصل در پرسشنامه‌های مخصوص که به این منظور تهیه شده بود درج گردید. اطلاعات به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این پژوهش ۲۱ بیمار مبتلا به کاوازاکی مورد مطالعه قرار گرفتند. سن بیماران $۳۸/۹ \pm ۲۴$ با محدوده ۱۰ ماه تا ۷ سال بود. این تعداد شامل ۱۴ پسر (۶۶/۷ درصد) و ۷ دختر (۳۳/۳ درصد) می‌باشد. نسبت مبتلایان پسر به دختر، ۲ به ۱ بود. در جدول (۱) مبتلایان به کاوازاکی در گروه‌های سنی مختلف بر حسب جنس ارایه شده است و نشان می‌دهد که ۵۲ درصد بیماران کمتر از ۳ سال سن داشتند. تب و تغییرات مخاط دهانی (فارنژیت، زبان توت فرنگی، لب قرمز و پوسته ریزی دهنه) در ۱۰۰ درصد و کوتزنکتیویت در ۹۵/۲ درصد موارد بررسی گردیده وجود داشت.

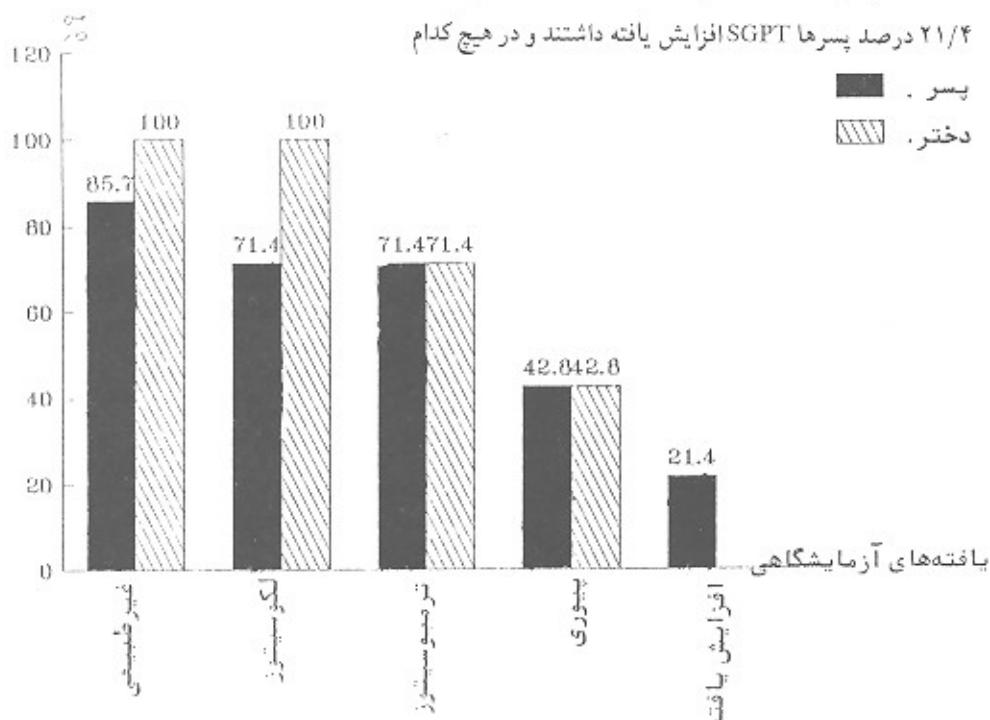
۹۳ درصد پسرها و ۱۰۰ درصد دخترها کوتزنکتیویت داشتند. بثورات در ۹۰/۵ درصد موارد مشاهده شد. ۹۳ درصد پسرها و ۸۵/۷ درصد دخترها دارای بثورات بودند.



نمودار ۱- توزیع علایم اولینی در ۲۱ بیمار مبتلا به کوازاکی جنس در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۷۵-۷۷

از دخترها SGPT افزایش مشاهده نگردید. توزیع وجود یافته‌های آزمایشگاهی بیماران کوازاکی بر حسب جنس بیانگر آن است که لکوسیتوز در همه بیماران دختر وجود داشته و دختران و پسران به نسبت مساوی دارای ترومبوسیتوز و پیوری بودند (نمودار ۲). ۳۲/۴ درصد موارد مورد مطالعه در فصل زمستان، ۲۸/۶ درصد در فصل بهار و ۱۹ درصد در فصول تابستان و پاییز، به بیماری کوازاکی مبتلا شده بودند.

غیرطبیعی در ۱۹ نفر (۹۰/۵ درصد) موارد وجود ESR داشت. ۸۵/۷ درصد پسرها و ۱۰۰ درصد دخترها دارای ESR غیرطبیعی بودند. لکوسیتوز در ۱۷ نفر (۸۱/۴ درصد) مشاهده گردید. ۷۱/۴ درصد پسرها و ۷۱/۴ درصد دخترها ترمبوسیتوز داشتند. پیوری در ۹ نفر (۴۲/۹ درصد) ملاحظه شد. ۴۲/۸ درصد پسرها و ۴۲/۸ درصد دخترها دارای پیوری بودند. افزایش یافته در ۳ نفر (۱۴/۳ درصد) به چشم خورد. SGPT افزایش یافته داشتند و در هیچ کدام ۲۱/۴ درصد پسرها SGPT افزایش یافته داشتند و در هیچ کدام



نمودار ۲- توزیع علایم آزمایشگاهی در ۲۱ بیمار مبتلا به کوازاکی جنس در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۱۳۷۵-۷۷

بحث

کوتاه بررسی و موارد کم بیماران بررسی شده در این تحقیق می‌باشد. در بررسی حاضر تغییرات مخاط دهانی (فارژیت، زبان توت فرنگی، لب قرمز و پوسته‌ریزی دهند) در ۱۰۰ درصد بیماران مبتلا به کاوازاکی وجود داشت. در مطالعه Madrigal نیز تغییرات مخاط دهانی در ۱۰۰ درصد موارد بیان گردیده (۷) ولی در مطالعه کردیان در اصفهان تغییرات مخاط دهانی در ۸۴/۸ درصد موارد مشاهده شده است (۶).

علت اختلاف مطالعه به عمل آمده در کاشان و اصفهان (۶) احتمالاً به دلیل بالابودن میانگین سنی مبتلایان به کاوازاکی در بررسی اصفهان می‌باشد. کوتزنکتیویت در بررسی حاضر در ۹۵/۲ درصد موارد وجود داشت. در مطالعه Madrigal (۷) کوتزنکتیویت در ۸۷ درصد موارد و در اصفهان (۶) در ۱/۵۸ درصد موارد مشاهده گردیده است. علت اختلاف بررسی کردیان (۶) نسبت به پژوهش‌های Madrigal (۷) و کاشان، احتمالاً محدوده سنی وسیع مطالعه کردیان (۶) در اصفهان می‌باشد، زیرا در مطالعه حاضر مشاهده شد که با افزایش سن میزان کوتزنکتیویت کاهش می‌یابد.

بثورات در مطالعه حاضر در ۹۰/۵ درصد موارد وجود داشت. در مطالعه Madrigal (۷)، ۹۱ درصد موارد بثورات مشاهده گردید که نتایج این دو مطالعه بر هم منطبق است ولی در مطالعه کردیان (۶) بثورات در ۷۰/۸ درصد موارد گزارش شد.

شاید یکی از علل اختلاف بررسی به عمل آمده در اصفهان نسبت به سایر مطالعات، محدوده وسیع سنی افراد مورد مطالعه می‌باشد، زیرا چنان‌که در پژوهش حاضر دیده شد با افزایش سن میزان بثورات نیز کاهش نشان می‌دهد. لنفادنوباتی در تحقیق حاضر در ۶۶/۷ درصد موارد مشاهده گردید ولی در بررسی Madrigal (۷)

بیماران این مطالعه در محدوده سنی ۱۰ ماه تا ۷ سال با میانگین سنی ۳۸/۹ ماه قرار داشتند. در مطالعه‌ای که توسط Mardigal در سال ۱۹۹۷ در اسپانیا بر روی ۲۳ بیمار کاوازاکی انجام گرفت، محدوده سنی بین ۵ ماه تا ۶ سال و متوسط سنی ۴۲ ماه گزارش شد (۷). Jawad در سال ۱۹۹۷ محدوده سنی مبتلایان به کاوازاکی را در کویت بین ۵ ماه تا ۳ سال و Malik در سال ۱۹۹۶ در مالزی متوسط سنی بیماران را ۲۹/۴ ماه گزارش کرده‌اند (۸،۹). در مطالعه کردیان در سال ۱۳۷۶ در اصفهان محدوده سنی ۱۳ بیمار کاوازاکی، بین ۱۵ ماه تا ۱۳ سال اعلام شده است (۶).

مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعات دیگر نشان می‌دهد که محدوده سنی مبتلایان به کاوازاکی در شهر کاشان با پژوهش به عمل آمده در اسپانیا (۷) هماهنگی داشته ولی با بررسی صورت پذیرفته در کویت (۸) و اصفهان (۶) همخوانی ندارد. از آنجایی که بیماری‌های عفونی زمینه ساز بیماری کاوازاکی می‌باشند (۱۰). احتمالاً شیوع بالای عوامل عفونی در اصفهان باعث افزایش دامنه سنی مبتلایان در اصفهان گردیده است. در ضمن نباید اقلیم گرم و خشک کاشان را که باعث کاهش شیوع عوامل عفونی می‌شود از نظر دور داشت.

این مطالعه شامل ۱۴ پسر و ۷ دختر بوده و نسبت پسر به دختر ۲ به ۱ می‌باشد. این نسبت در مطالعات به عمل آمده در اسپانیا (۷)، تایوان (۱۱)، کویت (۸)، مالزی (۹) و ژاپن (۱۲) به ترتیب ۱/۵، ۱/۶۶، ۰/۶۳، ۱/۳۳ و ۱/۴۲ گزارش شده است. در مطالعه کردیان در سال ۱۳۷۶ نسبت بیماران پسر به دختر در اصفهان ۱/۱۶ بود (۶). علت اختلاف نسبت به دست آمده در بررسی کویت (۸) نسبت به بقیه مطالعات، احتمالاً به خاطر مدت

در تحقیق حاضر ملاحظه گردید با افزایش سن میزان اسهال نیز کاهش می یابد.

از آنجایی که بیماری های عفونی زمینه ساز بسیاری از بیماری ها از جمله کاوازاكی می باشند، مطالعات بیشتر در مورد بیماری های عفونی و ارتباط آن با وقوع بیماری کاوازاكی توصیه می شود.

هم چنین پیشنهاد می گردد در کودکانی که تب های طول کشیده دارند به خصوص آنهایی که به آنتی بیوتیک جواب نمی دهند یا کودکانی که پیوری استریل یا افزایش آنزیم های کبدی بدون وجود بیماری کبدی مشخص دارند، بیماری کاوازاكی مدنظر قرار گیرد.

در ۷۴ درصد موارد و در تایوان (۱۱) در ۴۱/۲ درصد گزارش شده است. در مطالعه کرديان (۶)، لفادنوپاتی در ۸۴/۸ درصد موارد ملاحظه گردید. علت اختلاف در میزان لفادنوپاتی مشاهده شده در تایوان (۱۱) نسبت به بقیه مطالعات احتمالاً به این دلیل است که ۹۳/۶ درصد افراد مورد مطالعه زیر ۴ سال بودند و بررسی لفادنوپاتی در اطفال زیر ۴ سال مشکل می باشد. در بررسی حاضر اسهال در ۴۲/۹ درصد موارد وجود داشت. در پژوهش کرديان اسهال در ۲۰/۹ درصد موارد ملاحظه گردید (۶). علت اختلاف مطالعه حاضر با بررسی کرديان (۶)، احتمالاً به خاطر بالابودن ميانگين سنی در مبتلايان به کاوازاكی بررسی شده در اصفهان می باشد، زيرا چنان که

References:

1. Cassidy JT. Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1990: 1255-1257.
2. Kelley WN. Textbook of rheumatology. 5th ed. Vol 1. Philadelphia: Saunders; 1991: 385-394.
3. Behrman RE. Nelson's textbook of pediatric . 15th ed. Philadelphia: WB saunders; 1996: 679.
4. Salo E. Kawasaki disease in finland in 1982-1992. Scand J Infect Dis. 1993; 25: 497-502.
5. Calvo R. Borwue A. Kawasaki disease complications and clinical course, A report of 38 cases. Esp Pediatr. 1993; 39: 423-427.
- 6- کرديان ر. گزارش ۱۳ مورد بیماری کاوازاكی از بیمارستان الزهراء اصفهان. مسایل رایج طب اطفال (نوزدهمین بزرگداشت استاد دکتر محمد قریب)؛ ۱۳۷۶: ۲۲۵-۲۳۱.
7. Madrigal TA. Sanchez BM. Tamariz MA. Complications and course of Kawasaki disease in 23 patients . Ann Esp Pediatr. 1997; 46: 549-554.
8. Jawad NI. Shaltout A. Al Momen J. Nahar A. Kawasaki disease. Clustering in infants and pre-school children in kuwait. Ann Trop Pediatr. 1997; 17: 33-37.
9. Malik AS. Kawasaki diseas in malayisa. Ann Trop pediatr . 1996 ; 16: 213-220.

10. Curtis N, Levin M. Kawasaki disease, thirty years. *Curr Opin Pediatr.* 1998; 10: 24-29.
11. Huang YC, Lin TY, Su WJ. Unusual manifestations in children with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc.* 1997; 6: 451-456.
12. Yanagawa II, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, Koyanagi II, Kawasaki T. Update of the epidemiology of Kawasaki disease in Japan from the results of 1993-94 nationwide survey. *J Epidemiol.* 1996; 6: 148-157.