

## فراوانی گرفتاری قلبی عروقی در بیماران کاوازاکی طی مدت ده سال در شهر یزد

صدیقه اخوان کرباسی<sup>۱</sup>، مطهره گلستان<sup>\*۱</sup>، پگاه روزبه<sup>۲</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** سندرم کاوازاکی از علل مهم بیماری‌های قلبی عروقی در سنین زیر ۵ سال است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی گرفتاری قلبی عروقی در بیماران کاوازاکی در شهر یزد می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی، پرونده کلیه بیمارانی (۴۸ نفر) که با تشخیص کاوازاکی از فروردین ۱۳۷۶ تا فروردین ۱۳۸۶ در بیمارستان‌های شهر یزد بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. جهت جمع آوری اطلاعات از پرسشنامه‌ای مشتمل بر: مشخصات دموگرافیک، علائم کلینیکی، پاراکلینیکی، گرفتاری قلبی عروقی و نوع درمان استفاده شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و t مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** از ۴۸ بیمار مورد بررسی، ۱۹ بیمار (۳۹/۵ درصد) درگیری قلبی داشتند. ۶۳/۲ درصد بیماران مذکر بودند. همه آنها آنورسم کرونر داشته و در تابلی بالینی آنها تب بیش از ۵ روز وجود داشت. در حالی که در تاریخچه ۸۹/۷ درصد بیماران بدون گرفتاری قلبی، تب بیش از ۵ روز موجود بود.

میانگین ESR در بیماران با گرفتاری قلبی بیشتر بود (p=۰/۰۴).

**نتیجه‌گیری:** میزان گرفتاری قلبی و به ویژه ابتلا به آنورسم عروق کرونر در بیماران کاوازاکی در یزد قابل توجه است. احتمالاً میزان ESR جهت شناسایی افراد در معرض خطر عوارض قلبی کمک کننده می‌باشد، اما مطالعات بیشتر در این مورد لازم است.

**واژگان کلیدی:** بیماری کاوازاکی، گرفتاری قلبی عروقی، آنورسم عروق کرونر

۱- استادیار گروه اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- پزشک عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

\* نویسنده مسؤل: مطهره گلستان

آدرس: یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، خیابان ابن سینا، بیمارستان شهید صدوقی، بخش اطفال

پست الکترونیک: mogolestan@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳ ۱۵۲ ۴۰۸۳

دورنویس: ۰۳۵۱ ۸۲۲۴۱۰۰

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۳

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۱۲/۲۴

### مقدمه

AHA Association) بیماران با تب بیش از ۵ روز حتی با کمتر از ۴ علامت بالینی در صورتی که اکوکاردیوگرافی غیر طبیعی داشته باشند، کاوازاکی تلقی می‌شوند [۳]. این سندرم در تمام نقاط دنیا دیده می‌شود، اما بیشترین شیوع آن مربوط به قاره آسیا می‌باشد [۱]. بیماری کاوازاکی هم اکنون مهمترین عامل بیماری اکتسابی قلبی در کودکان در بسیاری از کشورهای جهان است [۴،۲]. درگیری قلبی مهمترین عارضه این بیماری می‌باشد که اغلب بعد از هفته دوم بروز می‌نماید [۱، ۷-۵] و به صورت میوکاردیت، پریکاردیت، پریکاردیال فیوژن، درگیری دریچه‌ای و مهمتر از همه آنورسم عروق کرونر می‌باشد [۱، ۸، ۵]. ۲۰ تا ۴۰ درصد بیماران درمان نشده دچار درگیری قلبی می‌شوند [۱، ۲]. در

بیماری کاوازاکی یک سندرم واسکولیتی حاد تب دار، با علت نامشخص، در کودکان است. تشخیص بیماری، کلینیکی و با توجه به علائم بالینی می‌باشد. وجود تب بیش از ۵ روز به همراه حداقل ۴ علامت از ۵ علامت زیر، می‌تواند مطرح کننده بیماری کاوازاکی باشد: ۱- کونژونکتیویت بولبار غیر چرکی دوطرفه؛ ۲- التهاب و قرمزی مخاط دهان و حلق، زبان توت فرنگی، قرمزی حلق و لب‌های قرمز و ترک خورده؛ ۳- ادم و قرمزی دست‌ها و پاها در مرحله حاد و پوسته ریزی آنها در مرحله تحت حاد؛ ۴- لنفادنوپاتی گردنی بیشتر از ۱/۵ سانتیمتر و ۵- راش (ماکولوپاپولار، کبیر، اریتم مولتی فرم) [۱، ۲]. طبق نظر (American Heart

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی است. اطلاعات لازم در پرسشنامه تدوین شده که شامل مشخصات دموگرافیک (سن و جنس)، علائم کلینیکی، پاراکلینیکی (شمارش گلبول سفید، هموگلوبین، پلاکت و ESR)، گرفتاری قلبی در زمان بستری در بیمارستان و نوع درمان بود. از پرونده بیماران کاوازاکی (۴۸ نفر) بستری شده در بیمارستان‌های شهر یزد (به تشخیص متخصص اطفال) در طی ۱۰ سال (از فروردین ۱۳۷۶ تا فروردین ۱۳۸۶) توسط یک پزشک عمومی آموزش دیده، استخراج و ثبت گردید. لازم به توضیح است که اکوکاردیوگرافی بیماران بوسیله متخصص قلب کودکان با دستگاه اکوکاردیوگرافی Vivid 4 صورت گرفت و آنوریسم کرونر با اندازه کمتر از ۵ میلی متر، آنوریسم کوچک (small)، اندازه ۵-۸ میلی متر، آنوریسم متوسط (medium)، و بیشتر از ۸ میلی متر، آنوریسم بزرگ (giant) در نظر گرفته شد [۳]. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. شیوع عوارض قلبی تعیین شد و توزیع فراوانی نوع عوارض مشخص گردید. برای مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی (جنسیت، تب بیش از ۵ روز و سن کمتر از ۵ سال، از آزمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی (میانگین طول مدت تب، میزان ESR، گلبول سفید، هموگلوبین و پلاکت) در دو گروه با و بدون گرفتاری قلبی از آزمون t مستقل استفاده شد.

## نتایج

از میان ۴۸ بیمار کاوازاکی مورد بررسی، ۲۹ بیمار (۶۰/۴ درصد) مذکر بوده و نسبت جنسی آنها ۱/۵۲ به ۱ بود. سن بیماران بین ۲ ماه تا ۱۰ سال، با میانگین سنی  $49 \pm 32/7$  ماه بود.

حال حاضر رایج‌ترین روش برای تشخیص درگیری قلبی، کوکاردیوگرافی است که لازم است به محض تشخیص بیماری و پس از آن در فواصل معین انجام شود [۷،۶،۵،۱]. هیچ تست قطعی آزمایشگاهی برای تشخیص کاوازاکی وجود ندارد، اما وجود لکوسیتوز (گلبول سفید بیشتر از ۱۰ هزار)، ترومبوسیتوز (پلاکت بیشتر از ۴۰۰ هزار)، آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم درصد)، ESR بیش از ۳۰ در ساعت اول و CRP مثبت، به همراه علائم بالینی به تشخیص کمک می‌کنند [۹-۱۱،۱]. تشخیص و درمان به موقع در کاهش درگیری قلبی اهمیت دارد. درمان استاندارد بیماری، IVIG (۲ gr/kg) تک دوز و آسپیرین با دوز ضدالتهایی (۸۰-۱۰۰ mg/kg) برای ۲ هفته می‌باشد [۱] که می‌تواند درگیری کرونری را از ۲۵-۲۰ درصد به ۴-۲ درصد کاهش دهد [۱،۵]. بعد از دو هفته، آسپیرین را می‌توان به دوز آنتی ترومبوتیک (۳-۵mg/kg) تبدیل کرد و تا زمانی که ESR نرمال شود و یا اختلال عروقی برطرف شود، ادامه داد [۶،۳،۱]. مطالعات مختلفی در مورد عوارض قلبی-عروقی این بیماری در ایران و جهان انجام شده است که شیوع آن از ۱۸ درصد [۱۲] تا ۵۶ درصد [۱۳] متفاوت بوده و برخی فاکتورها مانند سن، جنس و تب بیش از ۵ روز در بروز آن موثر بوده است [۶،۳،۱]. نظر به اهمیت تشخیص بیماری کاوازاکی و نتایج مطالعات پیشین و نیز تاثیر احتمالی نژاد و عوامل محیطی بر آن و عدم انجام تحقیقی مشابه در یزد، مطالعه-ای با هدف بررسی فراوانی گرفتاری قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به کاوازاکی بستری در بیمارستان طی یک دوره ده ساله در شهر یزد انجام شد. امید است نتایج آن در جهت تشخیص گرفتاری قلبی-عروقی به پزشکان کمک نموده و راه‌گشای مطالعات بعدی باشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی پارامترهای زمینه‌ای مورد بررسی برحسب وضعیت گرفتاری قلبی عروقی

Pv	گروه‌های مورد بررسی		متغیرهای زمینه‌ای	
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
۰/۷۵	۱۲(۶۳/۲)	۱۷(۵۸)	مذکر	
	۷(۳۶/۸)	۱۲(۴۲)	مؤنث	جنس
۰/۴۴	۱۵(۷۸)	۲۰(۶۹)	زیر ۵ سال	سن
	۴(۲۲)	۹(۳۱)	بالای ۵ سال	
۰/۱۴	۱۹(۱۰۰)	۲۶(۸۹/۷)	بیشتر از ۵ روز	تب
	۰	۳(۱۰/۳)	کمتر از ۵ روز	
۰/۱۴	۱۹(۱۰۰)	۲۶(۸۹/۷)	دارد	ESR>30
	۰	۳(۱۰/۳)	ندارد	
۰/۲۱	۱۵(۷۹)	۱۸(۶۳)	دارد	ESR>60
	۴(۲۱)	۱۱(۳۷)	ندارد	

شده است. از پارامترهای مورد بررسی فقط میانگین ESR در گروه با گرفتاری قلبی ( $88 \pm 24$ ) و بدون گرفتاری قلبی ( $70 \pm 31$ ) اختلاف معنی دار داشت ( $p = 0/04$ ). برای تمام بیماران درمان استاندارد IVIG ( $2 \text{ gr/kg}$ ) تک دوز و آسپیرین با دوز ضد التهابی ( $100-80 \text{ mg/kg}$  برای ۲ هفته) انجام شد [۶،۳،۱]. تب بعد از درمان با IVIG و آسپیرین قطع شد و هیچ کدام از بیماران نیاز به تکرار IVIG یا درمان دیگری نداشتند.

در ۱۹ بیمار ( $39/5$  درصد) گرفتاری قلب وجود داشت که همه آنها آنوریسم کرونر داشتند و در بین آنها ۱۵ مورد ( $79$  درصد) آنوریسم کوچک، ۳ مورد ( $16$  درصد) آنوریسم متوسط و یک مورد ( $5$  درصد) آنوریسم بزرگ، ۵ مورد ( $26$  درصد) میوکاردیت، ۳ مورد ( $15$  درصد) پریکاردیال افیوژن و ۲ مورد ( $10/5$  درصد) نارسایی دریچه‌ای وجود داشت. مقایسه برخی از پارامترهای کیفی در دو گروه با و بدون گرفتاری قلبی در جدول شماره ۱ و مقایسه میانگین متغیرهای کمی بررسی شده در جدول شماره ۲ نشان داده

جدول ۲- مقایسه میانگین نتایج کلینیکی و پاراکلینیکی در کاوازاکی براساس گرفتاری قلبی

متغیر	وضعیت گرفتاری قلبی		pv
	با گرفتاری قلبی	بدون گرفتاری قلبی	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
ESR	$88 \pm 24$	$70 \pm 31$	$0/04$
گلبول سفید	$14147 \pm 7286$	$12696 \pm 4678$	$0/4$
پلاکت	$399022 \pm 190720$	$390827 \pm 197047$	$0/90$
هموگلوبین	$11/25 \pm 1/5$	$10/5 \pm 10/6$	$0/2$
مدت تب قبل از تشخیص (روز)	$10/2 \pm 5/6$	$8/3 \pm 4/6$	$0/2$

## بحث

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد است که عمدتاً در شیرخواران و کودکان کم سن و سال دیده می‌شود. در این مطالعه همانند بسیاری از مطالعات مشابه [۱۷،۳-۱۳] فراوانی بیماری در جنس مذکر بیشتر بود. درگیری قلبی مهمترین عارضه بیماری کاوازاکی می باشد. در مطالعه حاضر  $39/5$  درصد بیماران گرفتاری قلبی داشتند در حالی که در لهستان  $56$  درصد [۱۳]، آمریکا  $44$  درصد [۱۸]، استرالیا  $27/3$  درصد [۱۹]، اسپانیا  $18$  درصد [۱۲] و شیراز  $20$  درصد [۱۷] بیماران گرفتاری قلبی داشتند که علت احتمالی آن زمان مراجعه بیمار، نژاد، عوامل محیطی و... می باشد. در تحقیق حاضر  $100$  درصد بیماران با اکو غیر طبیعی گرفتاری کرونر داشتند که مشابه مطالعه اسدی و همکاران در فارس [۱۵] و Ana و همکاران در اسپانیا [۱۲] و kowalczk و همکاران در لهستان [۱۳] می باشد. آنوریسم عروق کرونری مهمترین درگیری قلبی در کاوازاکی می باشد، زیرا به دلیل خطر پارگی می تواند باعث مرگ ناگهانی شود [۳-۱]. در مطالعه ما  $39/5$  درصد بیماران آنوریسم کرونر داشتند در حالی که در لهستان  $56$  درصد [۱۳] و در آمریکا  $13$  درصد [۱۸] بیماران آنوریسم کرونر داشتند، که علت آن ممکن است زمان مراجعه بیمار و زمان

تشخیص بیماری باشد؛ اگر چه تجربه متخصص قلب و عروق و دقت دستگاه اکوکاردیوگرافی نیز در تشخیص آنوریسم کرونر دخالت دارد. در مطالعه ما،  $79$  درصد موارد آنوریسم کوچک،  $16$  درصد آنوریسم متوسط و  $5$  درصد آنوریسم بزرگ بوده است. اما در مطالعه لهستان،  $29/4$  درصد آنوریسم کوچک،  $29/4$  درصد آنوریسم متوسط و  $41$  درصد آنوریسم بزرگ وجود داشته است [۱۳]. در بررسی حاضر فراوانی میوکاردیت، پریکاردیال افیوژن و نارسایی دریچه‌ای به ترتیب  $26$  درصد،  $15$  درصد و  $10/5$  درصد بود. اما در مطالعه لهستان  $35$  درصد پریکاردیال افیوژن  $88$  درصد نارسایی دریچه‌ای وجود داشت [۱۳]. در مطالعه ما نسبت به لهستان آنوریسم با اندازه بزرگ و نارسایی دریچه‌ای کمتر می باشد. بنابراین می توان گفت درگیری قلبی خفیف تر بوده است. در این مطالعه  $63$  درصد بیمارانی که گرفتاری قلبی داشتند مذکر و  $36/8$  درصد آنها مونث بودند. در مطالعه صادقی و همکاران در شیراز،  $80$  درصد بیماران با درگیری قلبی، مذکر بودند [۱۷] که نشان می دهد میزان گرفتاری قلبی در پسرها بیشتر است. در مطالعه حاضر همه بیماران با اکوی غیر طبیعی، تب بیشتر از ۵ روز داشتند و میانگین مدت تب در بیماران با درگیری قلبی کمی بالاتر بود ( $9/8$  در مقابل  $8/3$  روز). در مطالعه صادقی و همکاران [۱۷] نیز

تا طبیعی شدن ESR بود که مشابه مطالعات دیگر [۱۴، ۱۲-۳] می-باشد.

#### نتیجه گیری

میزان گرفتاری قلبی عروقی و به ویژه ابتلا به آنوریسم عروق کرونر در بیماران کاوازاکی در یزد قابل توجه است. جهت شناسایی افراد در معرض خطر، احتمالاً میزان ESR کمک کننده می‌باشد، اما ارزش این تست در پیشگویی عوارض قلبی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

میانگین مدت تب قبل از بستری در بیماران با درگیری قلبی، بیشتر (۱۷/۸ روز) از بیماران بدون درگیری قلبی (۱۳/۳ روز) بوده است، که این مسئله نشان می‌دهد که هر چه مدت تب طولانی تر باشد، درگیری قلب بیشتر است [۳]. در مطالعه ما ESR در بیماران با گرفتاری قلبی بالاتر از گروه بدون گرفتاری قلبی بود، اما در بررسی Anderson در آمریکا ارتباطی بین میزان ESR و گرفتاری قلبی وجود نداشت [۲۰]. مطالعه دیگری در این رابطه پیدا نکردیم. لذا، بررسی بیشتر در این مورد لازم است. درمان انجام شده در این مطالعه شامل IVIG (۲ gr/kg)، آسپیرین (۸۰-۱۰۰ mg/kg) برای ۲ هفته و سپس آسپیرین (۳-۵ mg/kg)

#### References:

- [1] Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki disease. Ed: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Pub: Philadelphia, saunders. 2007; PP.1036-41.
- [2] Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Pediatrics J* 1967;16:178-222.
- [3] 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(17):2747-71.
- [4] Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364(9433):533-44.
- [5] Shulman ST. Kawasaki disease. Ed: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ. Text book of pediatric infectious disease. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia :Sunders. 2004; PP.1055-68.
- [6] Onouchi Z, Hamaoka K, Sakata K, Ozawa S, Shiraiishi I, Itoi T, et al. Long term changes in coronary artery Aneurysm in patient with Kawasaki disease: Comparison of therapeutic regimens. *Circ J* 2005;69(3):265-72.
- [7] Pfaffertott C, Wirtzfeld A, Permanetter B. Atypical Kawasaki Syndrome: How Many symptoms have to be present ? *Heart J* 1997;78:619-21.
- [8] Mishra D, Uttam R, Khilnani P. Kawasaki disease: analysis of clinical presentation. *Indian J Pediatr* 2001;68(3):291-6.
- [9] Royle J, Burgner D, Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki Disease. *Pediatr Child Health J* 2005;41:87-93.
- [10] Saulsbury FT. Kawasaki syndrome. Ed: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier. 2005; PP.316-9.
- [11] Fukiko I, Nunzias F, Mary A. Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in manhatan, New York: Risk factors and role of Aspirin. *Pediatr J* 1987;80:828-35.
- [12] Schroh AM, Dominguez P, Laghezza LB, Melonari PA, et al. Kawasaki disease: heart disease during childhood. *Revista Espanola de cardiologia* 2006;59(4):387-90.
- [13] Kowalczyk M, Kawalec W, Daszkowska-York J, Turska-Kmieć A, Brzezińska-Rajszyz G, Sobielarska D, et al. Kawasaki disease in children, 9 years experience. *Med Wieku Rozwoj J(Poland)* 2005;9(2):179-93.
- [14] Soltanzadeh MH. The experience with 22 patients with Kawasaki disease in Shaheed Beheshti Faculty of Medicine. WWW.Soltanzadeh.com
- [15] Asadi-Pooya AA, Borzoe M, Amoozegar H. The experience with 113 patients with Kawasaki disease in Fars province, Iran. *Turk J Pediatr* 2006;48(2):109-14.
- [16] Chuang CH, Hsiao MH, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Kawasaki disease in infant three months of age or younger. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39(5):387-91.
- [17] Sadeghi E, Amin R, Ajamee GH. Kawasaki syndrome: the Iranian experience. *East Mediter Health J* 2001;7:16-25.
- [18] Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA, Sood SK, Rajan S, Shapir Y, et al. Prevalence of coronanry artery lesion on the initial echocardiogram in Kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(7):686-90.
- [19] Singh GD, Wong M, Issacs D. Diagnosis, treatment and outcome of Kawasaki disease in an Australian tertiary setting: A review of three years experience. *J Pediatr Child Health* 1997;6:181-5.
- [20] Anderson MS, Burns J, Treadwell TA, Pietra BA, Glodé MP. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein discrepancy and high prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(7):698-702.