

2007 علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری کاوازاکی در کودکان بستری در بیمارستان

قدس قزوین

دکتر پرویز ایازی* دکتر قسمت محمدزاده* دکتر فرشته آرین فر**

Clinical symptoms and laboratory findings of Kawasaki disease in children

P Ayazi❖ Gh Mohammadzadeh F Arian far

دریافت: ۸۴/۹/۶ پذیرش: ۸۵/۹/۸

*Abstract

Background: Kawasaki disease is an acute self-limited vasculitis of childhood characterized by fever, bilateral nonexudative conjunctivitis, erythema of lips and oral mucosa, changes in extremities, rash and cervical lymphadenopathy. Coronary artery aneurysm or ectasia develops in approximately 15% to 25% of untreated children and may lead to ischemic heart disease or sudden death.

Objective: To evaluate the prevalence of clinical symptoms, laboratory findings and epidemiology of Kawasaki disease in children hospitalized at Quds children hospital, Qazvin, Iran.

Methods: Between March 1994 and March 2005, a total of 29 consecutive Kawasaki patients were enrolled and studied retrospectively.

Findings: Of 29 patients, 20 were males and 9 females. The male/female ratio was 1:0.45. The majority of patients (65.3%) were younger than 5 years old. Seasonal peak was found to be in winter (37.9%) and spring (34.5%). All patients had fever lasting from 8 to 21 days. The most common clinical features were oral mucosal changes (96.6%), changes in extremities (79.3%), conjunctivitis (75.8%), cervical lymphadenopathy (58.6%) and rash (58.6%). Echocardiography was abnormal in 14%.

Conclusion: Kawasaki disease is present in our country and diagnostic work-up in cases with prolonged fever and unresponsive to antibiotics is strongly recommended, as the clinical manifestations of Kawasaki disease are in common with many other diseases.

Keywords: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Vasculitis, Child

* چکیده

زمینه: بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد خود محدود شونده دوران کودکی است که با تب، ورم ملتحمه غیرچرکی دوطرفه، قرمزی لبها و مخاط دهان، تغییرات در دست و پا، بثورات پوستی و لنفادنوپاتی گردنی تظاهر می کند.

هدف: مطالعه به منظور تعیین علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری کاوازاکی در کودکان مبتلا به کاوازاکی بستری در بیمارستان قدس قزوین انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی، پرونده ۲۹ بیمار که از فروردین ۱۳۷۳ تا فروردین ۱۳۸۴ در بیمارستان قدس بستری و با تشخیص بیماری کاوازاکی تحت درمان قرار گرفته بودند، بررسی شد. خصوصیات سن، جنس، تغییرات بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و شیوع فصلی بیماری بررسی و ثبت شد.

یافته‌ها: از ۲۹ بیمار مورد بررسی، ۲۰ نفر (۶۹٪) مذکر و ۹ نفر (۳۱٪) مؤنث و نسبت موارد بیماری مذکر به مؤنث ۱ به ۰/۴۵ بود. میانگین سن ابتلا ۴/۹۵±۲/۹۶ سال و محدوده سنی ۷ ماه تا ۱۱ سال بود. ۳۷/۹٪ از موارد بستری در فصل زمستان و ۳۴/۵٪ در فصل بهار و بیشترین آمار مبتلایان (۳۴/۵٪) در سال ۱۳۸۰ بود. علائم بالینی شامل تب (۱۰۰٪)، تغییرات در لب و دهان (۹۶/۶٪)، تغییرات در انتهاها (۷۹/۳٪)، التهاب ملتحمه (۷۵/۸٪)، بثورات (۵۸/۶٪) و لنفادنوپاتی (۵۸/۶٪) بود. اکوکاردیوگرافی در ۱۴٪ موارد غیرطبیعی و فقط در یک مورد اتساع عروق کرونر وجود داشت. علائم آزمایشگاهی شامل ESR بالا (۷۵/۹٪)، CRP مثبت (۶۲/۱٪)، ترومبوسیتوز (۴۴/۸٪)، لکوسیتوز (۳۷/۹٪) بود.

نتیجه گیری: بیماری کاوازاکی از نظر تظاهرات بالینی مشابه بسیاری از بیماری‌های تب دار است. لذا پیشنهاد می شود کودکان با تب طول کشیده و عدم پاسخ به درمان از نظر بیماری فوق بررسی شوند.

کلید واژه‌ها: سندرم مخاطی پوستی غدد لنفاوی، واسکولیت، کودکان

** پزشک عمومی

* استادیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

❖E.mail: Parviz_Ayazi@yahoo.com

آدرس مکاتبه: قزوین، بیمارستان کودکان قدس، تلفن: ۰۹۱۲۱۸۲۳۳۷۹۷

این مقاله در اولین سمینار انجمن فوق تخصصی عفونی اطفال (تهران، آذرماه ۱۳۸۴) ارائه شده است.

*** مقدمه :**

بیماری کاوازاکی یک بیماری واسکولیتی حاد شیرخواران و کودکان است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ در کشور ژاپن توسط دکتر تومیساکو کاوازاکی توصیف شد. (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵)

میزان بروز سالیانه آن از ۶ تا ۷/۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک کوچکتر از ۵ سال گزارش شده است. (۴) بروز بیماری در آسیا بیشتر از سایر نقاط دنیاست. (۱ و ۳) در آمریکا خطر پیشرفت بیماری کاوازاکی برای کودکان ژاپنی تبار ۱۷ برابر کودکان سفیدپوست است. اگرچه بیماری در بچه‌های نژاد ژاپنی خیلی شایع‌تر است، ولی بیماری در تمام دنیا مشاهده شده است. (۱ و ۳) در بعضی کشورها مانند اسپانیا در مدت ۱۳ سال فقط ۳۸ مورد گزارش شده است. (۴) در صورتی که در قزوین در مدت ۱۱ سال، ۲۹ مورد گزارش شده است که خود حاکی از شیوع بیش‌تر این بیماری در کودکان نژاد آسیایی است. علت بیماری کاوازاکی ناشناخته است، اما شواهد بالینی و همه‌گیرشناسی قویاً مؤید یک عامل عفونی است. (۵ و ۶) بیماری کاوازاکی در تمام فصول در ژاپن اتفاق می‌افتد، اما در زمستان و بهار شایع‌تر است. در بسیاری از کشورهای جهان نیز بیماری در زمستان بیشتر اتفاق می‌افتد و تا پایان فصل بهار نیز ادامه دارد. البته موارد پراکنده‌ای از بیماری در فصول مختلف سال رخ می‌دهد. (۶)

از خصوصیات بالینی بیماری، تب بالا بیشتر از ۵ روز بدون پاسخ به آنتی‌بیوتیک، التهاب ملتحمه غیرچرکی دوطرفه، تغییرات مخاطی دهان و لب، تغییرات در دست و پا، بشورات پوستی و لنفادنوپاتی گردنی است. (۲ و ۳ و ۴) اساس تشخیص بیماری بر مبنای یافته‌های بالینی و رد سایر بیماری‌ها خواهد بود. (۲ و ۳) خطرناک‌ترین عارضه بیماری، اختلال‌های عروق کرونر قلب است که در صورت عدم درمان مناسب در ۲۰ الی ۲۵ درصد

بیماران اتفاق می‌افتد و ممکن است به مرگ ناگهانی منجر شود. (۲ و ۳) بیماران مبتلا به کاوازاکی حاد باید با ایمونوگلوبین وریدی و آسپرین تحت درمان قرار گیرند و در صورتی که این درمان در خلال ۱۰ روز اول بیماری انجام شود، سبب کاهش اختلال‌های عروق کرونر به ۲ الی ۴ درصد می‌شود. (۵) تحقیق حاضر به‌منظور تعیین شیوع علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری کاوازاکی در کودکان بیمار بستری در بیمارستان قدس قزوین انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

این مطالعه توصیفی با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده بیماران انجام شد. جامعه مورد بررسی کودکانی بودند که از ابتدای فروردین ماه ۱۳۷۳ تا فروردین ماه ۱۳۸۴ در بیمارستان کودکان قدس، بستری و با تشخیص بیماری کاوازاکی تحت درمان قرار گرفته بودند. بیماران از نظر جنس، سن، فصل بستری، علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی بررسی شدند. تشخیص بیماری بر اساس ۵ معیار از ۶ معیار بالینی زیر بود. هر چند که بعضی از کتب مرجع، تب را به‌عنوان شرط لازم جهت وجود بیماری محسوب می‌نمایند. (۴ و ۷)

۱. تب بالا، بیشتر از ۵ روز بدون پاسخ به آنتی‌بیوتیک
۲. ورم ملتحمه دو طرفه (به‌طور معمول غیرچرکی)
۳. تغییرات در مخاط حلق و دهان مانند احتقان حلق، لب‌های شقاق‌دار خشک و زبان توت‌فرنگی
۴. تغییرات در دست و پا مانند ادم و یا قرمزی دست و پا در فاز حاد بیماری یا پوسته‌ریزی از انتهای انگشتان در فاز تحت حاد
۵. بشورات که به‌طور اولیه از تنه شروع می‌شود و به صورت چند شکلی ولی غیر وزیکولار است

درصد) در خانواده ۲ فرزندی، ۵ مورد (۱۷/۲ درصد) در خانواده تک فرزندی و ۴ مورد (۱۳/۸ درصد) در خانواده ۵ فرزندی بودند.

از نظر وضعیت اقتصادی خانواده، ۲۵ مورد (۸۶/۲ درصد) متوسط و ۴ مورد (۱۳/۸ درصد) پایین بودند.

شایع ترین فصل های ابتلا به بیماری، زمستان (۳۷/۹ درصد) و بهار (۳۴/۵ درصد) و بیش ترین وقوع بیماری در سال ۱۳۸۰ (۳۴/۵ درصد) بود.

از نظر شیوع علائم بالینی، تب با ۲۹ نفر (۱۰۰ درصد) در رده اول شیوع و تغییرات در لب و دهان با ۲۸ نفر (۹۶/۶ درصد) در رده بعدی قرار داشتند (جدول شماره ۲).

جدول ۲ - فراوانی علائم و نشانه های عمده در بیماران مورد مطالعه

| علائم و نشانه ها | فراوانی | درصد |
|----------------------|---------|------|
| تب | ۲۹ | ۱۰۰ |
| تغییرات در لب و دهان | ۲۸ | ۹۶/۶ |
| تغییرات در انتهاها | ۲۳ | ۷۹/۳ |
| التهاب ملتحمه | ۲۱ | ۷۵/۸ |
| بثورات | ۱۷ | ۵۸/۶ |
| لنفادنوپاتی | ۱۷ | ۵۸/۶ |

شایع ترین یافته آزمایشگاهی، ESR بالا در ۲۲ بیمار (۷۵/۹ درصد) بود (جدول شماره ۳).

جدول ۳ - فراوانی یافته های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

| یافته های آزمایشگاهی | فراوانی | درصد |
|----------------------------------|---------|------|
| افزایش ESR | ۲۲ | ۷۵/۹ |
| CRP مثبت | ۱۸ | ۶۲/۱ |
| افزایش لکوسیت های پلی مورفونوکلر | ۱۴ | ۴۸/۳ |
| آنمی | ۱۴ | ۴۸/۳ |
| ترومبوسیتوز | ۱۳ | ۴۴/۸ |

۶ بزرگی غدد لنفاوی گردن با قطر ۱/۵ سانتی متر یا بیشتر (معمولاً یک طرفه)

اطلاعات حاصل در پرسش نامه های مخصوص که به این منظور تهیه شده بود درج و بررسی شد.

* یافته ها:

از مجموع ۲۹ بیمار مورد بررسی، ۲۰ نفر (۶۹ درصد) مذکر و ۹ نفر (۳۱ درصد) مؤنث و نسبت موارد بیماری مذکر به مؤنث ۱ به ۰/۴۵ بود. میانگین سن ابتلا ۴/۹۵±۲/۹۶ سال با محدوده سنی ۷ ماه تا ۱ سال بود. ۶۹ درصد بیماران در محدوده سنی ۱ الی ۵ سال قرار داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱ - توزیع فراوانی کودکان مبتلا به کوازاکی بر حسب گروه های سنی و جنس

| جنس | مذکر | | مؤنث | | جمع | |
|---------------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| کمتر از ۱ سال | ۱ | ۳/۴ | ۰ | ۰ | ۱ | ۳/۴ |
| ۱ تا ۵ سال | ۱۵ | ۵۱/۷ | ۵ | ۱۷/۲ | ۲۰ | ۶۹ |
| ۶ سال و بیشتر | ۴ | ۱۳/۸ | ۴ | ۱۳/۸ | ۸ | ۲۷/۶ |
| جمع | ۲۰ | ۶۹ | ۹ | ۳۱ | ۲۹ | ۱۰۰ |

از مجموع ۲۹ بیمار مورد بررسی، ۲۲ بیمار (۷۵/۹ درصد) ساکن شهر و ۷ بیمار (۲۴/۱ درصد) ساکن روستا بودند. ۲۵ بیمار (۸۶/۲ درصد) حاصل زایمان طبیعی و ۳ بیمار (۱۰/۳ درصد) حاصل زایمان سزارین بودند. در پرونده یک بیمار نیز به نوع زایمان اشاره ای نشده بود.

از ۲۹ بیمار مورد بررسی، ۲۶ مورد (۸۹/۷ درصد) یک قلو و ۳ مورد (۱۰/۳ درصد) دوقلو بودند. ۱۴ نفر (۴۸/۳ درصد) فرزند دوم، ۹ نفر (۳۱ درصد) فرزند اول و بقیه موارد فرزندان سوم، چهارم و پنجم خانواده بودند. ۱۱ مورد (۳۷/۹ درصد) در خانواده ۳ فرزندی، ۷ مورد (۲۴/۱)

کشورهای پیشرفته، دقت بیشتر در انجام اکوکاردیوگرافی ضروری به نظر می‌رسد.

مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعات دیگر نشان می‌دهد که اکثر نتایج به دست آمده با یکدیگر همخوانی دارند و در مواردی که اختلاف وجود دارد، عوامل زیر می‌توانند تأثیرگذار باشند:

۱. شیوع بیماری‌های عفونی مختلف در نقاط مختلف دنیا (با توجه به این که در اکثر بررسی‌ها و همچنین در کتب مرجع قید شده که احتمالاً یک عامل عفونی باعث بیماری می‌شود).^(۶۵)

۲. بررسی‌های انجام شده در نقاط مختلف دنیا در سنین متفاوت انجام شده است که می‌تواند در شیوع تظاهرات بالینی و بروز عوارض مهمی مانند اتساع عروق کرونر تأثیرگذار باشد.^(۶۵)

۳. زمینه‌های ژنتیکی متفاوت در نقاط مختلف دنیا که می‌تواند در بروز بیماری و تظاهرات آن دخالت داشته باشد.^(۲۰)

۴. زمان تشخیص بیماری، نوع درمان و زمان شروع درمان می‌تواند به یافته‌های متفاوت منجر گردد.^(۶۵)

* مراجع :

۱. موسوی ف، حق‌شناسی آ. مطالعه تحقیقی در ۵ بیمارستان تهران در مورد تظاهرات سر و گردن و دهان بیماری کاوازاکی. مجله دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۶؛ ۱۰ (۱۰۲): ۶۵-۵۷

۲. صفار م، رشید قادر ف و همکاران. بیماری کاوازاکی در منطقه شرق مازندران. مجله علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۸۳؛ ۱۴ (۴۲): ۱۵-۱۰۸

۳. شریف م، ایرانفر م. بررسی عوامل مرتبط با ایجاد بیماری کاوازاکی در اطفال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان و بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران. فصل‌نامه علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و

علی‌رغم وجود لنفادنوپاتی گردنی در تمام مطالعات ایران، در مطالعاتی که در چین انجام شده است، هیچ‌یک از بیماران مبتلا به کاوازاکی، دچار لنفادنوپاتی گردنی نشده بودند.^(۹۳و۳)

در این بررسی سدیماتاسیون (ESR) در ۲۲ بیمار (۷۵/۹ درصد) بیشتر از حد طبیعی بود. در مطالعاتی که در اسپانیا و عمان انجام شده است، سدیماتاسیون به ترتیب در ۸۸ درصد و ۹۱/۷ درصد بیماران افزایش یافته بود.^(۱۸و۱۳) بنابراین افزایش سدیماتاسیون در کنار دیگر یافته‌های نسبت داده شده به کاوازاکی، به نفع تشخیص بیماری کاوازاکی است.

در بررسی حاضر افزایش پروتئین واکنشی C (CRP) در ۱۸ بیمار (۶۲/۱ درصد) و در مطالعه‌هایی که در کاشان، اسپانیا و عمان انجام شده به ترتیب ۹۰/۵، ۶۲ و ۹۲/۳ درصد گزارش شده است.^(۱۸و۱۳و۴)

در این بررسی، ترومبوسیتوز در ۱۴ بیمار (۴۸/۳ درصد) و در مطالعه‌هایی که در کاشان، اسپانیا و ژاپن انجام شده به ترتیب ۷۱/۴، ۹۶ و ۹۶/۴ درصد گزارش شده است.^(۱۹و۱۳و۴)

در این بررسی لکوسیتوز در ۱۱ بیمار (۳۷/۹ درصد) و در مطالعاتی که در اسپانیا انجام شده است در ۸۲ درصد موارد گزارش شده است.^(۱۳)

در این بررسی اکوکاردیوگرافی در ۴ مورد (۱۴ درصد) غیرطبیعی گزارش شد، ولی فقط در یک مورد اتساع عروق کرونر وجود داشت. اتساع عروق کرونر در مطالعاتی که در اسپانیا و عمان انجام شده به ترتیب ۱۱ درصد و ۱۲/۵ درصد گزارش شده بود.^(۱۸و۱۱) ولی در مطالعاتی که در ژاپن و اکثر نقاط دنیا گزارش شده، شیوع اتساع عروق کرونر را ۱۵ الی ۲۵ درصد گزارش نموده‌اند که در کتب مرجع نیز به این موضوع اشاره شده است.^(۶۵) با توجه به بالا بودن بروز اکوکاردیوگرافی غیر طبیعی در

Saudi Med J 2002 Apr; 23(4): 409-12

13. Gonzales PE et al. Kawasaki disease: A report of 50 cases. An Esp Pediatr 1999 Jan; 50(1): 39-43

14. NG YM, Sung RY. Kawasaki disease in Hong Kong. Hong Kong Med J 2005 Oct; 11(5): 331-5

15. Chemli J et al. Clinical features and course of Kawasaki disease in central Tunisia. Tunis Med 2005 Aug; 83(8): 477-83

16. Russell P. Kawasaki syndrome in Jamaica. Ped Infectious Dis J. 2000 June; 19(6): 539-44

17. Chang, Ruey-Kang R. Epidemiologic Characteristics of children hospitalized for Kawasaki disease in California. Ped Infec Disease J. 2002 Dec: 21(12): 1150-55

18. Bhatnagar SK et al. Kawasaki disease in Oman. Tropical pediatric 2003 Dec; 49(6): 361-6

19. Koyanagi H et al. Serum C-reactive protein levels in-patients with Kawasaki disease. Acta pediatr 1997 Jan; 86(6): 613-9

20. Uehara R et al. Kawasaki disease in parents and children. Acta paediatr 2003 Jun; 92(6): 694-7

خدمات بهداشتی- درمانی کاشان (فیض) ۱۳۸۱؛ ۶ (۲۲): ۳۹-۴۴

۴. تشکر م، چاوش زاده ز و همکاران. گزارش ۲۱ مورد بیماری کاوازاکی از بیمارستان شهید بهشتی کاشان. فصل‌نامه علمی- پژوهشی دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی کاشان (فیض) ۱۳۷۸؛ ۳ (۱۱): ۶۱-۷

5. Nelson RE et al. Textbook of pediatrics. 17th ed. USA: Saunders Co; 2004. 823-6

6. Feigin RD et al. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. USA: Saunders Co; 2004. 1055-74

7. Kowalczyk M, Kawalec W et al. Kawasaki disease in children- 9 years experience. Med Wieku Rozwoj 2005 Apr-Jun; 9(2): 179-93

8. Singh S, Bansal A, Gupta A, et al. Kawasaki disease. Int. Heart 2005 Jul; 46(4): 679-89

9. Tseng CF et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2001 Mar; 64(3): 168-73

10. Yanagama H et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. Pediatrics 2001 Mar; 107(3): E33

11. Falcini F et al. Kawasaki in northern Italy. Clin Exp Rheumatol 2002 May-Jun; 20(3): 421-6

12. Muzaffer MA, Al-Mayouf SM. Pattern of clinical features of Kawasaki disease.