

## بیماری کاوازاکی در کودکان...\*

دکتر اسماعیل نور صالحی<sup>۱</sup>

### خلاصه:

کاوازاکی یک بیماری مولتی سیستمیک حاد است که بیشتر کودکان زیر چهار سال را مبتلا می‌سازد و اغلب بصورت یک واسکولیت تظاهر می‌کند و خود بخود بهبود می‌یابد. علائم کلینیکی آن شامل استوماتیت، کنتریکتیویت، لنفادنوپاتی، راشهای جلدی و گرفتاری سیستم عصبی، دستگاه گوارشی و قلبی عروقی است.  
در این مقاله موردی از بروز این بیماری در یک کودک ۵ ساله معرفی می‌شود.

۱ متخصص کودکان - بیمارستان دکتر حشمت - رودسر

## مقدمه:

بیماری کاوازاکی اولین بار در ژاپن در سال ۱۹۶۷ توسط Tomisaka Kawasaki شرح داده شد.

ابتدا گمان می کردند این بیماری محدود به جمعیت های شرقی دنیا باشد ولی بعدها معلوم شد در آمریکا، اروپا و آسیا و در نژادهای مختلف وجود دارد.

بیماری بیشتر در بچه های ژاپنی وجود دارد بطوریکه هفتاد هزار مورد آن تا کنون در ژاپن تشخیص داده شده است.

کاوازاکی یک بیماری مولتی سیستمیک حاد است که بیشتر شیرخواران و بچه های کوچک را مبتلا می کند بطوریکه ۷۵٪ بیماران سن زیر چهار سال دارند و اغلب بصورت یک

واسکولیت تظاهر می کند. عامل این بیماری هنوز ناشناخته است ولی عوامل عفونی مانند ویروس ایشیتان، سرخک، سرخچه، ویروس هپاتیت، ویروس پارائنفولانزا،

گونه ای از استرپتوکوکها، تروپوما پالیدوم، لپتوسپیرو، بروسلا مایکوپلاسما، ریکتزیا، استافیلوکوک، یرسینیا و احتمالاً آدنو ویروس تیپ ۲ و در سالهای اخیر بیشتر Acne

DiPhtheroid Propionobacterium همچنین عوامل ایمونولوژیک را در ایجاد آن موثر می دانند (۷).

## علائم کلینیکی:

علائم کلینیکی آن شامل تب، کتوز نکتیویت، قرمزی مخاط دهان و زبان، لبه های ترک دار، انتهای متورم و قرمز که بعدها دچار پوسته ریزی خواهند شد، جلدی و لنفادنوپاتی ژانرالیزه

است (۲).

علائمی که در اغلب بیماران یافت می شود شامل: تحریک پذیری، بی اشتها، لتارژی، علائم منتهزه، اسهال، آدنیت، آرترالژی، درد شکم و اووئیت می باشد (۳).

علائم دیگر که ممکن است دیده شود شامل:

یرقان انسدادی، هیدروپس، کیسه صفرا، میوکاردیت پری کاردیت فلج اعصاب کرانیال بخصوص عصب ۷، آرتمی ها، فلج اندامها، اووئیت، آنسفالیت، اختلال

هوشیاری، تشنج، همی پارزی، کاهش رفلکسهای وتری و وعمقی، ایلتوس پارالیتیک، نکروز روده ها، آناکسی، هیپرتانسیون، علائم ریوی، هپاتومگالی، اسپلنومگالی (۶)،

آلوپسی و خطوط توقف رشد در ناخنهای می باشد. بیماری ۳ مرحله کلینیکی دارد (۶).

۱ - مرحله حاد (تب دار): این مرحله ۱ تا ۱۱ روز طول می کشد با تبهای شدید، لبه های متورم، آدنیت گردنی و راشهای پلی مورف، اورتریت با پیوری، آرتریت در ۳۰٪ -

۴۰٪ موارد، اسهال و درد شکم، هپاتیت در ۲۰٪ موارد (۶)، هیدروپس کیسه صفرا، مننژیت آسپتیک در این مرحله ممکن است دیده شود.

۲ - مرحله تحت حاد: این مرحله که ۱۱ تا ۲۱ روز طول می کشد با تحریک پذیری، پوسته ریزی قطع تب، از بین رفتن راشها، آدنوپاتی و ظهور علائم قلبی همراه است.

همه دانشمندان در این موارد که هر درمسانی باعث کاهش سکلهای بیماری شود باید هر چه زودتر و شایدهشت روز اول و قبل از تشکیل آنورسم هابکار رو و اتفاق نظر دارند.

در یک مطالعه که روی ۵۴ بیمار انجام شده و در مجله (JAMA, 1985) درج گردیده راندمان دوز بالای سالیسیلاتها در کاهش گرفتاری عروق کرونر در بیماری کاوازاکی بررسی کرده است.

آسپیرین با دوز کم در جلوگیری از تجمع پلاکسی و تشکیل ترومبوز عروقی موثر است، دوز کم آسپیرین ساخت ترومبوکسان پلاکسی را کاملاً مهار می کند ولی ساخت پروستاگلین آندوتلیال جدار عروق (آنتاگونیست ترومبوکسان) را مهار نمی کند (۷) دوز بالای آسپیرین تولید ترومبوکسان و پروستاگلین هر دو را مهار می کند و لذا به این دلیل است که دوز کم آسپیرین در فاز ترومبوسیتوز که افزایش قابلیت انعقاد نیز وجود دارد ترجیح داده می شود (۷) درمان پیشنهادی به صورت زیر است:

هفته اول با آسپیرین با دوز بالا در حدود ۱۰۰-۱۲۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز شروع می شود و پس از کنترل تب دوز را تا حدود ۷۰-۸۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز کاهش می دهیم و پس از سه هفته به تدریج دوز را کم کرده به ۳-۱۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز می رسانیم (۷) باید یاد آور شویم که آسپیرین با دوز کم را باید در همه بیماران کاوازاکی تا آخر مرحله شهاست که تقریباً ۳-۴ ماه است ادامه داد و بیمارانی که آنورسم کرونر آنها ثابت شده است باید آسپیرین را تا طبیعی شدن کرونر در

۳- مرحله نقاهت: این مرحله که ۲۱-۶۰ روز طول می کشد با بهبودی کلیه علائم همراه است ممکن است انفارکتوس میوکارد دیده شود.

#### تشخیص:

باید حداقل ۵ علامت از معیارهای شاخص وجود داشته باشند تا تشخیص بیماری قطعی شود (۶) (جدول ۱). در این بیماری یافته های اختصاصی پاراکلینیکی وجود ندارد ولی تغییرات غیر اختصاصی ممکن است به صورت لکوسیتوز، سدیماتناسیون بالا، CRP مثبت، افزایش ایمنوگلوبولین ها، ترومبوسیتوز (در آغاز مرحله دوم) و کم خونی دیده شود (۱).

رادیوگرافی قفسه صدری از نظر کار دیومگالی و ساده شکم از نظر هیدروپس کیسه صفرا گاه کمک کننده است.

#### عوارض بیماری:

جدی ترین عارضه بیماری گرفتاری کرونر قلب است بطوریکه در E.C.G ۳۰٪ بیماران دیده می شود، میوکاردیت در ۲۰-۳۰٪ موارد و تغییرات خفیف در E.C.G بصورت طولانی شدن P-R و تغییرات ST در ۶۰٪ این بیماران وجود دارد (۷).

#### درمان:

به علت اینکه عامل اصلی بیماری مشخص نیست لذا درمان اختصاصی وجود ندارد. تاکنون درمانهای متعددی برای جلوگیری از عوارض بیماری پیشنهاد شده است که موثرترین آنها آسپیرین و گاماگلوبولین وریدی بوده است. بطوریکه

اکوکاردیوگرافی ادامه داد (۲) •  
در مورد مصرف گاما گلوبولین وریدی عقیده بر این  
است که اگر دوز بالای گاما گلوبولین را در ابتدای بیماری مصرف  
کنیم در کاهش شیوع ضایعات کرونر بسیار موثر خواهد  
بود (۵) •

درمان بیمار کاوازاکی با گاما گلوبولین تزریقی:

در یک مطالعه که در چهار مرکز پزشکی کودکان در آمریکا  
انجام شده و نتایج آن در مجله پزشکی نیوانگلند سال (۱۹۸۶)  
انتشار یافته است، راندمان اثر گاما گلوبولین تزریقی همراه  
با آسپیرین را با مصرف آسپیرین به تنهایی در کاهش میزان  
عوارض عروق کرونر در بچه های با سندرم کاوازاکی مقایسه  
کرده است •

در این مطالعه بیماران به دو گروه تقسیم شده اند:  
یک گروه را ۴۰۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز گاما گلوبولین در  
عرض ۲ ساعت داخل وریدی تزریق کرده و این درمان را تا ۴  
روز ادامه دادند، به علاوه ۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز  
آسپیرین را به مدت ۱۴ روز اول بیماری برای بیماران تجویز و  
پس از آن ۳-۵ میلی گرم / کیلوگرم در روز آسپیرین به بیماران  
دادند •

گروه دوم را نیز مثل بالا با آسپیرین درمان کرده ولی اصلاً  
گاما گلوبولین مصرف نکرید، این بیماران با اکوکاردیوگرافی  
2D پیگیری شدند • دو هفته پس از پذیرش بیماران  
اکوکاردیوگرافی انجام شد و ضایعات عروق کرونر در ۲۳٪  
از بچه هایی که آسپیرین تنها دریافت داشتند و ۸٪ آنها تیکه

گاما گلوبولین به علاوه آسپیرین گرفته بودند پیدا شد •  
بیمارت دیگر در هفته دوم ضایعات عروق کرونر در گروهی که  
گاما گلوبولین مصرف کرده بودند ۱۳ بیمارانی بود که با آسپیرین  
درمان شده بودند (۵) •

\*\*\*\*\*

جدول ۱ - کسریتهای مازور در بیماری کاوازاکی

۱- تبهای بالاویک دار که حداقل به مدت ۵ روز طول می کشد و  
به آنتی بیوتیک جواب نداده باشد •

۲- ورم ملتحمه دو طرفه بدون آگزودا

۳- تغییرات در حفره دهان شامل:

الف: لبهای ترک خورده و قرمز و خشک

ب: حفره دهان و مخاط قرمز

ج: زبان توت فرنگی

۴- تغییرات انتهای شامل:

الف: دستها و پاها متورم و ادماتو

ب: قرمزی کف دست و پاها

ج: پوسته ریزی بخصوص در انگشتان دست و پا

د: شکافهای عرضی در روی انگشتان

• خطوط توقف رشد در ناخنها

۵- راشهای اریتماتوروبلی مورف پراکنده بدون وزیکول و یا

دلمه.

۶- لنفادنویاتی یک طرفه گردنی که حداقل ۱/۵

ساعتی متر قطر داشته باشد •

\*\*\*\*\*

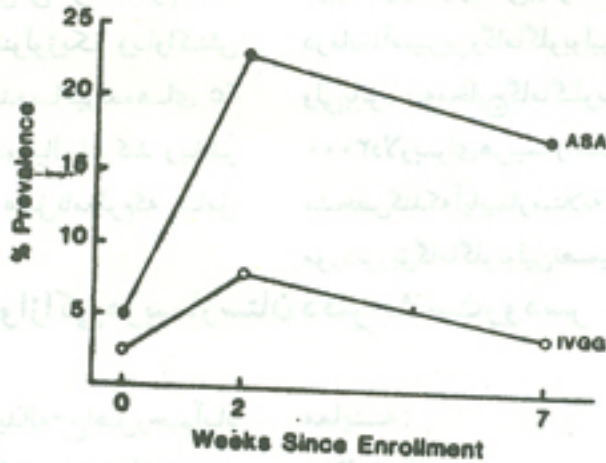
میانگین درصد آلودگی در روزهای ۰، ۲ و ۷ پس از ثبت اولیه (در زمان ثبت) در میان بیمارانی که مبتلا به کساوازاکسی که آسپییرین گرفته‌اند ۱۰٪، ۱۷٪ و ۶٪ به ترتیب بوده است.

میانگین درصد آلودگی در روزهای ۰، ۲ و ۷ پس از ثبت اولیه (در زمان ثبت) در میان بیمارانی که مبتلا به کساوازاکسی که آسپییرین نگیرند ۱۰٪، ۱۷٪ و ۶٪ به ترتیب بوده است.

منحنی شماره ۱ - مقایسه شیوع اختلالات شریانی کروئردر بیمه‌های مبتلا به کساوازاکسی که آسپییرین گرفته‌اند با آنهایی که گاماگلوبولین تزریقی گرفته‌اند.

در این مطالعه با مقایسه شیوع اختلالات شریانی در بیمه‌های مبتلا به کساوازاکسی که آسپییرین گرفته‌اند با آنهایی که گاماگلوبولین تزریقی گرفته‌اند، تفاوت معنی‌داری در شیوع اختلالات شریانی در روزهای ۰، ۲ و ۷ پس از ثبت اولیه مشاهده نشد.

در این مطالعه با مقایسه شیوع اختلالات شریانی در بیمه‌های مبتلا به کساوازاکسی که آسپییرین گرفته‌اند با آنهایی که گاماگلوبولین تزریقی گرفته‌اند، تفاوت معنی‌داری در شیوع اختلالات شریانی در روزهای ۰، ۲ و ۷ پس از ثبت اولیه مشاهده نشد.



سرعت کاهش تب با مصرف گاما گلوبولین این مسئله را مطرح می کند که شاید گاما گلوبولین اثر تعدیل کننده روی سیستم ایمنی دارد.

اخیراً نشان داده شده است که فعالیت T- Cell و B- Cell پس از تزریق دوز بالای گاما گلوبولین معکوس می شود، ولی چنین تغییری با آسپیرین مشاهده نمی شود.

باتوجه به مطالعات گوناگون که خلاصه ای از آن در بالا ذکر شد به این نتیجه می رسیم که جهت کاهش سریعتر و بیشتر علائم بیماری و بخصوص به منظور جلوگیری از عوارض قلبی عروقی در بیماری کاوازاکی بهتر است که به محض تشخیص بیماری درمان با آسپیرین و گاما گلوبولین تزریقی شروع گردد.

ولی باتوجه به مخارج گاما گلوبولین تزریقی که حدود ۱۵۰۰-۳۰۰۰ دلار برای هر بیمار است ایده آل خواهد بود که پزشک مشخص کند که آیا بیمار مبتلا به آنورسم خواهد شد یا نه، تادر مورد تزریق گاما گلوبولین تصمیم بگیرد.

### گزارش يك مورد بیماری کاوازاکی در بیمارستان دکتر حشمت رودسر خلاصه شرح حال:

بیمار پسر بچه ۵ ساله ای است بنام پداله - ح اهل رحیم آباد بعلت تب مقاوم به درمان، بیحالی، لبهای متورم و ترک خورده، استوماتیت مراجعه کرده است. بیماریش حدود ۱۰ روز قبل از مراجعه شروع شده که ابتدای آن همراه با آدنوپاتی در ناحیه گردن، که بدنش آن دچار تورم لبها همراه با ترک خوردگی و استوماتیت شده است.

معاینه:

علائم حیاتی:

110/60 = B.P

130/min = PR

38.5°C = T

15.300 = WT

• بوده است  
 • قلب و ریه:  
 قلب تاکیکاردی داشت ولی سوفلی شنیده نشد. در سمع ریه‌ها مسئله‌ای نداشت.  
 شکم:  
 شکم در لمس نرم بوده و ارگانو مگالی نداشت.  
 پوست:  
 در معاینه دست‌ها و رگ‌ها غیره گوده گذار مختصری داشته است.  
 معاینه عصبی: نرمال بوده است.  
 بیمار فوق‌باناتاریخچه ذکر شده و با توجه به علائم فیزیکی تقریباً اکثر معیارهای شاخص بیماری کاوازاکی را دارا بوده لذا بیماری را تشخیص احتمالی کاوازاکی بستری گردید و از همان روز اول درمان با آسپیرین شروع گردید. آسپیرین را به مدت یک هفته با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز و سپس به مدت ۲ هفته با دوز ۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز تجویز کرده و پس از آن به دوز ضدپلاکتی ۵-۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز کاهش داده شد. حدود کم‌تر از یک هفته پس از بستری شدن اریتم دست‌ها و پاها کمتر شده و روی انگشتان دست‌ها پوسته‌ریزی شروع شد و تست Nikolsky گردید. ضمناً تب نیز قطع شد، چند روز پس از بستری شدن تب بیمار قطع گردید، لکوسیتها کاهش واضح پیدا کرد لیکن پلاکتها افزایش یافت.  
 ضمن معاینات روزانه به تدریج پوسته‌ریزیها کمتر شده و در تاریخ ۱۳۷۱/۳/۵ با حال عمومی خوب و با دوز ضدتجمع پلاکتی آسپیرین ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز مرخص گردید.

نتایج آزمایشات در موقع بستری به شرح زیر است:  
 ESR = 37 در ساعت اول  
 CRP = +++  
 رایت و ویدال = منفی  
 کشت خون = منفی  
 شمارش پلاکتها = 222000  
 آزمایش کامل ادرار = طبیعی  
 WBC = 13300/mm<sup>3</sup>  
 چندین روز پس از بستری و درمان نتایج آزمایشات به شرح زیر شد:  
 شمارش پلاکت = 467000  
 CRP = منفی  
 WBC = 9000/mm<sup>3</sup>  
 ESR = 18 در ساعت اول  
 وضع عمومی:  
 بیمار در موقع مراجعه حال چندان خوبی نداشته، توکسیک و تحریک پذیر بوده است.  
 سرگردن:  
 در معاینه، ورم ملتهب دو طرفه بدون آگزودا وجود داشته و لبها ترک خورده، مخاط دهان و حلق قرمز و اختناق لوزه‌ها وجود داشته است.  
 در معاینه گردن یک آدنوپاتی درزنجیره قدامی راست گردن به قطر حدود ۲ سانتی متر لمس گردیده که در لمس کاملاً دردناک

REFERENCES:

۱/ Favci, Anthony S.,M.D: Harison's principles of Internal medicine, New York, Hill Book Company, 1987: P.14444

۲/ Croeley.D. : cardiovascular complication of Kawasaki Disease,pediatr. clin. North Am., 31(6): 1327-1329,1984

۳/ Behrman and vaughan: Nelson'sText book of pediatric, Philadelphia, saunders Company, 1987 P. 529 .

۴/ Ohshio, G.et.al: Hepatomegaly and splenomegaly in kawasaki disease. pediatric pathol 4(3-4): 257-64,1985.

۵/ Newburger Jw, Takhashi,M, Burns Jc, et. al: The treatment of kawasaki syndrom with intravenous Gammaglobulin. N.Engl. J .Med. 315: 341-6, 1986

۶/ Deborah W.Kredich M.D.: Nelson Essentials of padiatrics philadelphia W.B. saunders company, 1990:P:281-282 .

۷/ Raguel V. Hicks, M.D: kawasaki syndrom, pediatric clinics of North America 33:1151-1171,1986 .



## Kawasaki Disease in Children: A Case Report.

Noursalehi E

### SUMMARY:

Kawasaki is an acute multisystemic disease affecting

Predominantly. Children below 4 years of age.

Having a Self- limited Course,it often Presents as Vasculitis.

The Principal Complications are Stomatitis, conjunctivitis,

Lymphadenopathy, Skin rashes as well as involvement of  
cardiovascular,alimentary and nervous system.

In this article we report the First case of KaWasaki Disease in  
a five year- old boy admitted to the children Medical Center .