

بیماری کاوازاکی در منطقه شرق مازندران ۱۳۸۱-۱۳۷۶

محمدجعفر صفار (M.D.)* فریبا رشیدی قادر (M.D.)** آتیه اوردی (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کاوازاکی، عامل وازکولیت حاد کودکان، با علت ناشناخته می‌باشد و در حال حاضر سردسته علل بیماری‌های اکتسابی قلب کودکان ژاپنی و آمریکای شمالی است. مطالعه زیر جهت آشنایی با ویژگی‌های همه‌گیری‌شناسی، بالینی، درمانی و سرانجام بیماری در کودکان منطقه ساری بین سال‌های ۱۳۷۷-۱۳۸۱ طراحی و اجراء گردید.

مواد و روش‌ها: این بررسی یک مطالعه توصیفی-مروری بر روی پرونده‌های بیماران مبتلا به کاوازاکی بستری شده در منطقه شرق مازندران می‌باشد. معیار انتخاب بیماران براساس ضوابط تشخیص بیماری کاوازاکی انجمن قلب آمریکا بوده است. ویژگی‌های فردی، بالینی، آزمایشگاهی، درمان و پاسخ به آن و سرانجام بیماری استخراج و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۹ مورد بیمار مبتلا به کاوازاکی بستری شده، ۲۵ بیمار دارای شرایط لازم برای انتخاب شدن بوده‌اند. متوسط میزان بروز سالیانه ۷/۳ درصد هزار، در کودکان کم‌تر از ۵ سال بوده است. میانگین سن ابتلا $3 \pm 22/3$ ساله و محدوده سنی ۳/۵ تا ۸۰ ماهه بوده است. ۴۰ درصد موارد در پایین‌عارض شده، نسبت موارد بیماری پسران به دختران ۱/۲۷ به ۱ بوده، متوسط دوره زمانی شروع علائم تا تشخیص و درمان $1 \pm 3/1$ روز و کم‌ترین یافته بالینی لازم برای تشخیص، لنف آدنوپاتی با ۷۳ درصد بوده است. ۵ بیمار از ۲۵ بیمار، قبل از شروع درمان ضایعات قلبی-عروقی (یک بیمار میوکاردیت و پریکاردیت، ۴ بیمار اتساع عروق کرونر) داشتند، ۲۲ نفر از ۲۵ بیمار به یک دوز ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) و آسپیرین (ASA) با دوز بالا به طور همزمان پاسخ مناسب دادند. ۲ بیمار با دو دوز و یک بیمار با دوز سوم IVIG بهبودی یافتند. در پی‌گیری ۳ تا ۱۲ ماهه بیماران، همه آنان جز یک مورد از بیماری و عوارض قلبی-عروقی بهبودی کامل یافتند.

استنتاج: در منطقه، بیماری کاوازاکی از بیماری‌های وازکولیتی نسبتاً شایع بوده که میزان شیوع آن مشابه آمریکای شمالی ولی بیش‌تر از کشورهای اروپایی و کم‌تر از ژاپن می‌باشد. اگر-، بیماران قبل از شروع درمان، گرفتار ضایعات قلبی-عروقی بوده‌اند، اغلب آنان به درمان ASA، IVIG پاسخ مناسب داده و طی ۳ تا ۱۲ ماه پی‌گیری بهبودی کامل یافتند.

واژه‌های کلیدی: سندرم مخاطی غده‌های لنفی، ایمونوگلوبولین‌ها، بیماری‌های واگیر

* ساری- بلوار پاسداران- مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا
*** پزشک عمومی

تاریخ تصویب: ۱۳۸۲/۱۱/۲۹

* فوق تخصص اطفال و عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** متخصص اطفال و عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ ارجاع برای اصلاحات: ۱۳۸۲/۶/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۱/۱۰/۱۱

مقدمه

صورت گزارش‌های مودی و بیمارستانی وجود ندارد (۲۰،۱۹). هدف این مطالعه، بررسی گذشته نگر همه‌گیری شناسی بیماران مبتلا به بیماری کاوازاکی بستری شده در بخش‌های اطفال منطقه شرق مازندران و تعیین رابطه بیماری با سن، جنس، فصل، علایم بالینی، نسبت به عوارض قلبی-عروقی و سرانجام آنان، تعیین رابطه عوارض عروقی با سن و طول دوره علایم بیماری قبل از درمان مؤثر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

محل مطالعه بیمارستان بوعلی سینای ساری (شمال ایران با هوای معتدل یک مرکز درمانی-آموزشی ارجاعی می‌باشد که پوشش درمانی بیماران منطقه شهرستان‌های ساری، جویبار، نکاء و بهشهر با جمعیتی حدود یک میلیون نفر را به عهده دارد) می‌باشد. ۵ بخش اطفال دیگر با تعداد محدود تخت در منطقه وجود دارد که آنان نیز مورد پرسش و مطالعه قرار گرفتند.

در این مطالعه توصیفی، با مروری بر پرونده‌های پزشکی، تمام بیمارانی که طی ۵ سال گذشته (از اول آبان ۱۳۷۶ لغایت آخر مهرماه ۱۳۸۱) با تشخیص بیماری کاوازاکی در بیمارستان بستری شده و یا درمان گردیده و یا ترخیص شده‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار پذیرش تشخیص قطعی بیماری کاوازاکی: وجود تب بیش از ۵ روز به همراه ۴ نشانه از نشانه‌های پنجگانه کاوازاکی ورد سایر علل احتمالی بوده است. روش تجویز و یا دوزاژ IVIG در انتخاب بیماران تاثیری نداشته است. تمام بیماران طی ۴۸ ساعت اول تشخیص و درمان باید مورد ارزیابی قلبی-عروقی (نوار الکتریکی قلب ECG) و اکوکاردیوگرافی پایه (ECHO 20) قرار می‌گرفتند. اطلاعات به دست آمده در فرم حاوی مشخصات بیمار و شامل: سن، جنس، طول دوران تب قبل از درمان بیماری، علایم بالینی

بیماری کاوازاکی، یک بیماری وازکولیتی حاد شیرخواران و کودکان جوان و سردسته علل بیماری‌های اکتسابی قلب در کودکان ژاپنی و آمریکای شمالی می‌باشد (۳،۲۰). از ویژگی‌های بالینی بیماری: تب بالای بیش از ۵ روز بدون پاسخ به آنتی‌بیوتیک، التهاب ملتحمه غیر چرکی دو طرفه، تغییرات مخاطی دهان و لب و اندام‌ها، راش مختلف‌الشکل و بزرگی غدد لنفاوی گردن می‌باشد. اساس تشخیص بیماری بر مبنای شواهد بالینی و رد سایر علل احتمالی خواهد بود (۴،۵). جدی‌ترین عارضه بیماری، مشکلات عروق کرونری قلب می‌باشد که در صورت عدم درمان مناسب، در ۲۰ تا ۲۵ درصد بیماران ایجاد می‌گردد (۶).

درمان با ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) و آسپیرین (ASA) به خصوص در خلال ده روز اول بیماری سبب کاهش میزان عوارض فوق به کم‌تر از ۲ تا ۵ درصد خواهد شد (۷،۹،۱۰). علی‌رغم مطالعات فراوان، عامل بیماری‌زا شناخته نشده، اگرچه عوامل عفونی مختلف یا اجزاء آنان، عوامل محیطی گوناگون، توکسین‌ها و سوپرآنتی‌ژن‌های مختلف را مسؤول دانسته‌اند (۱۰). نتایج مطالعات حاکی از نقش عوامل مختلف میزبان: منجمله سن، جنس، نژاد ... در کسب بیماری می‌باشد. براساس گزارش‌های موجود، میزان فراوانی بیماری در نقاط مختلف دنیا، و حتی در یک منطقه در میان جمعیت‌های مختلف، متفاوت می‌باشد. بیش‌ترین موارد میزان بروز، از ژاپن با ۱۱۲-۹۰ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ کودک کم‌تر از ۵ سال گزارش شده است (۳،۱۱). میزان بروز در کودکان کم‌تر از ۵ سال آمریکای شمالی ۴۷/۷-۵/۳، انگلیس و استرالیا ۳/۷-۳/۶، چین ۳۰/۶-۱۸/۲، جامائیکا ۲/۷ درصد هزار کودک کم‌تر از ۵ سال می‌باشد (۱۲ تا ۱۸).

در ایران مطالعات مدون سرتاسری یا منطقه‌ای درباب خصوصیات همه‌گیری شناسی بیماری، جز به

اکثر بیماران قبل از بستری در بیمارستان توسط یک یا چند پزشک مورد مطالعه و یک یا چند دوز آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند. از نقطه نظر نشانه‌های بالینی غیر از تب که در ۱۰۰ درصد بیماران وجود داشت، تغییرات لب و دهان، التهاب ملتحمه غیر چرکی دو طرفه در ۹۲ درصد بیماران، راش مختلف‌الشکل و تغییرات اندام‌ها در ۸۴ درصد موارد و کم‌ترین نشانه بالینی بزرگی غدد لنفاوی گردن در ۷۲ درصد بیماران بوده است. در ۸۴ درصد بیماران یک یا چند نشانه بالینی دیگر نیز وجود داشت (جدول شماره ۱).

مختلف، نتایج ECG و ECHO اولیه، CBC و پلاکت قبل از درمان و ۲۱ هفته بعد، سدیماتاسیون (ESR)، C-reactive protein (CRP)، دوز IVIG، چگونگی تجویز IVIG، دوز ASA، زمان قطع تب پس از درمان، ECHO پس از درمان و پی‌گیری‌های بعدی ثبت گردید. اطلاعات پارامتریک به دست آمده به صورت میانگین و محدوده، نشان داده شده و تفاوت بین میانگین‌ها، با آزمون آماری t و $P=0.05$ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از تاریخ اول آبان ۷۶ لغایت آخر مهرماه ۱۳۸۱، با تشخیص بیماری کاوازاکی ۲۵ بیمار در بیمارستان بوعلی و ۴ بیمار در بیمارستان شفا بستری شدند. در سایر بیمارستان‌ها، بیمار دیگری با تشخیص کاوازاکی بستری نشده بود. در بررسی پرونده این بیماران، ۲۵ بیمار (۲۲ بیمار از بوعلی و ۳ بیمار از شفا) دارای معیارهای مورد نظر بوده و به عنوان موارد قطعی پذیرفته شدند. سایر بیماران معیارهای مورد نظر را نداشتند، اگرچه برای همه آنان ECHO انجام شده و نتیجه آن طبیعی گزارش شده بود. انتشار سالیانه بیماری ۲ و ۵ و ۵ و ۴ مورد، و میزان بروز متوسط سالیانه در کودکان کم‌تر از ۵ سال $7/3$ در 10000 مورد بوده است. ۱۴ مورد از ۲۵ مورد (۵۶ درصد)، $\frac{M}{F} = \frac{1/27}{1}$ بیماری در پسران دیده شد. نمودار شماره ۱ انتشار سنی بیماران و نمودار شماره ۲ انتشار فصلی بیماری را نشان می‌دهد.

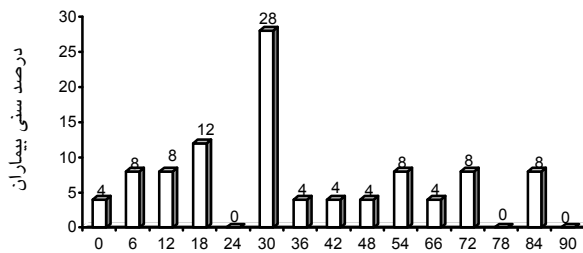
میانگین سن ابتلا $38 \pm 22/3$ ماه و طیف سنی ۳/۵ تا ۸۰ ماه و ۶۰ درصد موارد بیماری در کودکان کم‌تر از ۳ سال بوده است. بیش‌ترین موارد بیماری در پاییز (۱۰ مورد از ۲۵ مورد) و بعد بهار (۸ مورد از ۲۵ مورد) بوده است. متوسط زمانی بین اولین نشانه بیماری تا تشخیص بیماری $3/1 \pm 8/2$ روز (محدوده ۱۷-۳ روز) بوده است.

کودکان سن مدرسه: ۲ نفر (۸٪)

کودکان قبل از مدرسه: ۲۰ نفر (۸۰٪)

شیرخوار: ۳ نفر (۱۲٪)

کودکان کمتر از ۳ سال: ۱۵ نفر (۶۰٪)



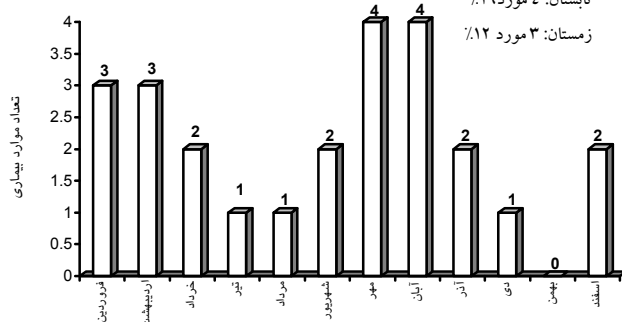
نمودار شماره ۱: انتشار سنی ۲۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی در شرق مازندران ۱۳۷۶-۱۳۸۱

پاییز: ۱۰ مورد (۴۰٪)

بهار: ۸ مورد (۳۲٪)

تابستان: ۴ مورد (۱۶٪)

زمستان: ۳ مورد (۱۲٪)



نمودار شماره ۲: بروز ماهیانه و فصلی بیماری کاوازاکی در ۲۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی در شرق مازندران ۱۳۷۶-۱۳۸۱

(۲) IVIG با دوز: ۲۳ بیمار دوز اول یکبارگی g/kg

۲و۲ بیمار دوز اول یکبارگی ۱ g/kg.

جدول شماره ۲: یافته‌های آزمایشگاهی خونی در ۲۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی در شرق مازندران ۱۳۸۱-۱۳۷۶.

متغیر خونی	اندازه	طیف
هموگلوبولین (گرم/%)	۹/۵ ± ۰/۹۲	۷/۵-۱۱/۵
تعداد گلبول سفید (در میلی‌متر مکعب)	۱۵۷۰۰ ± ۷۶۲۱	۸/۲۰۰-۳۷/۱۰۰
تعداد نوتروفیل (در میلی‌متر مکعب)	۱۱/۵۶۴ ± ۲۶۰۵	۴/۹۰۰-۲۹/۶۸۰
پلاکت: قبل از درمان	۳۵۰/۰۰۰ ± ۱۵۲/۰۰۰	۱۱۰/۰۰۰-۵۸۹/۰۰۰
۲-۳ هفته پس از درمان	۶۵۰/۰۰۰ ± ۱۳۰/۰۰۰	۳۷۹/۰۰۰-۹۱۶/۰۰۰
سدیم اتاناسیون (میلی‌متر/ساعت)	۸۶ ± ۳۹/۵	۱۷-۱۵۲

به دلیل عدم پاسخ بالینی مناسب طی ۳ تا ۴ روز از شروع درمان (عدم قطع تب و کاهش علائم بالینی در ۳ بیمار (از ۲۳ بیمار دریافت‌کننده دوز ۲g/kg) دوز دوم IVIG با دوز ۲g/kg-۱/۵ تجویز گردید. یک بیمار طی ۸ تا ۹ روز به دوز دوم نیز پاسخ نداد (ادامه تب به همراه ضایعه کرونری پیشرونده قلب) که دوز سوم IVIG با دوز ۱/۵g/kg تزریق گردید که علائم بالینی و تب، اصلاح و پیشرفت ضایعه عروقی متوقف گردید. همه بیماران در طی ۴۸ ساعت اول بستری و تشخیص، ECG و ECHO اولیه داشتند. بر مبنای نتایج مطالعات با ECG و ECHO ۱ بیمار (۴ درصد) (کودک ۳/۵ ماهه) در هنگام بستری شدن، شواهد هیپوکسی میوکارد در ECG با پریکاردیت خفیف در ECHO داشت. در پی‌گیری‌های بعدی با ECG و ECHO بدون پیدایش ضایعه عروق کرونری، هم در مایع پریکارد و هم در ECG شواهد هیپوکسی اصلاح گردید. در ۴ بیمار (۱۶ درصد) قبل از شروع درمان، ضایعه عروق کرونری به صورت اتساع عروقی خفیف تا متوسط گزارش گردید. همه بیماران جز یک مورد در پی‌گیری ۳ تا ۱۲ ماهه با ECG و ECHO بهبودی کامل یافتند.

جدول شماره ۱: نسبت بیمارانی که معیارهای اصلی تشخیص کاوازاکی را داشتند.

معیار	تعداد بیماران	درصد
تب بیش از ۵روز	۲۵	۱۰۰
تغییرات مخاط دهانی	۲۳	۹۲
التهاب ملتحمه	۲۳	۹۲
راش جلدی	۲۱	۸۴
بزرگی غدد لنفاوی	۱۸	۷۲
نشانه‌های دیگر*	۲۱	۸۴

* نشانه‌های دیگر شامل: تهوع، استفراغ، درد شکم، بی‌قراری، خواب‌آلودگی، سردرد، درد مفاصل، تورم مفاصل، سوزش و درد در هنگام ادرار کردن، اسهال، بزرگی کبد، تاکی کاردی، تعریق، مننژیت آسپتیک.

یافته‌های خونی بیمار در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در CBC اولیه، اکثر بیماران دچار کم‌خونی بوده $Hb=9/5 \pm 0/92$ (محدوده ۷/۵-۱۱/۵)، لکوسیتوز $WBC=15700 \pm 7621$ (محدوده ۸۲۰۰-۳۷۱۰۰) به همراه پلاکت طبیعی $350/000 \pm 152000$ (محدوده ۵۹۸۰۰۰-۱۱۰۰۰۰) داشته‌اند. در سنجش سرعت رسوب گلبولی، مقادیر بیش از طبیعی $86 \pm 39/5 = ESR$ (محدوده ۱۷-۱۵۲) وجود داشت. در نیمی از بیماران CRP به روش کیفی اندازه‌گیری شد که اکثر آنان پاسخ یک الی ۴ مثبت داشتند. در اندازه‌گیری مجدد پلاکت، ۱ تا ۲ هفته پس از تشخیص و درمان، افزایش پلاکت $655/000 \pm 000/130$ (محدوده ۹۱۶،۰۰۰-۳۷۹-۰۰۰) دیده شد.

از نقطه نظر درمانی، پس از تشخیص بالینی، همه بیماران مجموعه درمان‌های زیر را دریافت کردند:

(۱) ASA با دوز بالا $60-100 \text{ mg/kg/day}$ تا قطع تب و بهتر شدن علائم بالینی و سپس $3-5 \text{ mg/kg}$ روزانه تا طبیعی شدن پاسخ‌های فاز حاد و پلاکت بیمار و در صورت وجود عوارض قلبی-عروقی تا اصلاح کامل آن با ECG و ECHO.

بروز سالیانه بیماری در مطالعه فوق در کودکان کم تر از ۵ سال منطقه ۷/۳ مورد در ۱۰۰ هزار نفر/ سالیانه بوده است که رقم فوق از میزان بروز در کودکان کم تر از ۵ سال ژاپنی (۱۱۲-۹۰/در ۱۰۰ هزار) بسیار کم تر و کم تر از کودکان هم سن چینی (۳۰/۶-۱۸/۲ در ۱۰۰ هزار) و تقریباً معادل کودکان هم سن آمریکایی (۴۷/۷-۵/۳ در ۱۰۰ هزار) بوده، ولی از کودکان اروپایی (۳/۱۴ در ۱۰۰ هزار) و استرالیایی (۳/۷ در ۱۰۰ هزار) و جامائیکایی (۲/۷ در ۱۰۰ هزار) بیش تر می باشد (۱۱ تا ۱۸). بیش از ۸۴ درصد موارد بیماری در کودکان کم تر از ۵ سال اتفاق افتاد که مشابه سایر گزارش های موجود خصوصاً از ژاپن و آمریکا می باشد (۳، ۱۴، ۲۱). میانگین سنی ابتلا در این مطالعه ۳۸ ماه بوده که مشابه گزارش از تایلند (۳۷ ماه) ولی بیش تر از سایر نقاط مانند ژاپن (۱۰-۹ ماه)، آمریکا و پکن (۲/۳ سال) بوده است (۳، ۱۷، ۲۱، ۲۲). برخلاف ژاپن که موارد عمده بیماری در زمستان و یا آمریکا که در زمستان و بهار و یا پکن در بهار و تابستان عارض گشته است، در مطالعه فوق عمده موارد بیماری در پاییز و بهار بوده که حکایت از نقش احتمالی عوامل مختلف جغرافیایی بر بروز بیماری می نماید (۳، ۱۳، ۱۴، ۱۷، ۲۱).

تظاهرات و نشانه های بالینی بیماری کاوازاکی در کودکان منطقه شرق مازندران مشابه سایر نقاط دنیا بوده است. از نشانه های بالینی پنج گانه مورد نیاز برای تشخیص بالینی بیماری، کم ترین نشانه بالینی دیده شده، لنف آدنوپاتی با ۷۳ درصد بوده است. سایر نشانه های بیماری چون کونژونکتیویت غیرچرکی دوطرفه ۹۲ درصد، راش مختلف الشکل ۸۴ درصد، التهاب مخاطی محوطه دهانی و لبها ۹۲ درصد، تغییرات التهابی یا پوسته ریزی اندامها ۸۴ درصد دیده شده است. نتایج فوق بانتهای سایر مطالعات هم خوانی دارد (۲۳).

از نظر خطر ضایعه عروقی و جنس و سن بیمار، ضایعه عروقی در کودکان بزرگ تر و پسران، بیش تر دیده شده است. (میانگین سنی در بیماران با ضایعه عروقی $P=0/03$ در مقابل $60/75 \pm 20/22$ ماه با $32/84 \pm 21/45$ ماه $P=0/03$ بوده است.) و از نظر خطر ضایعه عروقی و فاصله زمانی شروع علائم تا شروع درمان نیز در دو گروه بدون ضایعه عروقی و آنان که ضایعه عروقی کرونری داشتند، تفاوت معنی داری وجود داشته است. $P=0/024$ در مقابل $11/67 \pm 4/6$ روز و $7/19 \pm 2/6$ از نقطه نظر یافته های هماتولوژیک بین دو گروه (گروه با ضایعه قلبی- عروقی و بدون آن) تفاوت معنی داری دیده نشده است. خلاصه نتایج در جدول شماره ۳ دیده می شود.

جدول شماره ۳: مشخصات بالینی- آزمایشگاهی بیماران مبتلا به کاوازاکی با و بدون عوارض قلبی

متغیر	با عارضه قلبی (تعداد نفر)	بدون عارضه قلبی (تعداد ۲۰ نفر)	P=value
جنس (مرد/زن)	۱/۴ (به ۲۰)	۱۰/۱۰ (۵۰٪ به ۵۰٪)	
سن (میانگین ماه)	$60/75 \pm 20/22$	$32/84 \pm 21/45$	$P=0/02$
دوره زمانی تب قبل از درمان (روز)	$11/67 \pm 4/6$	$7/19 \pm 2/6$	$P=0/02$
هموگلوبین (گرم/لیتر)	$9/32 \pm 0/8$	$9/03 \pm 0/8$	NS
تعداد گلبول سفید (میلی متر مکعب)	1618 ± 3105	20922 ± 9066	NS
تعداد فوטרופیل (درصد)	$75/2 \pm 6/76$	$74/05 \pm 9/46$	NS
تعداد پلاکت قبل از درمان	$250/200 \pm 181/733$	$359/220 \pm 140/960$	NS
حداکثر پلاکت	$746/700 \pm 84/500$	$769/833 \pm 84/500$	NS
سدیم تانسین (میلی متر ساعت)	$75/8 \pm 4/51$	$85/05 \pm 35/84$	NS

بدون تفاوت NS

بحث

نتایج حاصل از مطالعه فوق حاکی از شباهت زیاد آن با نتایج مطالعات سایر نقاط جهان است. مثل اکثر گزارش های موجود، موارد بیماری در پسران بیش از دختران بوده است $\frac{M}{F} = \frac{1/27}{1}$ (۲، ۳، ۱۲، ۱۳، ۱۷، ۲۱). میزان

سایر نشانه‌های التهابی ادامه یافت که طی روز ۳ تا ۵، دوز دوم IVIG تجویز گردید و سبب بهبودی ۲ بیمار از ۳ بیمار گردید. سومین بیمار به دلیل تداوم تب تا روز ۹ پس از تشخیص و پیشرفت ضایعه عروق کرونر، دوز سوم IVIG را دریافت کرد که منجر به اصلاح علائم و توقف پیشرفت ضایعه قلبی گردید. درمان مجدد با IVIG و یا کورتن درمانی یا استفاده از داروهای سیتوتوکسیک در کودکانی که به درمان اولیه پاسخ نداده‌اند، توصیه می‌گردد (۷، ۲۵ تا ۲۹). با توجه به توصیه فوق، ۳ بیمار مقاوم به دوز ابتدایی IVIG مجدداً با IVIG درمان و پاسخ مناسب به آن داشته‌اند. اکثر بیماران طی ۶ تا ۱۲ ماه پی‌گیری مشکل خاصی نداشته و ضایعات قلبی-عروقی بیماران، جز یک بیمار اصلاح و ارقام پاسخ‌های فاز حاد به حالت طبیعی بازگشتند.

در نهایت، مطالعه حاضر اولین مطالعه همه‌گیری‌شناسی بیماری کاوازاکی در منطقه بوده که حاکی از بروز نسبتاً بالای بیماری در منطقه دارد. آگاهی و شناخت بهتر بیماری و درمان به موقع آن سبب پیشگیری یا توقف عوارض جدی و خطرناک و درازمدت بیماری خواهد شد.

استفاده از دوز بالای ایمونوگلوبولین وریدی ۲ گرم/کیلوگرم به همراه آسپیرین با دوز بالا در ۱۰ روز اول بیماری، به عنوان مناسب‌ترین رژیم درمانی پذیرفته شده، سبب کاهش موارد بروز ضایعات عروق کرونری می‌گردد (۷، ۵ تا ۹). برخلاف نتایج مطالعه Newburger و همکاران (۱۹۸۶) که تعداد ۶ نفر از ۱۵۸ بیمار (۳/۸ درصد) و مطالعه Newburger (۱۹۹۱) که تعداد ۱۷ نفر از ۵۲۳ بیمار (۳/۲ درصد) در ۱۰ روز اول بیماری و قبل از درمان با IVIG ضایعاتی در عروق کرونری داشته‌اند، در مطالعه فوق، مشابه مطالعه Burns و همکاران (۱۹۹۸) که تعداد ۵۵ نفر از ۳۷۷ بیمار (۱۴/۶ درصد) ضایعه عروقی را قبل از شروع درمان داشتند، تعداد ۱۴ نفر از ۲۵ بیمار (۱۶ درصد) قبل از شروع درمان (تعدادی در همان ده روز اول بیماری) ضایعه عروقی کرونری داشتند (۹). مشابه سایر مطالعات ۴۸ تا ۷۲ درصد بیماران مورد مطالعه به یک دوز IVIG به همراه آسپیرین پاسخ مناسب دادند. تب و سایر نشانه‌های التهابی بیماری طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از درمان متوقف و اصلاح گردید (۷، ۵، ۹، ۸، ۲۴). در ۳ بیمار از ۲۵ بیمار (۱۲ درصد) تب و

فهرست منابع

1. Tabert KA, Rowley AH, Shulman ST: Nationwide survey of Kawasaki disease and acute Rheumatic fever: *J Pediatr*: 1991; 119: 279-82.
2. Rowley AH, Shulman ST: Kawasaki syndrome: *Ped clinic North Am*: 1999; 46: 313-29.
3. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamury, Kawasakit, Kato H, et al: Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: *Circulation*: 1993; 87: 1776-80.
4. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease: Diagnostic guidelines for Kawasaki disease: *Am J Dis Child*: 1990; 144: 1218-9.
5. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, shulmans, Femmiemi p, Fneed M, etal Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children: *Circulation*: 1993; 87: 1776-80.

6. Kato H, Ichinise E, Yoshiok.F, Taevchi T, Matsonga s, Suzuki k, etal: fate of coronary aneurysm in Kawasaki disease: Serial coronary angiography and long-term follow- up study: *Am J Cardiol*: 1982; 49: 1758-66.
7. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC Beisem A, Choung k, Duffy E, etal: The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma-globulin: *N Eng J med*: 1986; 315: 341-7.
8. Furusho K,Kamiya T,Nakano H,Kigosawa S, shinomyia K, Hayashidemot, etal: high dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease *lancet*: 1984; 2: 1055-8.
9. Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newbumem TW, Gold Mp: Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease: *Ped inf Dis J*: 1998; 17(12): 1144-8.
10. Meissner HC,Leung DYM: Superantihens, conventional antigens and the etiology of Kawasaki syndrome, *ped inf Dis J*: 2000; 19(2): 91-4.
11. Yanagawa H, Nakamura Y, yashiro M, Incidence suvery of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in japan: *pediatrics*: 2001; 107: e 33.
12. Taubert KA, Rowly AH, Shulman ST: Seven year national survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever: *ped if J*: 1994; 13: 704-8.
13. Holman RC, belay ED, Clarke MJ, Kaufman SF, Schonbemgem LB. Kaeasaki syndrome among American Indian and Alaska Native children, 1980 though 1995: *ped inf Dis J*: 1999; 18(5): 451-55.
14. Bronstein DE, Bessm RE, Bonn TC: Passive sumveillance for Kawasaki disease in san diego County: *ped Inf Dis J*: 1997; 16(11): 1015-18.
15. Dhillon R, Newton L, Rudd PT. Hall SM: Management of lawasaki disease in the british Isles: *Arch Dis child*: 1993; 69: 631-38.
16. Royle JA, Wiliams K, Elliott E, Kawasaki disease in Australia 1993- 1995: *Arch Dis Child*: 1998; 78: 33-9.
17. Zhong- Dong DU, Zhang T, Liang LX, Li T, Kawasaki T, etal: Epidemiologic lectures of Kawasaki disease in Beijing from 1995- through- 1999: *Ped Inf Dis J*: 2002; 22(2): 103-7.
18. Pierre R, Sue- Ho R, Watson D: Kawasaki syndrome in Jamaica: *ped Inf Dis J*, 2000; 19(6): 539-43.
۱۹. کردی واریان رقیه؛ گزارش ۱۳ مورد بیماری کاوازاکی از بیمارستان الزهراء اصفهان *مجله دانشکده پزشکی اصفهان* ۱۳۷۷، سال ۱۶ شماره ۳ صفحه ۷۹-۷۷.
20. Soleimani Gh R, Siadati- A: Etiologic evaluation of Kawasaki disease in patients reffered to pediatric medical center (markaz tebbi) in: *14th international congress of pediatrics* 2002 Oct: 124-26 Tehran- IRAN.

21. Belay ED, Holman RC, Clarke MJ, Destefano F, shahriari A, etal. the incidence of kaeasaki syndrome in West coast health maintenance organizations: *ped Inf Dis J*: 2000; 19(9): 826- 32.
22. Thisyakorn C, Thisyakorn U: Kawasaki disease in THAI children: *ped Inf Dis J*: 1995; 14(4): 324-5.
23. Petty R,E, Cassidy J T: Kawasaki disease, in petty and Cassidy *textbook of pediatrics rheumatology* 3th ed: philadephia saunders: 2001: 580-594.
24. Newburger JW, Takahashi M, Beiser Burn J, Bastian J, chung k, etal single infusion of intravenous gamma globulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrom: *N Engl J med* 1991; 324: 1633-9.
25. Fukunishi: M, Kikkawa M, Hamana K, matsuzaki K, Matsumotoy, Hara J: prediction of non- responsiveness to intravenous high- dose Y- globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset: *J pediatr*: 2000; 137: 172-6.
26. Hashino K, Inshii M, Akagi T, kato H: Re- treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease: A comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy: *pediatr Int*. 2001; 43(3): 211-7.
27. Onouchi Z, Kawasaki T: Overview of pharmacological treatment of Kawasaki disease: *Drugs* 1999; 58(5): 813-22.
28. Raman V, Kim J, Sharkey A, chatila T: Response of refractory Kawasaki disease to pulse steroid and cyclosporin A therapy: *ped Inf Dis J*: 2001(6): 635-7.
29. Dale RC, Saleem MA, Daw S, Dillon MJ: Treatment of severe complicated Kawasaki disease with oral prednisolone and aspirin: *J pediat* 2000; 137: 723-6.