

● مقالات مروری

کاوازاکی آتیپیک

(بیماری که اغلب فراموش می‌شود)

چکیده

بیماری کاوازاکی، یک واسکولیت حاد تب دار دوران کودکی است که اولین بار توسط دکتر تومیساکو کاوازاکی از ژاپن در سال ۱۹۶۷ توصیف شد. بیماری در تمام دنیا دیده می‌شود، ولی نژاد آسیایی در خطر بیشتری است.

حدود ۲۰ درصد از بیماران درمان نشده، دچار اختلالات عروق کرونری مثل آنوریسم می‌شوند که آنان را مستعد به بروز ترومبوز شریانی یا تنگی، انفارکتوس میوکارد، پارگی آنوریسم و مرگ ناگهانی می‌کند. امروزه در بسیاری از کشورهای جهان بیماری کاوازاکی، به عنوان علت اصلی بیماری‌های قلبی اکتسابی، جانشین تب روماتیسمی حاد در کودکان شده است.

اکثر موارد بیماری کاوازاکی در کودکان سنین ۱ تا ۸ سال رخ می‌دهد. چند روز پس از شروع تب، نمای اختصاصی بیماری ظاهر می‌شود که شامل تب طول کشیده، کنژنکتیویت دو طرفه غیرچرکی، تغییرات التهابی در مخاط دهان همراه با خشکی و قرمزی لب‌ها، تغییرات موجود در اندام‌ها، بثورات جلدی و لنفادنوپاتی گردنی می‌باشد. تشخیص کاوازاکی کلاسیک براساس وجود تب حداقل به مدت ۵ روز همراه با حداقل ۴ علامت از علایم پنج گانه فوق می‌باشد، که با علل دیگری قابل توجه نباشد.

کاوازاکی آتیپیک یا ناکامل در شیرخواران کوچک‌تر از ۱۲ ماه شایع‌تر از سایر سنین است. در این موارد تظاهرات بالینی بیماری می‌تواند تا حدی مخفی باشد، لذا می‌تواند سبب اشکال تشخیصی گردد. از آنجا که خطر بروز آنوریسم شریانی کرونری در شیرخواران بیشتر از کودکان بزرگتر است، تشخیص و درمان به موقع آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. علایم آزمایشگاهی در موارد ناکامل شبیه به موارد کلاسیک است. بنابراین، اگر چه علایم آزمایشگاهی در بیماری کاوازاکی غیراختصاصی می‌باشد، ولی می‌تواند در کاهش یا افزایش شک به موارد ناکامل، کمک کننده و مفید باشد.

توصیه می‌شود بررسی اولیه قلبی در ارزیابی بیماران مشکوک به کاوازاکی ناکامل، هرچه زودتر انجام شود. همچنین در مواردی که علایم منطبق بر کاوازاکی ناکامل است و هیچ تشخیص آلترناتیو دیگری مطرح نمی‌باشد، بهتر است درمان با IVIG و آسپیرین در طی مدت ده روز پس از شروع تب، مد نظر باشد.

واژگان کلیدی: کاوازاکی آتیپیک، تشخیص، درمان، کودکان

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۰/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۵/۹/۲۲

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۹/۴



دکتر عبدالله کریمی^{۱*}

دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی^۲

دکتر مانا هادی پور جهرمی^۳

۱. استاد بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی

۲. استادیار بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی

۳. پزشک عمومی، محقق، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان شریعتی، بیمارستان کودکان مفید، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، تلفن: ۲۲۲۲۹۴۱
پست الکترونیک: info@pedirc.org



مقدمه

بیماری کاوازاکی^۱ یک واسکولیت حاد با علت ناشناخته است که با درگیری چند ارگان، التهاب عروق کوچک تا متوسط و تشکیل آنوریسم مشخص می‌شود. اگر چه علل زیادی برای آن مطرح شده، ولی عامل خاصی تأیید نشده است [۱، ۲]. آنوریسم شریان‌های کرونر مهم‌ترین تظاهر این بیماری است. متأسفانه تشخیص بالینی این بیماری در حال حاضر براساس علایمی است که در سایر بیماری‌ها نیز ممکن است روی دهد. این امر به ویژه در موارد آتیپیک می‌تواند باعث اشکال تشخیصی گردد. تب طول کشیده، کنژنکتیویت دو طرفه، غیرچرکی، تغییرات التهابی در مخاط دهان، خشکی و قرمزی لب‌ها، تغییرات موجود در اندام‌ها، بثورات جلدی و لنفادنوپاتی گردنی از علایم شاخص بیماری می‌باشند. آنوریسم عروق کرونری یا اکتازی در ۲۵-۱۵٪ کودکانی که درمان نمی‌شوند، دیده می‌شود که می‌تواند منجر به بیماری ایسکمیک قلبی یا مرگ ناگهانی شوند. با توجه به نبود معیارهای کامل تشخیصی جهت بیماری کاوازاکی در برخی بیماران، اصطلاح بیماری کاوازاکی آتیپیک مطرح شد. این بیماری در شیرخواران و سنین پایین شایع‌تر است و اغلب تشخیص داده نمی‌شود و یا با تأخیر صورت می‌گیرد. بدین جهت توصیه می‌شود در هر کودک با تب ناشناخته بیش از ۵ روز حتی در نبود معیارهای کامل تشخیصی

کاوازاکی کلاسیک، اکو کاردیو گرافی صورت گیرد [۳-۷].

کاوازاکی ناکامل و آتیپیک

بیماری کاوازاکی ناکامل^۲ به مواردی اطلاق می‌شود که بیمار هر چند مبتلا به بیماری کاوازاکی است، ولی معیارهای کامل تشخیصی آن را نداشته، اما عوارض این بیماری را نشان می‌دهد. در نوع آتیپیک بیماری، علایم بالینی و عوارض غیرمعمول بیماری نظیر اختلال کار کلیه‌ها مشاهده می‌شود. گاهی نیز بروز یک علامت به صورت مشخص‌تر، نظیر تشخیص و درمان آدنیت به علت وجود لنفادنوپاتی بارز سبب تشخیص نادرست بیماری کاوازاکی شده، احتمال ضایعات عروق کرونری را بالا می‌برد. در این بیماری علیرغم خطر بیشتر ابتلا به اختلالات عروق کرونری، به علت تشخیص دیررس بیماری، اغلب درمان مناسب انجام نمی‌شود [۸، ۹].

در یک مطالعه در ۲۵ بیمار با بیماری کاوازاکی ناکامل، ۶۸ درصد، چهار معیار و ۲۸ درصد، فقط سه معیار از شش علامت اصلی بیماری را داشتند [۱۰].

نکته مهم این است که تمامی بیمارانی که دچار عوارض قلبی ناشی از کاوازاکی می‌شوند ممکن است، تمامی معیارهای بیماری را نداشته باشند، به طور مثال فقط ۳ معیار از ۵ معیار را در طول بیماری نشان دهند. قابل ذکر است که کودکانی که دچار

تب بالای ۵ روز شده فقط ۳ معیار از ۵ معیار تشخیصی کاوازاکی را دارند ممکن است مبتلا به کاوازاکی آتیپیک یا نا کامل باشند. در نتیجه پزشکان باید در هر کودک با تب طول کشیده کاوازاکی را مدنظر داشته باشند. شیرخواران کمتر از یک سال با احتمال بیشتری نسبت به سایر گروه‌های سنی، مبتلا به کاوازاکی آتیپیک می‌شوند و نسبت به بقیه در خطر بیشتری جهت ابتلا به عوارض قلبی هستند. بنابراین بیشترین شک تشخیصی به کاوازاکی آتیپیک باید در کودکان در سنین پایین، مد نظر باشد [۱۱]. به نظر می‌رسد واژه ناکامل بر آتیپیک ارجح باشد، زیرا این بیماران علایم بالینی کافی جهت تکمیل معیارهای تشخیصی کاوازاکی را ندارند و تابلوی بالینی آن‌ها ناکامل است. واژه کاوازاکی آتیپیک بهتر است برای بیمارانی استفاده شود که دچار مشکلاتی از قبیل نارسایی کلیه شده‌اند، که وقوع آنها در بیماری کاوازاکی معمول نیست [۱۲].

اپیدمیولوژی

بیماری کاوازاکی حدود ۴۰ سال قبل (۱۹۶۷) توسط دکتر تومیساکو کاوازاکی از ژاپن توصیف شد و بعد از آن از کشورهای مختلف با بروز ۵-۱۰۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک گزارش شده است و تحت عناوینی نظیر سندرم کاوازاکی، سندرم غده لنفاوی جلدی مخاطی^۳ مطرح شد. بیماری کاوازاکی

3 - Mucocutaneous Lymph Node Syndrome

2 - Incomplete

1 - Kawasaki disease

در رأس علل بیماری‌های قلبی اکتسابی در بیشتر کشورها قرار دارد. در فصل بهار و زمستان بیشتر رخ می‌دهد. تقریباً بیماری به طور انحصاری در کودکان دیده می‌شود و در بزرگسالان نادر است. حداکثر بروز آن بین ۹-۱۱ ماهگی است. بروز بیماری در جنس مذکر بیشتر از مؤنث (۱/۵:۱) بوده و شدت آن نیز در جنس مذکر بیشتر است. گرفتاری همزمان در خواهر و برادرهای بیمار در یک درصد موارد رخ می‌دهد و در دو قلوها شایع‌تر است. عوامل مختلف عفونی و غیر عفونی را در ایجاد آن دخیل دانسته‌اند و بحث‌های جالبی در پاتولوژی و ایمونولوژی این بیماری در مقالات آمده است. اهمیت این بیماری در درگیری عروق متوسط و ایجاد بیماری کرونری تا حدود ۲۵ درصد در صورت عدم شناخت و درمان بیماری است. درمان بیماری با IVIG و آسپیرین قبل از روز دهم بیماری تأثیر قابل توجهی در علایم بالینی و کاهش عوارض کرونری دارد [۶، ۷، ۱۳، ۱۴، ۱۵]. بیماری در کودکان آسیایی به ویژه ژاپنی‌ها شایع‌تر است [۱۵].

بروز شکل آتیپیک بیماری در مطالعات مختلف، حدود ۱۰ درصد بوده و در سن زیر یکسال شایع‌تر است [۶]. مطالعات ثابت کرده که ۸۵ درصد بیماران با سن کمتر از ۶ ماه دارای آنوریسم شریان کرونر می‌باشند.

ناکامورا^۱ معتقد است که گرفتاری قلبی در شیرخواران به خصوص با سن کمتر از ۶ ماه شایع‌تر از کودکان بزرگتر است. (۶۴ درصد در مقابل ۹ درصد) که احتمالاً

مربوط به تشخیص دیررس می‌باشد و فقط ۴۱ درصد شیرخواران کمتر از ۶ ماه با IVIG درمان شده‌اند که در بین بیماران درمان شده فقط در ۱۴ درصد، درمان در ۱۰ روز اول صورت گرفته است [۱۹-۱۶].

در مطالعه آیوسارا^۲ در سال ۲۰۰۵ گفته شده شیوع کاوازاکی آتیپیک (ناکامل یا مشکوک) بر طبق نتایج شانزدهمین همایش مراقبت^۳ در ژاپن حدود ۱۳/۸ درصد می‌باشد. تقریباً ۱۰ درصد کل بیماران، معیارهای کاوازاکی کلاسیک را نداشتند، در حالی که سایر بیماری‌ها رد شده بودند ولی همچنان شک به کاوازاکی وجود داشت. در گروهی از این بیماران، آنوریسم عروق کرونری تأیید شد [۲۰].

شیوع اختلالات عروق کرونر در بین بیماران مبتلا به کاوازاکی آتیپیک حدود ۵/۵ درصد بود. این شیوع کمتر از میزان شیوع عوارض آنوریسم بزرگ عروق کرونری در بیماران مبتلا به کاوازاکی تیپیک می‌باشد [۲۰]. به طور کلی مرگ در حدود یک درصد کودکان آمریکایی مبتلا به کاوازاکی رخ می‌دهد. در کودکان با سن کمتر از یک سال، میزان مرگ و میر به ۴ درصد و در کودکان بالای یک سال، به کمتر از ۱ درصد می‌رسد. میانگین میزان مرگ و میر در ژاپن حدود ۰/۳-۰/۱ درصد می‌باشد [۱۵].

اتیولوژی

علت اصلی بیماری کاوازاکی همچنان ناشناخته است. اعتقاد بر این است که یک

عامل میکروبی یا ویروسی در ایجاد بیماری دخیل باشد، شیوع بالای بیماری در اوائل کودکی و نادر بودن بیماری کاوازاکی در بالغین به نفع این نظریه می‌باشد. در تأیید این مطلب به نظر می‌رسد به علت عبور آنتی‌بادی از مادر به نوزاد، بیماری در شیرخواران زیر سه ماه نیز نادر می‌باشد [۲۱]. اگر چه نمای بالینی و اپیدمیولوژی بیماری شدیداً مطرح کننده یک عامل عفونی است، تا کنون کوشش‌ها برای شناخت یک میکروارگانیسم واحد بعنوان عامل بیماری موفقیت‌آمیز نبوده است [۲۱، ۲۲]. مطالعات میکروبیولوژی، سرولوژی و مولکولار متعدد نشان می‌دهد که احتمالاً عامل یکسانی در ایجاد بیماری دخیل نمی‌باشد و بایستی به دنبال ویژگی یکسان در تحریک سیستم ایمنی بوسیله عوامل متعدد عفونی گشت. تظاهر شایع چنین حالتی «وجود فعالیت سوپر آنتی‌ژن» می‌باشد [۲۳].

علایم بالینی در کاوازاکی مشابه بیماری‌هایی نظیر سندرم شوک توکسیک و ماکملک است، لذا این تئوری که توکسین‌های میکروب مستقیماً سیستم ایمنی را فعال می‌نمایند مطرح شد که مسأله سوپر آنتی‌ژن‌ها را تداعی می‌کند [۲۴]. سوپر آنتی‌ژن‌ها قادرند تعداد زیادی از T-cells را به وسیله تداخل با رستپورهای Beta chain از T-cell تحریک کنند [۲۵].

همراهی این بیماری با میکوباکتریوم توپرکلوزیس نیز مطرح شده که به علت بروز نشانه‌های التهاب در محل تلقیح واکسن BCG در مرحله حاد بیماری کاوازاکی این

2 - Ayusawa
3 - Surveillance

1 - Nakamura



گرفتاری قلبی

درگیری قلبی مهم‌ترین تظاهر بیماری کاوازاکی می‌باشد. التهاب عروقی در بیماری کاوازاکی ابتدا عروق کوچک را درگیر می‌کند، سپس در هفته دوم و سوم بیماری گرفتاری در عروق متوسط و دیلاتاسیون آنوریسمال عروق کرونر رخ می‌دهد [۲]. آنوریسم عروق کرونری در ۲۰ الی ۲۵ درصد بیماران که طی ۱۰ روز اول از شروع تب درمان نشده اند با اکوکاردیوگرافی دو بعدی قابل مشاهده است [۳۰، ۳۱]. آنوریسم‌های غول پیکر عروق کرونری (قطر داخلی بیشتر یا مساوی ۸ میلیمتر) می‌تواند منجر به پارگی، ترومبوز یا تنگی و انفارکتوس میوکارد شود [۲، ۳۲]. آنوریسم می‌تواند در سایر عروق متوسط (مثل عروق فمورال، ایلیاک، رنال و آگزیلاری) رخ دهد، ولی ناشایع است و معمولاً در غیاب گرفتاری کرونری دیده نمی‌شود. علاوه بر گرفتاری عروق کرونر، کاردیت می‌تواند پریکارد، میوکارد، اندوکارد را درگیر کند.

هم چنین رگورژیتاسیون درجه میترال و آئورت ممکن است رخ دهد [۳۰، ۳۱، ۳۳، ۳۶].

سایر علائم بالینی

علائم بالینی دیگری وجود دارد که جزو معیار تشخیصی کاوازاکی نیستند، ولی در این بیماری شایع بوده و نباید بی‌اهمیت جلوه داده شوند. کودکان مبتلا به کاوازاکی اغلب تحریک‌پذیرند که این حالت در فاز حاد

دوره حاد: دوره حاد با شروع ناگهانی تب شدید (۴۰ درجه سانتی‌گراد یا بیشتر) بدون علت مشخص شناخته می‌شود که به مدت یک تا دو هفته طول می‌کشد. به دنبال تب علائم دیگر شامل قرمزی ملتحمه، تغییرات مخاطی مانند لب‌های خشک و ترک خورده، زبان توت‌فرنگی، لنفادنوپاتی گردنی و تورم و قرمزی در دست‌ها و پاها ظاهر می‌شوند. کنژنکتیویت دو طرفه غیرچرکی و لنفادنوپاتی گردنی با قطر بیشتر از ۱/۵ سانتی‌متر در ۷۰ درصد بیماران دیده می‌شود. در ۸۰ درصد کودکان مبتلا به کاوازاکی بشورات جلدی با نmahای متفاوت دیده می‌شود که در نواحی مغبنی و روی قفسه سینه شدیدتر است. تحریک‌پذیری شدید به ویژه در شیرخواران از علائم برجسته بیماری است.

دوره تحت حاد: دوره تحت حاد که ممکن است تا هفته چهارم ادامه یابد، با کاهش تدریجی تب (اگر درمان نشده باشد) و سایر علائم مشخص می‌گردد. پوسته‌ریزی در این زمان دیده می‌شود. شمارش پلاکتی به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد. از علائم مهم این دوره شروع آنوریسم شریان‌های کرونری است.

دوره نقاهت: دوره نقاهت با از بین رفتن علائم بالینی شروع می‌شود و تا طبیعی شدن ESR ادامه می‌یابد، که معمولاً ۶ تا ۸ هفته بعد از شروع بیماری طول می‌کشد. خطوط عرضی روی ناخن‌ها^۱ ممکن است در این دوره دیده شوند [۲، ۲۸، ۲۹].

حدس زده شده است. مطالعات زیادی در مورد نقش استرپتوکوک، استافیلوکوک، لپتوسپیروز در ایجاد این بیماری انجام شده است، ولی هیچ مدرک قابل قبولی وجود ندارد. عوامل ویروسی مختلفی از قبیل روتاویروس، پارائفلونزا، ابشتاین ویروس، ریکتزیا، یرسینیا، مایکوپلاسما و اسپیروکت در بعضی از بیماران یافت شده‌اند، ولی تاکنون عامل ویروسی خاصی در اکثریت مبتلایان مشخص نشده است [۲۲].

در ژاپن Kato این نظریه را مطرح کرد که واسکولیت در این بیماری ناشی از توکسین آزاد شده از P.Acnes می‌باشد، اگر چه این تئوری بسیار جذاب است ولی یافته‌های بعدی این نظریه را ثابت نکرد.

مسائل دیگری از جمله همراهی کاوازاکی با شامپوی فرش که با تکان دادن فرش منجر به استنشاق آئروسول‌ها شده بود از ژاپن در سال ۱۹۸۰ گزارش شد، ولی این مسأله در تمام دنیا ثابت نشده است [۲۶].

در کل این مسأله مطرح است که عوامل مختلف در یک فرد با یک زمینه مستعد باعث تحریک سیستم ایمنی شده و منجر به بروز بیماری کاوازاکی می‌گردد [۲۶، ۲۷].

یافته‌های بالینی و

آزمایشگاهی در بیماری

کاوازاکی آتیپیک

از نظر بالینی این بیماری دارای ۳ دوره حاد، تحت حاد و نقاهت است:

بیماری شایع تر است. این حالت ممکن است منعکس کننده واسکولیت مغزی و مننژیت آسپتیک باشد، مننژیسم خفیف و تغییرات مایع مغزی نخاعی در این بیماری غیرمعمول نیست.

علائم و نشانه‌های تنفسی و گوارشی ممکن است در ابتدای بیماری ذهن را متوجه عفونت‌های تنفسی و گوارشی کند. در گزارشی از استرالیا سرفه در ۴۰ درصد و اسهال در ۲۴ درصد موارد دیده شده است. هیدروپس کیسه صفرا نیز گزارش شده است، اما اختصاصی نیست و گهگاه در سپسیس شدید دیده می‌شود. پیوری استریل، هماجوری یا پروتیینوری خفیف اغلب دیده می‌شود و در مراحل اولیه بیماری گیج کننده است. آرتریت یا آرترالژی، اغلب با لنگیدن یا عدم تحمل وزن گزارش شده است. یک یافته تشخیصی دیگر قرمزی و سفتی اسکار واکسن BCG می‌باشد، که اغلب بازگو کننده فعالیت مجدد آنتی‌ژن مایکوباکتریوم و Human heat shock protein می‌باشد. [۲، ۳۷، ۳۸] در نهایت گانگرن اندام‌های محیطی نیز می‌تواند جزو علائم بالینی دیررس باشد [۱۵، ۳۹].

تست‌های آزمایشگاهی

در بیماری کاوازاکی CBC مشخصاً نمایان گر پاسخ التهابی حاد است که با لکوسیتوز، ارجحیت نوتروفیل و شیفت به چپ مشخص می‌شود. آنمی نرموکروم و اتوزینوفیلی ممکن است رخ دهد. اگر چه

کاوازاکی یک بیماری التهابی است، در مطالعه‌ای در استرالیا نشان داده‌اند که افزایش ESR به بالاتر از ۵۰ mm/hr فقط در ۷۱ درصد موارد و تعداد گلبول سفید بالاتر از $15 \times 10^9 / L$ فقط در ۵۸ درصد موارد دیده می‌شود. در مطالعه‌ای در ژاپن گزارش شده که بالای ۵۰ درصد بیماران مبتلا به کاوازاکی در زمان تشخیص بیماری CRP افزایش یافته نداشتند. هیچ مارکر التهابی حادی تاکنون جهت تشخیص بیماری حساسیت و ویژگی نشان نداده است. کمپلمان سرم می‌تواند نرمال یا بالا باشد. افزایش میزان پلاکت در کاوازاکی شایع است که اغلب در هفته دوم بیماری رخ می‌دهد. ترومبوسیتوز نیز مثل پوسته‌ریزی، در تشخیص به موقع بیماری کمک نمی‌کند. ممکن است ترومبوسیتوز بعد از تشخیص بیماری در پیگیری کمک کننده باشد. فقدان ترومبوسیتوز، حتی در زمان نقاهت، کاوازاکی را رد نمی‌کند. به ندرت، بیمار می‌تواند دچار ترومبوسیتوپنی شود. ترانس آمینازهای کبدی اغلب بالا می‌روند و آلبومین سرم کاهش می‌یابد. هاپتوکالمی ممکن است اتفاق بیفتد که به نظر می‌رسد همراه با خطر بیشتر تخریب عروق کرونری باشد [۴۲-۴۰، ۳۳، ۳۷].

اکوکاردیوگرافی

اکوکاردیوگرام نباید به عنوان تست تشخیصی کاوازاکی استفاده شود. یک اکوی طبیعی بیماری را رد نمی‌کند، زیرا ضایعات

عروق کرونری اغلب در فاز نقاهت رخ می‌دهد و بعد از ۸-۶ هفته از شروع تب پیشرفت می‌کند و شروع درمان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) نباید به خاطر انجام اکو به تعویق بیفتد. این نکته در مناطق محروم اهمیت زیادی دارد. اما اکوکاردیوگرافی باید در همه بیماران در زمان تشخیص، ۲ و ۶ هفته بعد انجام شود [۴۲-۴۰، ۳۳، ۳۷]. هم چنین اکوکاردیوگرافی ممکن است در ارزیابی هر کودک با تب طول کشیده مفید باشد [۳۰، ۳۲، ۴۳].

تشخیص

نظر به گذشت حدود ۴۰ سال از شناخت بیماری و از آنجا که تست تشخیصی خاصی برای آن وجود ندارد، معیارهای تشخیصی زیر برای بیماری کاوازاکی تبیک در نظر گرفته شده است:

- ۱- تب برای حداقل ۵ روز
- ۲- وجود حداقل چهار علامت از پنج علامت زیر:
 - ورم و پرخونی غیرچرکی ملتحمه
 - تغییرات التهابی مخاط اوروفارنکس و ترک خوردگی لب‌ها و وجود زبان توت فرنگی
 - وجود ادم و اریتم دست‌ها و پاها و دسکومه شدن متعاقب آن
 - بشورات جلدی پلی‌مورف غیروزیکولی
 - لنفادنوپاتی گردنی بیش از ۱/۵ سانتی‌متر
- ۳- قابل توجیه نبودن علائم و نشانه‌های بیماری با علل دیگر.



در صورتی که تظاهرات بیماری با مشخصات فوق هم خوانی داشته باشد، تشخیص آن مشکل نیست. ولی گاهی معیارهای تشخیصی آن کامل نیست که منجر به عدم تشخیص به موقع بیماری می‌شود.

ابتدا اصطلاح بیماری کاوازاکی آتیپیک برای حالتی به کار رفت که بیمارانی با درگیری شریان کرونری تشخیص داده شدند، ولی معیارهای تشخیصی کاوازاکی کلاسیک را نداشتند. لذا عنوان شد هر بیماری که ۳ یا ۴ معیار از ۵ معیار فوق را همراه با واسکولیت عروق کرونر داشته باشد، به عنوان کاوازاکی آتیپیک در نظر گرفته شود. منتهی از آنجا که معیارها محدود بوده و لازم است قبل از درگیری شریان کرونری با درمان مناسب از آن جلوگیری شود، لذا بسیاری از افراد مجرب، کودکانی را که در زمان مراجعه تمام معیارهای بیماری کاوازاکی کلاسیک را نداشته اما یافته‌های آزمایشگاهی منطبق بر آن را دارا بوده و توجیه دیگری برای بیماری ندارند را به عنوان کاوازاکی آتیپیک می‌شناسند و جهت جلوگیری از ایجاد بیماری کرونری توصیه به شروع درمان در این بیماران می‌کنند. به خاطر تشخیص دیررس بیماری ممکن است کودک با عوارض قلبی-عروقی تهدید کننده حیات مثل انفارکتوس میوکارد ویا میوکاردیت تظاهر بکند. لذا در موارد زیر بایستی بیماری کاوازاکی آتیپیک مد نظر باشد:

• در هر کودک با تب بیش از پنج روز و بشورات جلدی اریتماتو، ماکولو پاپولر و کپیری

• وجود تب روزانه بالا تا ۳۹/۹ درجه سانتی‌گراد (به ویژه در یک شیرخوار) از نوع موج^۱ یا راجعه^۲ بدون وجود شواهدی از باکتری می مخفی یا سپسیس و سایر بیماری‌های تقلید کننده بیماری کاوازاکی مثل مخلک، عفونت در اثر آدنوویروس، سیتومگال ویروس، آنتروویروس، پاروویروس، ویروس ابشتین بار، سرخک، اختلالات بافت همبندی، واکنش‌های دارویی و سندرم شوک توکسیک

• لنفادنوپاتی گردنی، بشورات جلدی پلی‌مورف و تغییرات در اندام‌ها که در موارد آتیپیک به طور مشخص کمتر از موارد تیپیک بیماری دیده می‌شود.

• در هر کودک با تب طولانی و وجود اختلالات کرونری در اکو کاردیوگرافی

• در کودکان با تب و آدنیت گردنی یک طرفه که به آنتی‌بیوتیک و درناژ جواب نمی‌دهند [۲، ۳۷، ۳۸]

• در هر کودک تب دار همراه با کدورت لوب ریه که به آنتی‌بیوتیک پاسخ نمی‌دهد

• وجود اوئیت قدامی چشم در معاینه با slit lamp همراه با یافته‌های آزمایشگاهی زیر:

الف) افزایش متوسط تا شدید ESR یا CRP (که ۶-۱۰ هفته پس از شروع بیماری به حد نرمال برمی‌گردد).

ب) افزایش گلبول‌های سفید خون محیطی

یا طبیعی بودن آنها همراه با افزایش گلبول‌های سفید چند هسته‌ای و نارس (ج) آنزینوفیلی

د) وجود ترومبوسیتوز بعد از یک هفته از شروع تب با یا بدون پیوری استریل، افزایش ترانس آمینازهای کبدی، مننژیت آسپتیک، آنمی (نرموکریم-نرموسیتیک)، هیپوآلبومینمی، افوزیون پریکارد در اکو کاردیوگرافی.

همچنین باید در نظر داشت که وجود نوتروپنی، طبیعی بودن ESR و CRP بعد از روز هفتم بیماری، طبیعی بودن پلاکت‌ها از هفته دوم بیماری به بعد [۶، ۷، ۴۶-۴۴] بر علیه تشخیص بیماری کاوازاکی است.

اکو کاردیوگرافی در هر کودکی که تب طولانی همراه با موارد زیر را دارد، اندیکاسیون دارد:

- دو معیار بالینی از ۵ معیار کلاسیک

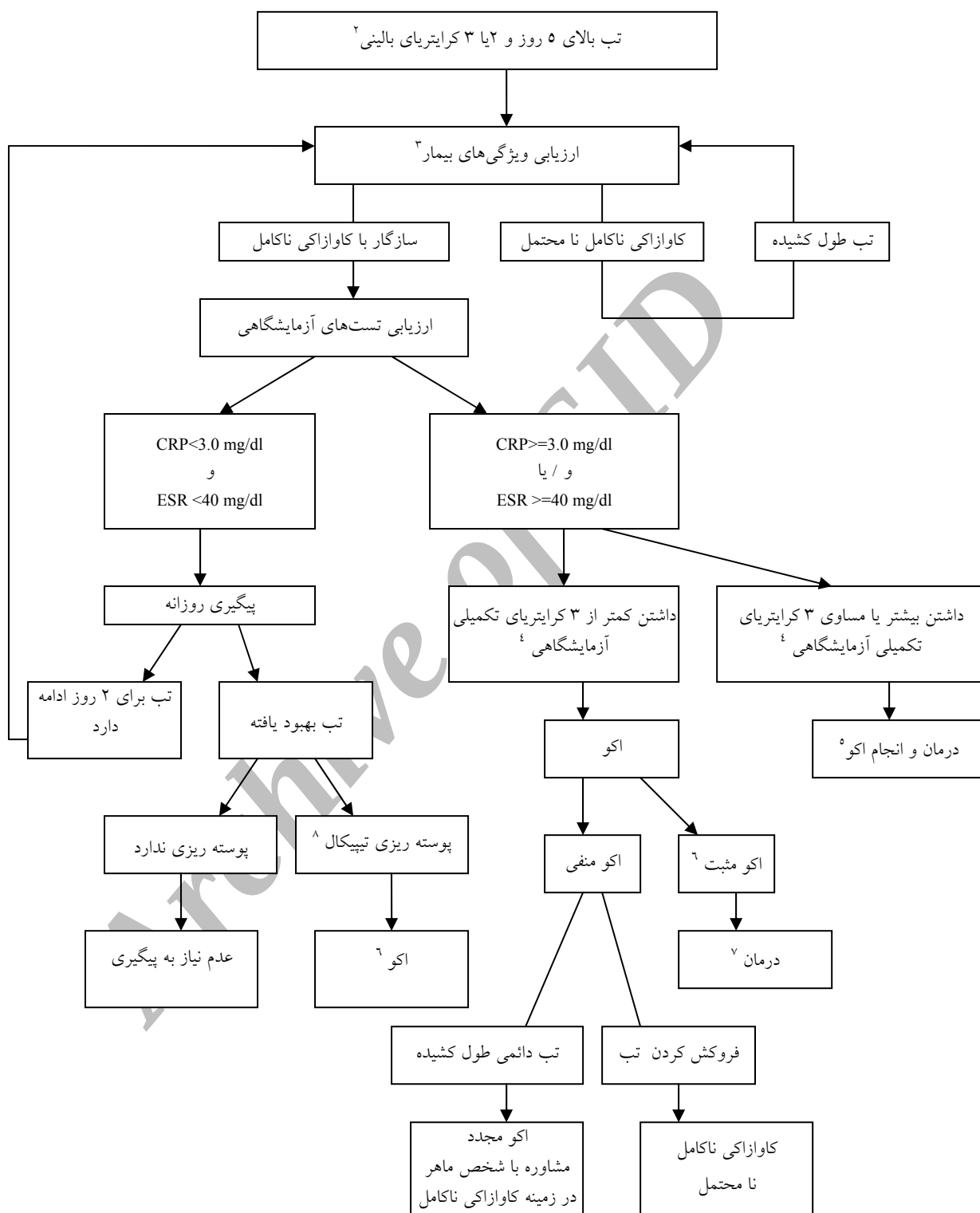
- دسکوامه شدن غیرقابل توجیه گوشه لب

- دو معیار بالینی کلاسیک و غیرکلاسیک به همراه ترومبوسیتوز

- بشورات غیرقابل توجیه [۱۱، ۱۳، ۴۰، ۴۳، ۴۷، ۴۸]

یافته‌های آزمایشگاهی کاوازاکی ناکامل شبیه به نوع کاوازاکی کلاسیک است. بنابراین، اگرچه یافته‌های آزمایشگاهی در بیماری کاوازاکی تشخیصی نیستند، اما ممکن است نکات تقویت کننده و تضعیف کننده مورد قبولی در شک به کاوازاکی ناکامل در اختیار پزشک قراردهند [۴۹].

1 - Hectic
2 - Remittent



الگوریتم ارزیابی بیمار مشکوک به کاوازاکی نا کامل^۱



الگوریتم

- ۱- در نبود استاندارد طلایی تشخیصی جهت کاوازاکی ناکامل، این الگوریتم نمی‌تواند مبتنی بر شواهد باشد اما قطعاً توسط کمیته مجربی طراحی شده است. در هر حال در هر مرحله‌ای مشورت با یک پزشک با تجربه توصیه می‌شود.
- ۲- کودکان کوچکتر از ۶ ماه با تب طول کشیده بیشتر از ۷ روز بدون علائم دیگر، باید تست‌های آزمایشگاهی در موردشان انجام پذیرد و اگر شواهدی به نفع التهاب سیستمیک پیدا شد، حتی اگر کودک معیار بالینی ندارد، اکوکاردیوگرافی برایش درخواست شود.
- ۳- مورد مطرح کننده کاوازاکی غیر از موارد معمول شامل کونژنکتیویت چرکی، فارنژیت اگزوداتیو، زخم‌های دهانی، بثورات و زیکولو بول یا آدنوپاتی ژنرالیزه می‌باشد.
- ۴- معیارهای تکمیلی آزمایشگاهی شامل:
 - آلبومین کمتر یا مساوی ۳ gr/dl
 - آنمی وابسته به سن کودک
 - افزایش آلانین آمینو ترانسفراز به بیش از ۲ برابر طبیعی
 - پلاکت $\leq 40000/mm^3$ بعد از هفته اول شروع بیماری
 - $WBC \geq 15000/mm^3$
 - $WBC\ urine \geq 10/HPF$
- ۵- درمان قبل از انجام اکوکاردیوگرافی امکان پذیر است.
- ۶- اکوکاردیوگرافی مثبت تلقی می‌شود که یکی از ۳ مورد زیر را داشته باشد:
 - Zscore در LAD یا $RCA \leq 2.0$
 - آنوریسم عروق کرونری بر پایه معیار وزارت بهداشت ژاپن
 - یا
 - ۳ یا ۴ مورد پیشنهاد کننده درگیری قلبی که شامل نازکی پری واسکولار، نبود تنگی، کاهش عملکرد بطن چپ، رگورژیتاسیون میترا، افوزیون پریکارد یا Zscore در LAD یا $RCA \leq 2.0$
- ۷- اگر اکوکاردیوگرام مثبت است، درمان باید تا ۱۰ روز پس از شروع تب آغاز گردد و کسانی که بعد از ۱۰ روز شواهدی از التهاب در بالین یا آزمایشگاه نشان داده اند نیز تحت درمان قرار گیرند.
- ۸- پوسته ریزی تیپیک از زیر بستر ناخن انگشتان و پاها شروع می‌شود [۲۸].

آکادمی اطفال آمریکا اخیراً یک الگوریتم تشخیصی جهت کاوازاکی ناکامل ارائه کرده که شامل بررسی یکسری علائم بالینی و آزمایشگاهی است که جزء معیارهای تشخیصی کاوازاکی کلاسیک نمی‌باشد. (الگوریتم)

درمان کاوازاکی

درمان عمومی شامل تشخیص صحیح و رد سایر علل دیگر، مراقبت عمومی و توضیح مناسب برای والدین و سپس ارزیابی بیمار برای یافتن عوارض حاصل از التهاب عروق مانند آنوریسم و میوکاردیت می‌باشد.

درمان اصلی شامل داروهای ضد التهابی، تجویز گاماگلوبولین داخل وریدی و درمان ضد پلاکتی است. هدف درمان با گاماگلوبولین داخل وریدی و داروهای ضد التهاب (آسپیرین) کنترل التهاب، جلوگیری کردن از موربیدیتی و مورتالیتی، کاهش بروز آنوریسم، گانگرن انتها، انفارکتوس میوکارد، و نهایتاً جلوگیری از مزمن شدن بیماری است.

اندیکاسیون جراحی در بیماران مبتلا به کاوازاکی شامل ضایعات شدید شریان کرونری، درگیری چندین رگ همزمان و انسداد قطعه‌ای^۱ و موضعی خطرناک در

شریان کرونر راست همراه با انسداد موضعی و پیشرونده در هریک از عروق قلبی یا سایر ارگان‌ها می‌باشد [۵۲-۵۰].

درمان بیماری کاوازاکی ناکامل مشابه بیماری کاوازاکی کلاسیک است. به طور کلی به هر کودک با تشخیص بیماری کاوازاکی باید IVIG تزریق شود.

درمان با آسپیرین با دوز ۱۰۰-۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه، در ۴ دوز منقسم تا ۷۲-۴۸ ساعت پس از قطع تب یا ۱۴ روز پس از شروع بیماری است که پس از آن با دوز ۵-۳ میلی گرم براساس وزن ادامه می‌یابد، تا زمانی که (در هفته ۸-۶) در

اکو کاردیو گرافی اختلالات قلبی وجود نداشته باشد.

شروع درمان با دوز بالای IVIG و آسپیرین در طی ۱۰ روز از شروع تب منجر به کاهش پیشرفت بیماری به طرف دیلاتاسیون عروق کرونر و تشکیل آنوریسم در طی ۸-۲ هفته می شود [۳۱]. در حدود ۱۰-۵ درصد از بیمارانی که IVIG و آسپیرین را دریافت می کنند، تب قطع نمی شود یا دوباره پس از حدود ۴۸ ساعت بدون تب بودن، عود می کند. همچنین سایر نشانه های مثبت به نفع وجود التهاب مثل بثورات یا کنژنکتیویت ممکن است تداوم یافته یا مجدداً عود کنند. در چنین حالاتی بایستی درمان مجدد با IVIG (یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) تکرار شود و آسپیرین ادامه یابد [۳۱] در صورت عدم پاسخ گویی به این درمان که در بیماری کاوازاکی نا کامل محتمل است، از روش های دیگری نظیر پالس متیل پردنیزولون و عوامل ساتیوتوکسیک استفاده می شود [۵۳-۵۰].

تشخیص افتراقی

• **بیماری های عفونی:** مخملک، EBV، آدنووایروس، مننگوکوکسمی، سرخک، سرخچه، روزئولا اینفانتوم، سندرم شوک توکسیک استافیلوکوکی، سندرم پوست تاوولی، توکسوپلاسموز، لپتوسپیروز و تب نقطه ای کوه های راکی [۵۶-۵۴].

• **بیماری های التهابی:** PAN (پلی آرتریت نودوز)، آرتریت روماتوئید جوانان، سندرم بهجت

• واکنش های افزایش حساسیتی:

واکنش دارویی، سندرم استیونس جانسون، اریتم مولتی فرم [۶۱-۵۷]

• بیماری های دیگر: نظیر بدخیمی ها،

مسمومیت با سرب، اگزانتهم های دیگر ویروسی، لنفادنیت باکتریال چرکی نیز جزء تشخیص های افتراقی قرار می گیرند [۱۵].

بنابراین باید به خاطر داشت که عدم پاسخ به درمان با IVIG در بیماری کاوازاکی می تواند مطرح کننده مسایلی نظیر: پلی آرتریت نودوز، بیماری آرتریت روماتوئید نوع جوانان و یا بدخیمی هایی مثل لنفوم باشد [۶۰، ۵۹].

پیگیری

(۱) تمام بیماران یک هفته پس از ترخیص مجدداً ارزیابی شوند.

(۲) ۲۱ تا ۲۸ روز پس از شروع تب اکو کاردیوگرافی مجدد انجام شود.

(۳) معمولاً اگر در زمان شروع بیماری و ۳-۴ هفته پس از آن اکو کاردیوگرام طبیعی بود، احتیاج به اکو کاردیوگرافی مجدد نمی باشد.

(۴) بیماران بدون تغییرات وشواهد درگیری قلبی در هر مرحله از بیماری احتیاج به درمان دارویی بیش از ۳ ماه از زمان شروع بیماری ندارند.

(۵) تأکید شود که بیمار دچار آنوریسم عروق کرونری و یا کاردیت حتماً مراقبت های ویژه اضافی نیاز دارد و بایستی به کاردیولوژیست ارجاع داده شود [۱۵، ۳۴، ۳۶].

بیماری های اتوایمیون از جمله واسکولیت های سیستمیک و کاوازاکی باعث شعله ور شدن پاسخ ایمنی به واکسن های زنده و غیرزنده می شوند. لذا محل تزریق واکسن ها از جمله BCG در مرحله حاد بیماری، علایم التهابی از جمله اریتم و برجستگی از خود نشان می دهد. بنابراین تا ۳ ماه بعد از بروز بیماری کاوازاکی نباید از واکسن های تزریقی استفاده شود. از طرف دیگر به علت مصرف ایمونوگلوبولین در درمان بیماری تأثیر واکسن های زنده کم می شود، لذا بایستی تزریق آنها به تعویق بیفتد [۴۶، ۶]. ایمن سازی علیه سرخک و آبله مرغان (حداقل ۶ ماه) پس از دریافت IVIG و حتی تا ۱۱ ماه باید در کودکانی که دوز بالای IVIG گرفته اند، به تعویق افتد. البته در صورتی که خطر ابتلا به سرخک در کودک بالا است باید کودک ایمن سازی شود. برای سایر واکسن ها برنامه ایمن سازی تغییری نمی کند. در ضمن در کودکان ۶ ماهه یا بزرگتری که تحت درمان طولانی مدت با آسپیرین باشند بایستی به خاطر خطر بالای ابتلا به سندرم ری، واکسن آنفلونزا تجویز شود [۳۱].

پیش آگهی بیماری

۲۵-۲۰ درصد بیمارانی که تحت درمان با IVIG قرار می گیرند دچار اختلالات کرونری می شوند. در صورتی که با مصرف IVIG در طی ۱۰ روز اول بیماری این رقم به ۳ درصد تقلیل می یابد. بیماران با اختلالات کرونری متوسط تا شدید در خطر



ابتلا به عوارضی نظیر ایسکمی میوکارد، انفارکتوس میوکارد و مرگ ناگهانی حداقل در ۵ سال اول بعد از شروع بیماری هستند. کاردیت معمولاً با قطع تب، برطرف می‌شود. در کودکانی که دیلاتاسیون خفیف کرونری یا اکتازی دارند، معمولاً طی ۶ تا ۸ هفته پس از شروع بیماری، قطر عروق کرونر به اندازه قبلی خود بر می‌گردد. معمولاً ۵۰ درصد آنوریسم‌های کرونری که غول آسا نیستند، در طی یک تا دو سال به اندازه نرمال برمی‌گردند. هر چند ممکن است این فرآیند با تنگی عروق کرونر همراه شود [۳۱].

احتمال عود بیماری در طی سه ماه بعد از اولین علایم بالینی و بعد از طبیعی شدن مارکرهای التهابی نظیر ESR حدود ۱۰/۹ درصد بعد از اولین حمله می‌باشد و فقط ۰/۰۷ درصد از بیماران سومین حمله را تجربه می‌کنند [۵۴، ۵۵]. پیش‌آگهی بیماری کواوازاکی به جز در موارد آنوریسم‌های دائمی شرایین کرونری بسیار عالی است [۲، ۶۲].

گزارش موردی

در زیر نمونه‌هایی از بیماران با تشخیص کواوازاکی آتیپیک تشخیص داده شده توسط نویسنده به طور خلاصه مطرح می‌شود تا

تجربه‌ای برای همکاران جهت تشخیص و درمان مناسب و به موقع این بیماری باشد:

(۱) بیمار ۲/۵ ساله‌ای با زردی، اسهال آگزوداتیو و تب طولانی همراه با ورم دست و پا که در آزمایشات وی ESR و پلاکت‌ها و ترانس آمینازهای کبدی بالا بود.

در مشاوره توصیه شد که برای بیمار IVIG و آسپرین به عنوان بیماری کواوازاکی شروع شود ولی نظر به شک پزشک معالج، درمان شروع نشد و بعد از شروع پوسته‌ریزی در انتهایها فقط آسپرین با دوز پایین تا ۸ هفته بعد از شروع بیماری ادامه یافت. خوشبختانه بیمار با وجود عدم درمان به موقع عوارض کرونری به همراه نداشت.

(۲) شیرخوار نه ماهه‌ای با تب، تحریک‌پذیری و قرمزی ملتحمه و سرخی مخاط دهان در روز ششم بیماری IVIG و آسپرین دریافت می‌کند و به سرعت به درمان پاسخ می‌دهد.

(۳) از بخش جراحی در مورد کودک ۲ ساله‌ای با شکم حاد و تب بالا و چند روزه مشاوره درخواست می‌شود. نظر به تاریخچه مثبت قرمزی ملتحمه و از آنجا که بیمار دچار حالت گیجی و هالوسیناسیون بوده، در ناحیه زیر بغل و کشاله ران اریتم داشته و در آزمایشات تعداد گلبول‌های سفید بالا و در

تجزیه ادرار پیوری داشت، لذا IVIG و آسپرین پیشنهاد می‌شود. بیمار پاسخ در ماتیک به درمان داده و از جراحی نجات می‌یابد.

(۴) کودک ۳ ساله‌ای با تب بالا برای بیش از یک هفته مراجعه کرده بود. وی در زمان مراجعه بثورات جلدی اریتماتو داشته و به شدت تحریک‌پذیر و بدخلق بود. سرخی مخاط دهان و ترک‌خوردگی لب‌ها مشاهده شد و در معاینه چشم با Slit lamp اوتیت گزارش گردید. ESR بیمار بالا بوده و پلاکت‌ها ۳۰۰/۰۰۰ در mm^3 گزارش شدند و تمام علایم و نشانه‌ها متعاقب درمان مناسب بهبود یافتند.

(۵) شیرخوار ۸ ماهه‌ای با تب بالا و چند روزه همراه با گانگرن نوک انگشتان دست و پا در بخش بستری می‌شود. تاریخچه ورم ملتحمه مثبت بود، ESR و پلاکت بیمار در هفته دوم به شدت بالا بود و نظر به بررسی‌های مختلف با وجود تأخیر در تشخیص و بروز عارضه اتوآمپوتاسیون در چند تا از بندهای انگشتان بالاخره با تشخیص کواوازاکی درمان مناسب شروع شد [۶۱، ۶۲].

مراجع

1. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54: 271-281.
2. Anne H, Rowley and Stanford T. Shulman. Kawasaki Disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders. 2004; 823-826.
3. Ra K Han, Sinclair B, Newman A, Earl D Silverman, et al. Recognition and management of Kawasaki disease. *CMAJ* 2000; 162(6): 807-12.
4. Helle R, Alsakar T, Norgard G. Risk factors in Kawasaki's syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124 (13-14): 1764-6.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastin JF, Shike H et al. Kawasaki disease: A Brief History. *Pediatrics* 2000; 106.
6. Jeong EJ, Park HJ. Clinical Analysis of Atypical Kawasaki Disease: Comparison of Kawasaki Disease Between Typical and Atypical Types. *J Korean Pediatr Soc* 2001; 44(12): 1448-1453.
7. Pfaffert C, Wirtzfeld A, Permanetter B. Atypical Kawasaki Syndrome: how many symptoms have to be present? *Heart* 1997; 78: 619-621.
8. Newburger W, Takahashi M, Geber M, Gewitz M, et al. Diagnosis. Treatment and longterm Management of Kawasaki Disease. *Circulation* 2004; 110: 2747-2771.
9. Sulaiman al-Mayouf, Sami Al-Hajjar, Sultan Bahabri. Atypical Kawasaki Disease with coronary artery involvement. *Annals of Saudi Medicine* 1998; 18(4): 345-6.
10. Pannaraj PS, Turner CL, Bastian JC. Failure to diagnosis Kawasaki Disease at the extremes of the pediatric age range. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(8): 789-91.
11. Royle J, Burgner D and Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki disease. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 87-93.
12. Anderson M, Todd J, Glode M. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics* 2005; 115(4): 428-33.
13. Joffe A, Kabani A, and Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants. Do we need criteria? *West J Med* 1991; 162(4): 322-327.
14. Friedman AD. An atypical presentation of Kawasaki syndrome in an infant. *Pediatr Dermatol* 1988; 5(2): 120-2.
15. Ogershok PR, Weisse M. Kawasaki Disease. 2005, Dec: last updated. available from: Emedicine.
16. Rauch AM. Kawasaki syndrome: review of new epidemiologic and laboratory development. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1016-21.
17. Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki Disease in Japan: statistical analysis. *Pediatrics* 1991; 88: 1144-1147.
18. Tseng Cf, Fu YC, Fu Ls, et al. Clinical spectrum of Kawasaki Disease in infants. *Zhonghua Yi Xue Zhi* 2001; 64: 168-173.
19. Mc Master P, Ceaper S, Isaacs D. Is it Kawasaki Disease? *J Pediatr Child Health* 2000; 36: 506-508.
20. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura Sh, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatrics International* 2005; 47(2): 232.
21. Shibata M, Ezaki T, Hori M, Nagashima m, Morishima T. Isolation of a Kawasaki Disease associated bacterial sequence from peripheral blood leukocytes. *Pediatrics Int* 1999; 41: 467-473.
22. Schulman ST, Rowley AH. Does Kawasaki Disease have a retroviral etiology? *Lancet* 1986; 2: 545-546.
23. Uchiyama T, Kato H. The pathogenesis of Kawasaki Disease and superantigens. *Jpn Infect Dis* 1999; 52(4): 141-5.
24. Melish ME, Marchette MY, Kaplan JC, et al. Absence of significant RNA-dependent DNA polymerase activity in lymphocyte from patients with Kawasaki syndrome. *Nature*. 1989; 337: 288-290.
25. Burns JC, Geha RS, Schneeberger EE, et al. PMN activity and lymphocyte culture supernatants from patients with Kawasaki Disease. *Nature* 1986; 323: 814-816.
26. Daniel SR, Specker B. Association of rug shampooing and Kawasaki Disease. *J Pediatr* 1991; 191: 485-488.
27. Rauch AM. Kawasaki syndrome: issues in etiology and treatment. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1989; 4: 163-82.
28. Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki Disease: analysis of clinical presentation and diagnosis clues. *Pediatr infect Dis J* 1990; 9: 122-126.
29. Buccino A, Buonagora G, Sannino A, Pellegrini F, Cimaglia ML. Kawasaki Disease: Description of a case with atypical onset and course. *Pediatr Med Chir* 1987; 9(4): 509-11.
30. Peduzzi TL, Pitteri RD. Myocardial infarction and atypical Kawasaki disease in a 3-month-old infant. *Pediatr Emerg Care* 2002; 18(5): 16-19.
31. Larry K. Pickering, Carol J. Gary American Academy of Pediatrics. Kawasaki Disease. Pickering LK, (Ed) *Redbook: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 392-396.
32. Karimi A, Nateghian AR, Karimi M, Shirvani B. Relation between APR and cardiac complications in KD. *J Hamedan Univ* 2002; 3: 115-119.
33. Saulsbury FT. Kawasaki Syndrome. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2005; 3316-3319.



34. Witt MT, Minich IL, Bohnsack JE, et al. Kawasaki Disease: More Patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics* 1999; 104(1): elo.
35. Avner JR, Shaw KN, Chin AJ. Atypical presentation of Kawasaki Disease with early development of giant coronary aneurysm. *J Pediatr* 1989; 114: 605-606.
36. Genizi J, Mivon D, Spiegel R, et al. Kawasaki Disease in very young infants: High prevalence of atypical presentation and coronary arteries. *Clin Pediatr* 2003; 24: 263-267.
37. Stanford T, Shulman. Kawasaki disease . In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan ShL. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Sanders. 2004; 1055-1068.
38. Mishra D, Uttam R, Khilnani P. Kawasaki disease – atypical presentation . *Indian J Pediatr*. 2001; 68(3): 291-6.
39. Koren Q, Lavis Rose V, et al. Review of risk factor for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986; 108: 388-392.
40. Onouchi Z, Hamaoka K, Sakata K, Ozawa S, et al. Longterm changes in coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki Disease: Comparison of therapeutic regimens. *Circ J* 2005; 69(3): 265-72.
41. Hirose O, Misava H, Jiyima Y, et al. Two dimensional echocardiography of coronary artery in Kawasaki Disease: detection changes in acute phase and follow up observation of the aneurysms. *J Cardiology* 1981; 11: 89-104.
42. Fukiko I, Nunzias F, Mary A, et al. Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in manhattan, New york: Risk factors and role of Aspirin. *Pediatrics* 1987; 80: 828-835.
43. Karimi A, Rafiee Tabatabaei S. Atypical Kawasaki: The disease which often is forgotten. *Proceeding of First annual congress of Iranian Pediatric Infectious Diseases Society* ; 14 feb 2005; Tehran , Iran.
44. Stephen R. Barone, Lucy R. Pontrelli, Leonard R. Krilov. The Differentiation of Classic Kawasaki Disease, Atypical Kawasaki Disease, and Acute Adenoviral Infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(5): 453-456.
45. Hsieh YC, Wu MH, Wang JK, Lee PI, Lee CY, Huang LM. Clinical Features of atypical Kawasaki disease . *J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35: 57-60.
46. Catalano-pons C, Quartier P, Leruez-ville M, et al. Primary cytomegalovirus infection, atypical Kawasaki disease , and coronary aneurysms in 2 infants. *Clin Infect Dis* 2005; 41(5): 53-6.
47. Von planta M, Fasnacht M, Holm C, et al. Atypical Kawasaki Disease with peripheral gangrene and myocardial infarction: Therapeutic implications. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 830-834.
48. Bolz D, Arbenz U, Fanconi S, Bauersfeld U. Myocarditis and Coronary artery dilatation in the first week of life: neonatal incomplete Kawasaki Disease? *Eur J Pediatr* 1998; 157: 589-591.
49. Newburger JW, Takahashi, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, 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*. *Pediatrics* 2004; 114(6): 1708-1733.
50. Sundel RP, Burns JC, Baker A, Beiser A, Newberger J. Gamma globulin retreatment in Kwasaki Disease. *J Pediatr*. 1993; 123: 657-659.
51. Newberger T, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986; 315: 341-347.
52. Burns JC, Capparell EV, Brown JA, et al. Intravenous Gammaglobulin treatment and retreatment in KD. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1140-1148.
53. Burns JC, Mason WH, Hauger SB, Janai H, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2005; 146(5): 662-7.
54. Kikuta H, Matsumoto S, Osato T. Kawasaki disease and Epstein Barr virus. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33(6): 765-70.
55. Sonobe T, Kawasaki T. Atypical Kawasaki Disease. *Prog Clin Biol Res* 1987; 250: 367-378.
56. Morens DM, Anderson LY, Hurwitz ES. *National Surveillances of Kawasaki Disease*. *Pediatrics* 1980; 65: 21-25.
57. Leung DYM, Meissner HC. The many faces of Kawasaki syndrome. *Hosp Pract* 2000, 35(1): 77-94.
58. Kahn JS. Newly discovered virus linked to childhood lung disorders and Kawasaki Disease. *Innovation Reports*. 2005. available from: <http://www.innovations-report.de/htm>.
59. Tanaka N, Sekimoto K, Naoe S. Kawasaki disease. Relationship with infantile periarteritis nodosa. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100(2): 81-6.
60. Smith Ad. Infantile Polyarteritis and Kawasaki Disease. *Acta Pediatr Scand* 1977; 66(3): 381-4.
61. Okano m, Thiele Gm, Sakiyama Y, Matsumoto S, Purtilo DT. Adenovirus infection in patients with Kawasaki disease. *J Med Virol* 1990; 32(1): 53-7.
62. Asai T. Evaluation method for the degree of seriousness in Kawasaki Disease. *Acta Pediatr Jpn* 1983; 25: 170-5.

آزمون

۱- در بیماری کاوازاکی آتپیک کدام مورد غلط است؟

- الف- در شیرخواران شایع تر است.
 ب- گرفتاری قلبی کمتر شایع است.
 ج- مورتالیتی بالاتر از موارد تپیک است.
 د- اکوی طبیعی بیماری را رد نمی کند.
 ۲- تمام موارد زیر علیه تشخیص بیماری کاوازاکی است، به جز ...

الف- نوتروپنی

ب- طبیعی بودن ESR و CRP بعد از روز هفتم بیماری

ج- پیوری استریل

د- بالا بودن پلاکت ها از هفته دوم بیماری به بعد

۳- در پیگیری بیماران مبتلا به کاوازاکی تمام موارد زیر ضروری است، به جز :

- الف- در صورتی که اکوکاردیوگرافی در شروع بیماری و ۳-۴ هفته پس از آن طبیعی بود، معمولاً نیاز به اکوکاردیوگرافی مجدد نمی باشد.
 ب- تمام بیماران یک هفته پس از ترخیص بایستی مجدداً ارزیابی شوند.
 ج- بیماران بدون درگیری قلبی معمولاً به درمان دارویی بیش از سه ماه از زمان شروع بیماری نیاز ندارند
 د- همه موارد

۴- در برنامه ایمن سازی شیرخواران مبتلا به کاوازاکی، کدام غلط است ؟

الف- ایمن سازی علیه سرخک تا ۲ هفته پس از دریافت IVIG به تعویق می افتد.

ب- در کودکان ≤ 6 ماه که تحت درمان طولانی مدت با آسپرین هستند، تجویز واکسن آنفلونزا توصیه می شود.

ج- در صورتی که خطر ابتلا به سرخک در کودک بالا است، باید کودک هر چه زودتر ایمن سازی شود.

د- چنانچه طی دو هفته پس از تلقیح واکسن MMR، کودک IVIG دریافت نموده واکسن بایستی تکرار شود.

۵- کدام یک از موارد زیر کرایتریای تشخیص کاوازاکی نمی باشد؟

الف- کنژنکتیویت دو طرفه چرکی

ب- تغییرات التهابی مخاط دهان و حلق

ج- بثورات جلدی پلی مورفوس غیروزیکولی

د- لنفادنوپاتی گردنی بیش از ۱/۵ سانتی متر.

۶- در بیماری کاوازاکی کدام یک از موارد زیر معمولاً دیده نمی شود؟

الف- شروع پوسته ریزی از نوک انگشتان دست ها و پاها

ب- ترومبوسیتوز در هفته دوم بیماری

ج- تحریک پذیری

د- اکثریت بیمارانی که تحت درمان قرار نمی گیرند دچار آنوریسم عروق کرونر می شوند.

۷- در کدام یک از موارد زیر تشخیص کاوازاکی رد می شود؟

الف - افزایش ترانس آمینازهای کبدی

ب- فقدان ترومبوسیتوز

ج - ترومبوسیتوپنی

د- هیچ کدام

۸- بچه ۱۵ ماهه ای با تب ۳۸ درجه سانتی گراد از ۱۰ روز قبل، کنژنکتیویت دو طرفه، ادم انتهاها (بدون پوسته ریزی) و راش ماکولوپاپولر بستری شده، در آزمایشات $ESR = 40$ و پلاکت

۴۵۰/۰۰۰ دارد، اولین اقدام چیست ؟

الف - شروع درمان با آسپرین و IVIG

ب- اکوکاردیوگرافی

ج - کشت خون

د - تحت نظر باشد.

۹- کودک ۸ ساله ای با سابقه بیماری کاوازاکی حدود ۲ ماه قبل، به علت تب، بی اشتهایی و دل درد مراجعه کرده است. در آزمایشات :

$WBC = 10000$ (POLY: 72%), $Plt = 580000$

$ESR = 96$

$Hb = 8.2$

$LFT = NL$

$BM - Aspiration = NL$

$Peripheral - Blood Smear = NL$

تشخیص احتمالی وی چیست ؟

الف - هیدروپس حاد کیسه صفرا

ب - عود کاوازاکی

ج- لوکمی

د - پانکراتیت

۱۰- در درمان بیمار مبتلا به کاوازاکی، کدام صحیح است؟

الف - در صورتی که علی رغم درمان با IVIG تب تا ۳ روز قطع نشود یا دوباره عود کند درمان با IVIG بایستی تکرار شود.

ب- شروع درمان با دوز بالای IVIG و آسپرین در طی ۱۰ روز پس از شروع تب، احتمال پیدایش آنوریسم قلبی را کم می کند.

ج- در یک درصد بیمارانی که IVIG و آسپرین را دریافت می کنند تب قطع نمی شود.

د- همه موارد

