مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۴، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۵: ۱۸۴-۱۷۲

● مقالات مروری

کاوازاکی آتیپیک

(بیماریی که اغلب فراموش می‌شود)

دکتر عبداله کریمی[1]*
دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی[2]
دکتر مانا هادی پور جهرمی[3]

۱. استاد بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی
۲. استادیار بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی
۳. پزشک عمومی، محقق، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان شریعتی، بیمارستان کودکان مفید، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، تلفن: ۲۲۲۲۶۹۴۱
پست الکترونیک: info@pedirc.org

چکیده

بیماری کاوازاکی، یک واسکولیت حاد تب دار دوران کودکی است که اولین بار توسط دکتر تومیساکو کاوازاکی از ژاپن درسال 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 ٤ علامت از علایم پنج گانه فوق می‌باشد، که با علل دیگری قابل توجیه نباشد.

کاوازاکی آتیپیک یا ناکامل در شیرخواران کوچکتر از ۱۲ ماه شایع تراز 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 شرایین 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 دریافت مقاله: ۸۵/۹/٤ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۵/۹/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۰/۲۰

Archive of SID

مقدمه

بیماری کاوازاکی[1] 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 وسنین 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 از۵ روز حتی در نبود معیارهای کامل تشخیصی کاوازاکی کلاسیک، اکو کاردیو گرافی صورت گیرد [۷-۳].

کاوازاکی ناکامل وآتیپیک

بیماری کاوازاکی ناکامل[2] 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 نیزبروز یک علامت به صورت مشخص‌تر، نظیر تشخیص ودرمان 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 وفقط ۳ معیار از ۵ معیار تشخیصی کاوازاکی را دارند ممکن است مبتلا به کاوازاکی آتیپیک یا نا کامل باشند. درنتیجه 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 درکودکان 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 ۱۰۰-۵ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک گزارش شده است و تحت عناوینی نظیر سندرم کاوازاکی، سندرم غده لنفاوی جلدی مخاطی[3] مطرح شد. بیماری کاوازاکی

1 - Kawasaki disease

2 - Incomplete

3 - Mucocutaneous Lymph Node Syndrome

Archive of SID

در رأس علل بیماری‌های قلبی اکتسابی در بیشتر کشورها قراردارد. 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 ۱۱-۹ ماهگی است. بروز بیماری در جنس مذکر بیشتر از مؤنث (۱: ۱/۵) 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 غیرعفونی 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 ۱۰درصد 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[1] معتقد است که گرفتاری قلبی در شیرخواران به خصوص با سن کمتر از ۶ ماه شایع‌تر از کودکان بزرگتر است. (۶۴درصد 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[2] در سال ۲۰۰۵ گفته شده شیوع کاوازاکی آتیپیک (ناکامل یا مشکوک) بر طبق نتایج شانزدهمین همایش مراقبت[3] در ژاپن حدود ۱۳/۸درصد 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 ۰/۳-۰/۱درصد 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 نیزنادر 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. تظاهرشایع چنین حالتی «وجود فعالیت سوپر آنتی‌ژن» می‌باشد [۲۳].

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

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

1 - Nakamura

2 - Ayusawa
3 - Surveillance

Archive of SID

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، پاراآنفلونزا، 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.

مسایل دیگری از جمله همراهی کاوازاکی با شامپوی فرش که با تکان دادن فرش منجر به استنشاق آئروسل‌ها 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:

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 علایم دیگر شامل قرمزی ملتحمه، تغییرات مخاطی مانند لب‌های خشک و ترک خورده، زبان توت فرنگی، لنفادنوپاتی گردنی و تورم و قرمزی در دست‌ها وپاها 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 بثورات جلدی با نماهای متفاوت دیده می‌شود که در نواحی مغبنی و روی قفسه سینه شدیدتر است. تحریک‌پذیری شدید به ویژه در شیرخواران از علایم 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 علایم مشخص می‌گردد. پوسته‌ریزی در این زمان دیده می‌شود. شمارش پلاکتی به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد. از علایم مهم این دوره شروع آنوریسم شریان‌های کرونری است.

دوره نقاهت: دوره نقاهت با از بین رفتن علایم 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[1] ممکن است در این دوره دیده شوند [۲، ۲۸، ۲۹].

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 آنفارکتوس 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 دریچه میترال و آئورت ممکن است رخ دهد [۳۰، ۳۱، ۳۳، ۳۶].

سایر علایم بالینی

علایم 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

1 - Beau's line

Archive of SID

بیماری شایع‌تر است. این حالت ممکن است منعکس کننده واسکولیت مغزی و منتژیت آسپتیک باشد، منتژیسم خفیف و تغییرات مایع مغزی نخاعی در این بیماری غیرمعمول نیست.

علایم 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، هماچوری 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 علایم بالینی دیررس باشد [۱۵، ۳۹].

تست‌های آزمایشگاهی

در بیماری کاوازاکی CBC مشخصاً نمایان‌گر پاسخ التهابی حاد است که با لکوسیتوز، ارجحیت نوتروفیل و شیفت به چپ مشخص می‌شود. آنمی نرموکروم و ائوزینوفیلی 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 15×10^{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 خادی 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 بعداز تشخیص بیماری در پیگیری کمک‌کننده 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. هایپوکالمی ممکن است اتفاق بیفتد که به نظر می‌رسد همراه با خطر بیشتر تخریب عروق کرونری باشد [۳۳، ۴۰-۴۲، 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 [۳۳، ۳۷، ۴۰-۴۲]. 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 تیپیک 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 دسکوامه شدن متعاقب ان
- بثورات جلدی پلی‌مورف غیروزیکولی
- لنفادنوپاتی گردنی بیش از ۱/۵ سانتی‌متر

۳- قابل توجیه نبودن علایم و نشانه‌های بیماری با علل دیگر.

Archive of SID

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 حالاتی 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 معیارفوق را همراه با واسکولیت عروق کرونر داشته باشد، به عنوان کاوازاکی آتیپیک در نظر گرفته شود. منتهی ازآنجا که معیارها محدود بوده و لازم است قبل از درگیری شریان کرونری با درمان مناسب از آن جلو گیری 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 کاوازاکی‌آتیپیک 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 بثورات جلدی اریتماتو، ماکولو پاپولر و کهیری

• وجود تب روزانه بالا تا ۳۹/۹ درجه سانتی‌گراد (به ویژه در یک شیرخوار) از نوع مواج[1] یا راجعه[2] بدون وجود شواهدی از باکتریمی مخفی یا سپسیس و سایر بیماری‌های تقلید کننده بیماری کاوازاکی مثل مخملک، عفونت در اثر آدنوویروس، سیتومگال ویروس، آنتروویروس، پاروویروس، ویروس ابشتین بار، سرخک، اختلالات بافت همبندی، واکنش‌های دارویی و سندرم شوک توکسیک

• لنفادنوپاتی گردنی، بثورات 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 باتب وآدنیت گردنی یک طرفه که به آنتی‌بیوتیک و درناژجواب 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 ۱۰-۶ 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) ائوزینوفیلی

د) وجود ترومبوسیتوز بعد از یک هفته از شروع تب با یا بدون پیوری استریل، افزایش ترانس آمینازهای کبدی، منتژیت آسپتیک، آنمی (نرموکرم- 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.

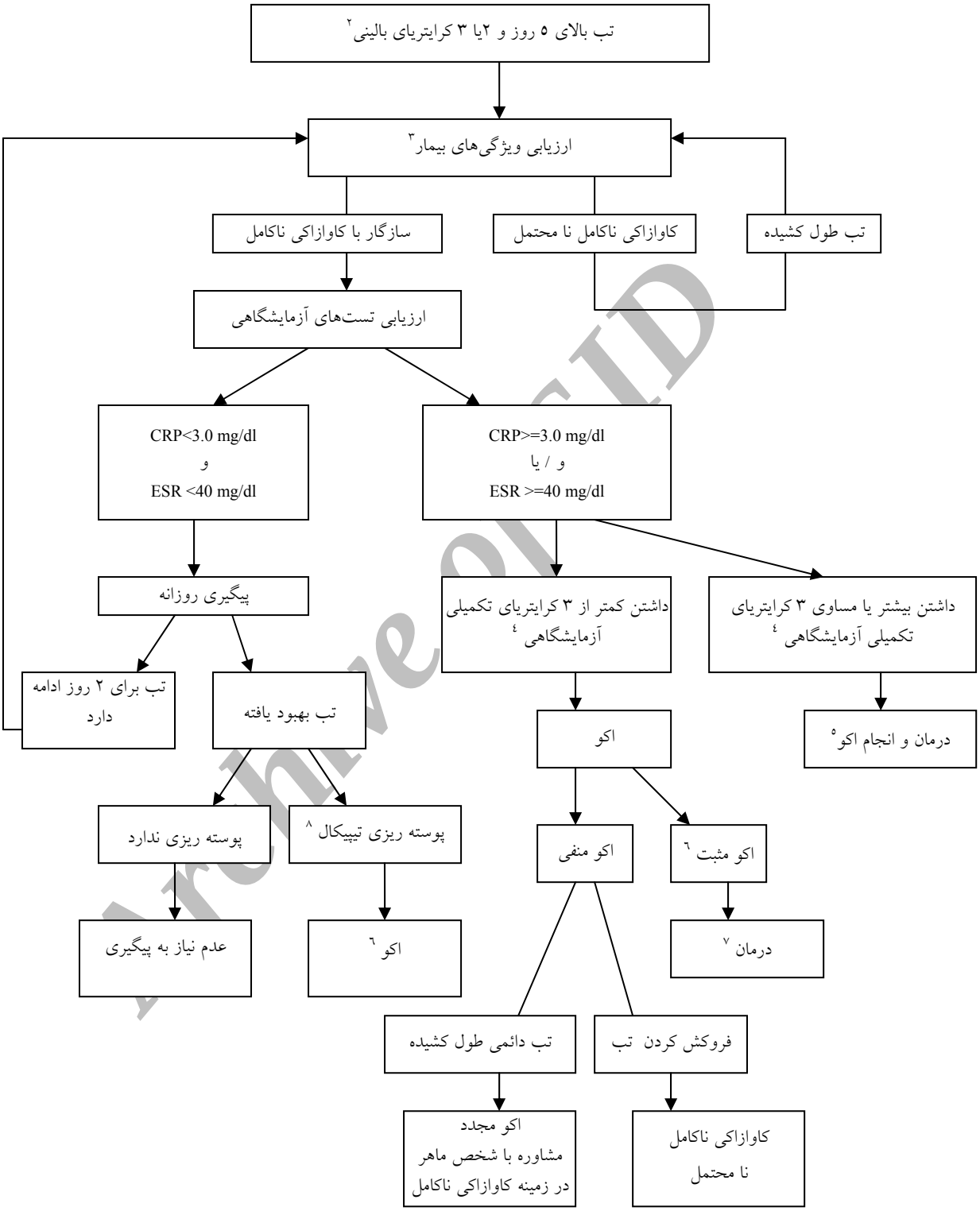
اکو کاردیوگرافی در هر کودکی که تب طولانی همراه با موارد زیر را دارد، اندیکاسیون دارد:

- دو معیار بالینی از ۵ معیار کلاسیک
- دسکوامه شدن غیرقابل توجیه گوشه لب
- دو معیار بالینی کلاسیک و غیرکلاسیک به همراه ترومبوسیتوز
- بثورات 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

Archive of SID



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 قطعا توسط کمیته مجربی طراحی شده است. در هر حال در هر مرحله‌ای مشورت با یک پزشک با تجربه توصیه می‌شود.

۲- کودکان کوچکتر از ٦ ماه با تب طول کشیده بیشتر از ۷ روز بدون علایم 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 غیراز موارد معمول شامل کونژنکتیویت چرکی، فارنژیت اگزوداتیو، زخم‌های دهانی، بثورات وزیکولرو بول یا آدنوپاتی ژنرالیزه می‌باشد.

٤- 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 $\leq$ ٤٥٠٠٠٠ /mm^3 بعد از هفته اول شروع بیماری
- WBC$\geq$ ١٥٠٠٠ /mm^3
- WBC urine $\geq$ 10 /HPF

۵- درمان قبل از انجام اکوکاردیوگرافی امکان پذیر است.

٦- اکوکاردیوگرافی مثبت تلقی می‌شود که یکی از ۳ مورد زیر را داشته باشد:

- Zscore در LAD یا RCA $\leq$ ۲۰۵
- آنوریسم عروق کرونری بر پایه معیار وزارت بهداشت ژاپن

یا

- و یا ۳ مورد پیشنهاد کننده درگیری قلبی که شامل نازکی پری واسکولار، نبود تنگی، کاهش عملکرد بطن چپ، رگورژیتاسیون میترال، افوزیون پریکارد یا Zscore در LAD یا RCA $\leq$ ۲۰۵

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 اززیر بستر ناخن انگشتان و پاها شروع می‌شود [۲۸].

آکادمی اطفال آمریکا اخیراً یک الگوریتم تشخیصی جهت کاوازاکی ناکامل ارائه کرده که شامل بررسی یکسری علایم 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 گاماگلبولین داخل وریدی و درمان ضد پلاکتی است. هدف درمان با گاماگلبولین 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[1] وموضعی 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 میلی‌گرم 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 میلی‌گرم براساس وزن ادامه می‌یابد، تا زمانی که (در هفته ۸-۶) در

1 - Segmental

Archive

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 می‌شود [۳۱]. در حدود ۱۰ – ۵ درصد از بیمارانی که IVIG و آسپیرین را دریافت می‌کنند، تب قطع نمی‌شود یا دوباره پس از حدود ۴۸ ساعت بدون تب بودن، عود می‌کند. همچنین سایر نشانه‌های 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 پاسخ‌گویی به این درمان که در بیماری کاوازاکی نا کامل محتمل است، از روش‌های دیگری نظیر پالس متیل پردنیزولون و عوامل ساتیوتوکسیک استفاده می‌شود [۵۳-۵۰].

تشخیص افتراقی

• **بیماری‌های عفونی:** مخملک، EBV، آدنوویروس، منگوکوکسمی، سرخک، سرخجه، روزئولا اینفانتوم، سندرم شوک توکسیک استافیلوکوکی، سندرم پوست تاولی، توکسوپلاسموز، لپتوسپیروز و تب نقطه‌ای کوه‌های راکی [۵۶-۵۴].

• **بیماری‌های التهابی:** PAN (پلی ارتریت نودوزا)، آرتریت روماتویید جوانان، سندرم بهجت

• **واکنش‌های افزایش حساسیتی:** واکنش دارویی، سندرم استیونس جانسون، اریتم مولتی فرم [۶۱-۵۷]

• **بیماری‌های دیگر:** نظیربدخیمی‌ها، مسمومیت با سرب، اگزانتم‌های دیگر ویروسی، لنفادنیت باکتریال چرکی نیز جزء تشخیص‌های افتراقی قرار می‌گیرند [۱۵].

بنابراین باید به خاطرداشت که عدم پاسخ به درمان با IVIG در بیماری کاوازاکی می‌تواند مطرح کننده مسایلی نظیر: پلی‌آرتریت نودوزا، بیماری آرتریت روماتویید 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 اکوکاردیوگرام طبیعی بود، احتیاج به اکوکاردیوگرافی مجدد نمی‌باشد.

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 مراقبت‌های ویژه اضافی نیاز دارد و بایستی به کاردیولوژیست ارجاع داده شود [۱۵، ۳۴، ۳۶].

بیماری‌های اتوایمیون از جمله واسکولیت‌های سیستمیک و کاوازاکی باعث شعله‌ور شدن پاسخ ایمنی به واکسن‌های زنده و غیرزنده می‌شوند. لذا محل تزریق واکسن‌ها از جمله BCG در مرحله حاد بیماری، علایم التهابی از جمله اریتم و برجستگی از خود نشان می‌دهد. بنابراین تا ۳ ماه بعد از بروز بیماری کاوازاکی نباید از واکسن‌های تزریقی استفاده شود. از طرف دیگر به علت مصرف ایمونوگلوبولین در درمان بیماری تأثیر واکسن‌های زنده کم می‌شود، لذا بایستی تزریق آنها به تعویق بیفتد [۶، ۴۶]. ایمن‌سازی علیه سرخک و آبله‌مرغان (حداقل ۶ ماه) پس از دریافت IVIG و حتی تا ۱۱ ماه باید درکودکانی که دوز بالای IVIG گرفته‌اند، به تعویق افتد. البته در صورتی که خطر ابتلا به سرخک در کودک بالا است باید کودک ایمن‌سازی شود. برای سایر واکسن‌ها برنامه ایمن‌سازی تغییری نمی‌کند. 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 می‌گیرند دچار اختلالات کرونری می‌شوند. در صورتی که با مصرف IVIG در طی ۱۰ روز اول بیماری این رقم به ۳ درصد تقلیل می‌یابد. بیماران با اختلالات کرونری متوسط تا شدید در خطر

Archive of SID

ابتلا بـه عوارضـی نظیـر ایـسکمی میوکـارد، انفارکتوس میوکارد و مرگ ناگهـانی حـداقل در ۵ سال اول بعد از شروع بیمـاری هـستند. کاردیت معمولاً با قطع تب، برطرف می‌شـود. در کودکانی که دیلاتاسیون خفیـف کرونـری یا اکتازی دارند، معمولاً طی ۶ تا ۸ هفته پس از شروع بیماری، قطر عروق کرونر به انـدازهٔ قبلی خود بـر مـی‌گـردد. معمـولاً ۵۰ درصـد آنوریسم‌های کرونری که غول‌آسا نیستند، در طـی یـک تـا دو سـال بـه انـدازه نرمـال برمی‌گردند. هر چند ممکن است این فرآینـد با تنگی عروق کرونر همراه شود [۳۱].

احتمال عود بیماری در طی سه ماه بعـد از اولین علایم بالینی و بعد از طبیعـی شـدن مارکرهـای التهـابی نظیـر ESR حـدود ۱/۹درصد بعد از اولین حمله می‌باشد و فقـط ۰/۰۷ درصـد از بیمـاران سـومین حملـه را تجربه می‌کنند [۵۴، ۵۵]. پیش‌آگهی بیمـاری کاوازاکی به جزدر موارد آنوریسم‌های دائمـی شرایین کرونربسیار عالی است [۲، ۶۲].

گزارش موردی

در زیر نمونه‌هایی از بیماران با تشخیص کاوازاکی آتیپیک تشخیص داده شـده توسـط نویسنده به طور خلاصه مطـرح مـی‌شـود تـا تجربه‌ای برای همکاران جهـت تـشخیص و درمان مناسب و به موقع این بیماری باشد:

۱) بیمار ۲/۵ سـاله‌ای بـا زردی، اسـهال آگزوداتیو و تب طولانی همراه با ورم دست و پا که در آزمایشات وی ESR و پلاکـت‌هـا و ترانس آمینازهای کبدی بالا بود.

در مشاوره توصیه شـد کـه بـرای بیمـار IVIG و آسپرین به عنوان بیماری کـاوازاکی شروع شود ولی نظر به شک پزشـک معـالج، درمان شروع نشد و بعد از شروع پوسته‌ریزی در انتهاها فقـط آسـپرین بـا دوز پـایین تـا ۸ هفتـه بعـد از شـروع بیمـاری ادامـه یافـت. خوشبختانه بیمار با وجود عدم درمان به موقع عوارض کرونری به همراه نداشت.

۲) شـیرخوار نـه ماهـه‌ای بـا تـب، تحریک‌پذیری و قرمـزی ملتحمـه و سـرخی مخاط دهان در روز ششـم بیمـاری IVIG و آسپرین دریافـت مـی‌کنـد و بـه سـرعت بـه درمان پاسخ می‌دهد.

۳) از بخش جراحـی در مـورد کـودک ۲ ساله‌ای با شکم حاد و تـب بـالا و چنـد روزه مشاوره درخواست می‌شود. نظر به تاریخچـه مثبت قرمزی ملتحمه و از آنجا که بیمار دچار حالت گیجی و هالوسیناسیون بوده، در ناحیـه زیـر بغـل و کـشاله ران اریـتم داشـته و در آزمایشات تعداد گلبول‌هـای سـفید بـالا و در تجزیـه ادرار پیـوری داشـت، لـذا IVIG و آسپرین پیـشنهاد مـی‌شـود. بیمـار پاسـخ درا ماتیـک بـه درمـان داده و از جراحـی نجـات می‌یابد.

۴) کودک ۳ ساله‌ای بـا تـب بـالا بـرای بیش از یک هفته مراجعه کـرده بـود. وی در زمان مراجعه بثورات جلدی اریتماتو داشـته و به شدت تحریک‌پذیر و بدخلق بـود. سـرخی مخاط دهان و ترک‌خوردگی لب‌هـا مـشاهده شد و در معاینه چـشم بـا Slit lamp اوئیـت گـزارش گردیـد. ESR بیمـار بـالا بـوده و پلاکت‌ها ۳۰۰/۰۰۰ در mm^3 گزارش شدند و تمام علایم و نشانه‌ها متعاقب درمان مناسـب بهبود یافتند.

۵) شیرخوار ۸ ماهه‌ای با تب بالا و چنـد روزه همراه با گانگرن نوک انگشتان دسـت و پا در بخش بستری مـی‌شـود. تاریخچـه ورم ملتحمه مثبت بود، ESR و پلاکـت بیمـار در هفتـه دوم بـه شـدت بـالا بـود و نظـر بـه بررسـی‌هـای مختلـف بـا وجـود تـأخیر در تـشخیص و بـروز عارضـه اتوآمپوتاسـیون در چنـد تـا از بنـدهـای انگـشتان بـالاخره بـا تشخیص کاوازاکی درمان مناسب شروع شـد [۶۱، ۶۲].

Archive of SID

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. Tiddsskr 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. *Pfafferott 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 199l; 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. avialable 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 sequlae 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. Abscenc 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 J1990; 9: 122-126.*
29. *Buccino A, Buonagara 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, Piterri 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. 26 th 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.*

Archive of SID

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 dimentional 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 manhatan, 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 MHolm 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, Capporell 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. JMed 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.*

Archive of SID

آزمون

۱- در بیماری کاوازاکی آتیپیک کدام مورد غلط است؟

الف- در شیرخواران شایع‌تر است.

ب- گرفتاری قلبی کمتر شایع است.

ج- مورتالیتی بالاتر از موارد تیپیک است.

د- اکوی طبیعی بیماری را رد نمی‌کند.

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 پلاکت‌ها 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 ۴-۳ هفته پس از آن طبیعی بود، معمولاً نیاز به اکوکاردیوگرافی مجدد نمی‌باشد.

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

٤- در برنامه ایمن‌سازی شیرخواران مبتلا به کاوازاکی، کدام غلط است ؟

الف- ایمن‌سازی علیه سرخک تا ۲ هفته پس از دریافت IVIG به تعویق می‌افتد.

ب- در کودکان ≤ ۶ ماه که تحت درمان طولانی مدت با آسپرین هستند، تجویز واکسن آنفلونزا توصیه می‌شود.

ج- در صورتی که خطر ابتلا به سرخک در کودک بالا است، باید کودک هر چه زودتر ایمن‌سازی 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 نمی‌باشد؟

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 سانتی‌متر.

٦- در بیماری کاوازاکی کدام یک از موارد زیر معمولاً دیده نمی‌شود؟

الف- شروع پوسته‌ریزی از نوک انگشتان دست‌ها و پاها

ب- ترومبوسیتوز در هفته دوم بیماری

ج- تحریک‌پذیری

د- اکثریت بیمارانی که تحت درمان قرار نمی‌گیرند دچار آنوریسم عروق کرونر می‌شوند.

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

الف – افزایش ترانس امینازهای کبدی

ب- فقدان ترومبوسیتوز

ج – ترومبوسیتوپنی

د- هیچ‌کدام

۸- بچه ۱۵ ماهه‌ای با تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد از ۱۰ روز قبل، کنژنکتیویت دو طرفه، ادم انتهاها (بدون پوسته ریزی) وراش ماکولوپاپولر بستری شده، در آزمایشات ESR = ٤٠ و پلاکت ۴۵۰/۰۰۰ دارد، اولین اقدام چیست ؟

الف – شروع درمان با آسپیرین و IVIG

ب- اکوکاردیوگرافی

ج – کشت خون

د – تحت نظر باشد.

۹- کودک ۸ ساله‌ای با سابقه بیماری کاوازاکی حدود ۲ ماه قبل، به علت تب، بی‌اشتهایی 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 علی‌رغم 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 آسپیرین در طی ۱۰ روز پس از شروع تب، احتمال پیدایش انوریسم قلبی را کم می‌کند.

ج- در یک درصد بیمارانی که IVIG و آسپیرین را دریافت می‌کنند تب قطع نمی‌شود.

د- همه موارد

Archive of SID