

بررسی فراوانی درگیری قلب در ۶۱ کودک مبتلا به بیماری کاوازاکی

چکیده

بیماری کاوازاکی یک بیماری التهابی با درگیری چندین عضو، به خصوص قلب می‌باشد. در ایران تعداد مطالعات مربوط به قلب در این بیماری بسیار کم است. هدف از این مطالعه دستیابی به اطلاعات بیماری شناختی در کودکان ایرانی و مقایسه آن با سایر مطالعات بود. در این پژوهش ۶۱ کودک مبتلا به بیماری کاوازاکی که در مدت ۷/۵ سال به درمانگاه کودکان بیمارستان قلب شهید رجایی ارجاع شده بودند، از نظر درگیری قلب به صورت گذشته و آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات با مراجعه به پرونده و مدارک بیماران و پی‌گیری در درمانگاه جمع‌آوری شد. براساس نتایج به دست آمده ۴۲ بیمار (۶۹٪) هیچ علامتی از درگیری قلب نداشتند، آنوریسم عروق کرونر در ۸ بیمار (۱۳٪) دیده شد و تجمع مایع در پریکارد در اکوکاردیوگرافی در ۱۱٪ موارد وجود داشت. تغییرات EKG و کاردیومگالی هر یک در ۸٪ بیماران و نارسایی خفیف دریچه میترال در ۱۰٪ آن‌ها دیده شد. در موارد درمان با آسپیرین همراه با ایمنوگلوبولین وریدی، شیوع آنوریسم عروق کرونر نسبت به درمان با آسپیرین تنها، کمتر بود. این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به بیماری کاوازاکی نیاز به درمان معمول (آسپیرین و ایمنوگلوبولین وریدی همراه با هم) برای کاهش بروز ضایعه قلبی دارند. تجمع مایع پریکارد در بیماران این مطالعه کم‌تر گزارش شد که شاید علت آن بیش‌تر بودن فاصله‌های اکوکاردیوگرافی و ماهیت گذرای تجمع مایع پریکارد در بیماری کاوازاکی باشد بنابراین توصیه می‌شود هم‌کاران پزشک، کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی را برای بررسی و پی‌گیری درگیری قلبی به پزشکان فوق تخصص قلب کودکان ارجاع دهند.

*دکتر محمدیوسف اعرابی مقدم I

دکتر سید محمود معراجی II

دکتر کیهان صیادپور III

کلیدواژه‌ها: ۱- بیماری کاوازاکی ۲- آنوریسم عروق کرونر ۳- آسپیرین

۴- ایمنوگلوبولین وریدی ۵- بیماری قلبی

مقدمه

پرخونی مخاط دهان، زبان توت فرنگی شکل، لنف‌آدنیت غیرچرکی گردن و قرمزی و تورم کف دست‌ها و پاها نشان می‌دهد (۱).

بیماری کاوازاکی یک بیماری التهابی با درگیری چندین عضو و علت ناشناخته است که خود را با تب بالا و سپس راش پوستی، پرخونی ملتحمه، قرمزی و ترک خوردن لب‌ها،

(I) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های قلب کودکان، مرکز قلب شهید رجایی، خیابان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول).

(II) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های قلب کودکان، مرکز قلب شهید رجایی، خیابان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) دستیار فوق تخصصی بیماری‌های قلب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

تعداد بیماران آن و نیز وسعت بررسی درگیری قلبی کم‌تر از مطالعه حاضر بوده است (۷).

روش بررسی

بیماران مورد مطالعه شامل کودکان با تشخیص قطعی بیماری کاوازاکی بودند که به درمانگاه قلب کودکان بیمارستان شهید رجایی جهت بررسی درگیری قلب، ارجاع شده بودند.

مدت مطالعه از آذر ماه ۱۳۷۴ لغایت اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ (۷/۵ سال) و نوع مطالعه به صورت گذشته و آینده‌نگر بود.

روش‌های بررسی شامل معاینه بالینی، الکتروکاردیوگرافی، رادیوگرافی قفسه سینه، اکوکاردیوگرافی داپلر رنگی و در برخی از بیماران آنژیوگرافی عروق کرونر بود که از مدارک پی‌گیری بیماران استخراج شد. در الکتروکاردیوگرافی تغییرات قطعه ST به صورت افتادگی بیش از ۱ میلی‌متر یا بالا رفتن بیش از ۰/۵ میلی‌متر و موج T (جهت معکوس یا مثبت) در نظر گرفته شد.

در رادیوگرافی قفسه سینه به سایه قلب از نظر بزرگی آن (نسبت کاردیوتوراسیک بیش از ۵۰٪) و در اکوکاردیوگرافی به قطر عروق کرونر و وجود نارسایی دریچه‌های میترال و آئورت، وجود مایع در حفره پریکارد (وجود فاصله بین جداره قلب و پریکارد) و عملکرد بطن چپ (Ejection Fraction) بود.

معیار وجود آنوریسم عروق کرونر براساس قطر داخلی رگ بود. در مواردی که این قطر در کودکان زیر ۵ سال بیش از ۳ میلی‌متر و در کودکان بالای ۵ سال بیش از ۴ میلی‌متر بود یا قطر قسمتی از شریان ۱/۵ برابر قسمت مجاور اندازه‌گیری می‌شد یا مجرای رگ کرونر به طور مشخصی نامنظم بود، تشخیص آنوریسم گذاشته می‌شد.

در صورتی که قطر داخلی بیش از ۸ میلی‌متر بود، آنوریسم‌ها غول‌آسا در نظر گرفته می‌شدند (۵) (تصویر شماره ۱).

معیارهای تشخیص بیماری شامل تب حداقل به مدت ۵ روز، وجود حداقل ۴ مورد از علائم بالینی تغییر در انتهاها، اگزانتسم پلی‌مرف، پرخونی دو طرفه ملتحمه، تغییرات لب‌ها و دهان، لنفادنوپاتی گردن و رد سایر بیماری‌ها می‌باشد (۲ و ۳).

مهم‌ترین عارضه این بیماری درگیری عروق کرونر به شکل آنوریسم و به دنبال آن آنفارکتوس میوکارد است.

استفاده از آسپیرین و گاماگلوبولین وریدی به طور قابل توجهی احتمال بروز این عارضه را کاهش می‌دهد.

با توجه به کم بودن شیوع بیماری‌های روماتیسمی قلبی در کشورهای پیشرفته، این بیماری شایع‌ترین علت بیماری قلبی اکتسابی کودکان در آن کشورها محسوب می‌گردد (۴ و ۵).

بیماری کاوازاکی در مرحله حاد به بیماری‌های عفونی ویروسی مانند سرخک شباهت دارد زیرا خود را با علائمی مانند تب، راش و لنفادنوپاتی نشان می‌دهد (۶).

با توجه به شیوع کم بیماری‌های عفونی در کشورهای پیشرفته، شک به این بیماری در این کشورها به مراتب آسان‌تر از کشورهای در حال توسعه می‌باشد اما این مسئله از اهمیت تشخیص بیماری و پیش‌گیری از عوارض خطرناک آن در کشورهای در حال توسعه نمی‌کاهد.

هدف از این مطالعه بررسی فراوانی درگیری قلب در کودکان مبتلا به کاوازاکی که تا کنون به این وسعت در ایران انجام نشده است و نیز مقایسه آمار به دست آمده با سایر مطالعات بود.

براساس اطلاعات موجود تنها یک مطالعه دیگر در ایران (در شیراز توسط آقای دکتر صادقی و همکاران) در این رابطه وجود دارد که



تصویر شماره ۱- آنوریسم عروق کرونر در آنژیوگرافی بیماران مبتلا به بیماری کاوازاکی

محدوده بین ۰-۳۱٪) ۲- بزرگی قلب در رادیوگرافی قفسه سینه ۵ بیمار (۸/۲٪، محدوده بین ۰-۳۱٪) ۳- آنوریسم عروق کرونر در اکوکاردیوگرافی ۸ بیمار (۱۳٪، محدوده بین ۰-۲۲٪) که از این تعداد ۶ نفر در هر دو شریان کرونر راست و چپ و ۲ نفر تنها در شریان کرونر چپ آنوریسم داشتند. یک مورد از این بیماران (۱/۶٪، محدوده بین ۰-۱۲٪) مبتلا به آنوریسم غول‌آسای عروق کرونر بود. بیماران مبتلا به آنوریسم کرونر در ۳ مورد دختر و ۵ مورد پسر بودند (نسبت پسر به دختر ۱/۱۶:۱) و میانگین سنی آن‌ها ۳ سال و ۹ ماه بود. بیماران مبتلا به آنوریسم از نظر سن و جنس اختلاف آماری معنی‌داری با بیماران کاوازاکی بدون آنوریسم نداشتند ($P > 0.05$).

آنوریسم در ۲ مورد از بیمارانی که فقط آسپیرین دریافت کرده بودند دیده شد (۵۰٪) در حالی که در ۶ مورد از بیمارانی که آسپیرین و ایمنوگلوبولین وریدی دریافت کرده بودند، آنوریسم ایجاد شده بود (۱۱٪) و اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت ($P < 0.05$) (جدول شماره ۱).

مطالعه از نوع توصیفی گذشته‌نگر و آینده‌نگر بود و مقدار p value کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید. تمام نتایج با محدوده اطمینان ۹۵٪ ارائه شده‌اند و از آزمون t جهت مقایسه آماری استفاده شد.

نتایج

در طی این مدت ۶۱ بیمار با تشخیص بیماری کاوازاکی ارجاع شدند که میانگین سن بیماران ۴ سال و ۴ ماه و حداقل سن در بیماران ۵ ماه و حداکثر ۱۳ سال بود. سی و دو بیمار پسر و ۲۹ بیمار دختر بودند (نسبت پسر به دختر ۱:۱ و محدوده آن بین ۱:۶۵٪ تا ۱:۱/۸). چهل و دو بیمار (۶۹٪، محدوده بین ۸۱-۵۸٪) سن کم‌تر یا مساوی ۵ سال داشتند. در ۵۷ بیمار درمان با استفاده از آسپیرین و ایمنوگلوبولین وریدی و در ۴ بیمار تنها با آسپیرین انجام شده بود.

در بررسی‌های قلبی نتایج عبارت بودند از: ۱- تغییرات قطعه ST و موج T در الکتروکاردیوگرافی ۵ بیمار (۸/۲٪،

جدول شماره ۱- مقایسه بروز آنوریسم عروق کرونر بین بیمارانی که فقط آسپیرین دریافت کرده بودند و بیمارانی که همراه با آسپیرین ایمنوگلوبولین وریدی هم دریافت کرده بودند تفاوت مشاهده شده معنی دار بود ($P < 0.05$).

درمان	بیماران دچار آنوریسم	بیماران بدون آنوریسم	مجموع
فقط آسپیرین	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)	۴
توأم	۵۱ (۸۹٪)	۶ (۱۱٪)	۵۷

وجود مایع در حفره پریکارد در اکوکاردیوگرافی ۷ بیمار دیده شد (۱۱٪، محدوده بین ۱۹-۳٪). نارسایی خفیف دریچه میترال در ۶ بیمار (۱۰٪، محدوده بین ۱۸-۳٪) وجود داشت. نارسایی دریچه آئورت در هیچ موردی دیده نشد. کاهش عمل کرد بطن چپ (Ejection Fraction) کمتر از ۵۰٪ در ۲ بیمار (۳/۲٪، محدوده بین ۱۷-۰٪) دیده شد. دو بیمار با شک به آنوریسم عروق کرونر تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند که وجود آنوریسم مورد تایید قرار گرفت. یکی از بیمارانی که دختر ۲ ساله‌ای بود، به علت نارسایی حاد قلبی و حالت نزدیک به شوک در CCU بستری شد و پسر بچه ۸ ساله‌ای نیز ۴ ماه پس از شروع بیماری دچار عود بیماری کاوازاکی گردید که به طور مجدد تحت درمان قرار گرفت. چهل و دو بیمار (۶۹٪، محدوده بین ۸۱-۵۷٪) هیچ نشانه‌ای از درگیری قلبی نداشتند در حالی که ۱۹ بیمار یک یا چند مورد از اختلالات ذکر شده را داشتند (۳۱٪).

بحث

در این مطالعه ۶۹٪ بیماران سن ۵ سال یا کمتر داشتند که با آمار سایر مطالعات تفاوت معنی داری نداشت (۶، ۸ و ۹). نسبت بیماران پسر به دختر در این مطالعه ۱/۱:۱ بود که اختلاف معنی داری در این رابطه با سایر مطالعات (۱/۵:۱) مشاهده نشد ($P > 0.05$) (۶، ۸ و ۹). بدین ترتیب به نظر می‌رسد که بیماران مطالعه حاضر از نظر سن و جنسیت مشابه بیماران مبتلا به کاوازاکی در سایر کشورها باشند. بزرگی سایه قلب در ۸٪ از بیماران دیده شد که اگر چه میزان آن از سایر مطالعات کمتر بود، اختلاف به دست آمده

معنی دار نبود ($P > 0.05$) (۶ و ۸). شیوع آنوریسم کرونر در سایر مطالعات بین ۱۵ تا ۲۵٪ گزارش شده است. در این مطالعه این میزان ۱۳٪ مشاهده گردید اما این اختلاف نیز معنی دار نبود ($P > 0.05$) (۶، ۸ و ۹) بنابراین می‌توان گفت که شیوع آنوریسم عروق کرونر در بین بیماران این مطالعه کم‌تر یا مساوی با سایر کشورها می‌باشد که این مسئله نشان دهنده درمان مناسب و به موقع این بیماران است.

شیوع تجمع مایع پریکارد در بیماران مطالعه حاضر (۱۱٪) نسبت به سایر آمارها (۳۰٪) کم‌تر بود ($P < 0.05$) که شاید علت آن فاصله بیش‌تر بررسی‌های اکوکاردیوگرافی در این بیماران و ماهیت گذرای تجمع مایع پریکارد در بیماری کاوازاکی باشد (۶، ۸ و ۹). نارسایی دریچه میترال در بررسی Kato و همکاران، ۱٪ گزارش شد اما در بیماران مطالعه حاضر به میزان ۱۰٪ مشاهده گردید که این اختلاف معنی دار بود ($P < 0.05$) (۱۰). نارسایی دریچه آئورت در این مطالعه دیده نشد و در بررسی Kato و همکاران نیز تنها در ۱ مورد از ۵۹۸ بیمار وجود داشت (۱۰).

شیوع آنوریسم در بیمارانی که تنها آسپیرین دریافت کرده بودند، نسبت به افرادی که هم آسپیرین و هم ایمنوگلوبولین وریدی دریافت کرده بودند حدود ۴/۳ برابر بیش‌تر بود که با سایر مطالعات (۴ برابر) مطابقت دارد (۱۱ و ۱۲). این مطلب نشان‌دهنده اهمیت درمان هم‌زمان با ۲ داروی ذکر شده می‌باشد. در مقایسه با تنها مطالعه موجود در ایران، شیوع آنوریسم عروق کرونر تفاوت قابل ملاحظه‌ای در ۲ مطالعه نداشت ($P > 0.05$) اما نسبت بیماران پسر به دختر در آن مطالعه بیش‌تر بود (۴ به ۱) (۷).

شیوع آنوریسم در شریان کرونر چپ نیز در مطالعه ذکر شده مانند بررسی حاضر، نسبت به شریان کرونر راست بیش‌تر بود (۷). علاوه بر آن که استفاده از آسپیرین و ایمنوگلوبولین وریدی به طور همراه سبب کاهش احتمال ایجاد آنوریسم عروق کرونر می‌شود، بهبود روش‌های مداخله‌ای حین کاتتریسم مانند آنژیوپلاستی عروق کرونر با کاتتر از راه پوست (Percutaneous Transcatheter Coronary Angioplasty) و گذاشتن Stent، نوید درمان

4- taubert KA. Epidemiology of kawasaki disease in the United states and worldwide, *Prog Pediatr Cardiol*, 1997, 6: 181-5.

5- Melish M., Hicks R., larsen E. kawasaki syndrome in the United States, *Am J dis Child*, 1976, 130: 599-607.

6- Mason WH., Schneider T., takahashi M. The epidemiology and etiology of Kawasaki disease, *cardiol Young*, 1991, 1: 196-205.

7- Sadeghi E., Amin R., Ajamee GH. Kawasaki syndrome: the Iranian experience, *Eastern Mediterranean Health J*, 2001, 7: 16-25.

8- Research Committee on Kawasaki disease. Report of Subcommittee on standardization of diagnostic criteria and report of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Tokio: Ministry of Health and Welfare, 1984.

9- Yanagawa H., Yashiro M., Nakamura Y. Results of the 12 nationwide epidemiological incidence surveys of Kawasaki disease in Japan, *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995, 149: 779-83.

10- Kato H., Sugimura T., Akagi T., Sato N., Hashino K., Maeno Y., Et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10-to-21 year follow-up study of 594 patients, *Circulation*, 1996, 94: 1379-85.

11- Taubert KA., Rowley AH., Shulman ST. A 7-year(1984-1990) United States survey of Kawasaki disease. In: Takahashi M, Taubert K, eds. *Proceedings of the 4 th International kawasaki Disease Symposium*, Dallas: American Heart Association, 1993.

12- Newburger JW., Takahashi M., Burns JC. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous immunoglobulin, *New Engl J Med*, 1986, 315: 341-7.

13- Akagi T., Ogawa S., Ino T., Iwasa M., Echigo S., Kishida K, et al. Catheter interventional treatment in Kawasaki disease: a report from the japanes pediatric interventional cardiology investigation group, *J Pediatr*, 2000, 137: 181-6.

بهتر آنوریسم عروق کرونر را می‌دهد(۱۳). مهم‌ترین محدودیت این مطالعه انتخاب نمونه بوده است زیرا با توجه به این که بخش کودکان بیمارستان قلب شهید رجایی اصلی‌ترین مرکز ارجاع این کودکان در تهران می‌باشد، می‌توان گفت که بیماران مورد مطالعه نمونه مناسبی از بیماران کاوازاکی تشخیص داده شده، بوده‌اند اما این احتمال نیز وجود دارد که برخی از بیماران بدون عارضه قلبی در مراکز دیگری تحت بررسی قرار گیرند و به مرکز ذکر شده ارجاع نشوند که نزدیک بودن آمار موجود به سایر آمارها این احتمال را ضعیف می‌نماید. به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت: ۱- براساس آمار این مطالعه بیماران مبتلا به بیماری کاوازاکی در کشور ما از نظر درگیری قلب مشابه بیماران سایر کشورها هستند و درمان معمول (آسپیرین و ایمنوگلوبولین وریدی به طور همراه) برای کاهش بروز ضایعه قلبی در آنها ضروری می‌باشد. ۲- تجمع مایع پریکارد در بیماران این مطالعه کم‌تر گزارش شده که شاید علت آن بیشتر بودن فاصله بررسی‌های اکوکاردیوگرافی و ماهیت گذرای تجمع مایع پریکارد در بیماری کاوازاکی باشد. ۳- با توجه به عوارض قلبی شایع این بیماری توصیه می‌شود همکاران پزشک، کودکان مبتلا به کاوازاکی را برای بررسی و پی‌گیری بیماری به پزشکان فوق تخصص قلب کودکان ارجاع دهند.

منابع

1- Kawasaki T., Kosaki F., Okawa S. A new infantile acute mucocutaneous lymph node syndrome(MLNS) prevailing in Japan, *Pediatrics*, 1974, 54: 271-6.

2- Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and kawasaki Disease, Counsil on Cardiovascular disease in the Young, American Heart Association, *Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children*, *Circulation*, 1993, 87: 1776-80.

3- Council on cardiovascular disease in the young, committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease, American Heart Association, *Diagnostic Guidline for Kawasaki disease*, *Circulation*, 2001, 103: 335-6.

Study of Cardial Involvement Prevalence in 61 Pediatric Cases of Kawasaki Disease

***M.Y. A'rab**^I**i Moghadam, MD** **S.M. Meraji, MD**^{II} **K. Sayadpour, MD**^{III}

Abstract

Kawasaki syndrome is an inflammatory multiorgan disease of unknown etiology. The most dramatic organ involved is the heart. There were a few studies about cardiac involvement in Iranian pediatric cases of Kawasaki disease. The aims of this study were determination of cardiac involvement prevalence in Iranian children with Kawasaki disease and its comparison with other studies. 61 pediatric cases of Kawasaki disease referred to pediatric clinic of Shahid Rajayee Heart Hospital during 7.5 years were studied for cardiac involvement retrospectively and prospectively. 41 cases (69%) did not have any sign of cardiac involvement. Coronary artery aneurism was detected in 8 cases (13%). Pericardial effusion was seen in 11%. There were EKG changes and cardiomegaly each in 8% of patients. Mild mitral regurgitation was seen in 10%. Combined treatment with aspirin and intravenous immunoglobulin led to less aneurisms than treatment with aspirin alone. Our study showed that Kawasaki patients need traditional treatment (aspirin and intravenous immunoglobulin) for decreasing the probability of cardiac involvement. Pericardial effusion was less prevalent in our study which may be due to less frequent echocardiographic examinations and evanescent nature of those effusions. We recommend that our colleagues refer Kawasaki patients to pediatric cardiologist for better assessment of their cardiovascular status.

Key Words: 1) Kawasaki Disease 2) Coronary Aneurism 3) Aspirin
4) Intravenous Immunoglobulin 5) Cardiac Disease

I) Associate Professor of Pediatric Cardiology. Shahid Rajae Heart Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran (*Corresponding Author)

II) Associate Professor of Pediatric Cardiology. Shahid Rajae Heart Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Fellow of Pediatric Cardiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.