

# مطالعه تحقیقی در ۵ بیمارستان تهران در مورد تظاهرات سر و گردن و دهان بیماری کاوازاکی

• دکتر فهیمه موسوی

•• دکتر آرزو حق شناس

## چکیده

سندرم کاوازاکی بیماری حاد سیستمیک است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط آقای Kawasaki تحت عنوان (Mucocutaneous Lymphnode Syndrome) توضیح داده شد، ابتدا تصور می شد که یک بیماری خوش خیم دوران کودکی است اما بزودی مشخص گردید که مرگ ناگهانی در تعدادی از بیماران روی می دهد. هنوز علت بیماری ناشناخته است. از نظر ابتلاء سنی حدود ۵۰ درصد بیماران زیر دو سال و ۸۰ درصد زیر ۴ سال می باشند موارد نادری نیز ابتلاء بالغین گزارش شده است معیارهای تشخیص بیماری، تب بمدت ۵ روز تا سه هفته که به آنتی بیوتیک جواب نمی دهد، التهاب ملتحمه چشمی تغییرات لبها و مخاط دهان، تغییرات انتهاها، پوستی و لنفاد - نوپاتی گردنی می باشد.

در تحقیق بعمل آمده در ۴۸ کودک که با تشخیص سندرم کاوازاکی طی فروردین ماه سال ۱۳۷۰ تا دیماه سال ۱۳۷۲ که در ۵ بیمارستان مخصوص کودکان مرکز طبی بیمارستان حضرت علی اصغر و ... در تهران بستری شده اند، تعداد ۱۰ نفر مونث و ۳۸ نفر مذکر بودند هیچیک از بیماران ارتباط فامیلی نداشته اند و ابتلاء سایر افراد خانواده را به میان نیاوردند. بیشترین وقوع بیماری در فصل زمستان و بهار بوده است که این شیوع فصلی با نتایج آمارهای جهانی مشابهت دارد.

## مقدمه

سندرم کاوازاکی یک بیماری حاد سیستمیک است که شیرخواران و بچه های کوچک را مبتلا می کند، نشانه ها و علائم این بیماری به علت واسکولیت شدید با علت نامشخص می باشد. این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ در کشور ژاپن توسط دکتر Tomisaka - Kawasaki تحت عنوان Mucocutaneous Lymphnodes توصیف گردید. هم اکنون این بیماری در تمام دنیا دیده می شود و به نظر می رسد شیوع آن در تمام جهان رو به افزایش است.

اتیولوژی بیماری ناشناخته است ولی بسیاری از پژوهشگران و پزشکان منشاء عفونی خصوصاً ویروسی را

برای بیماری پیشنهاد می کنند<sup>[۱]</sup> معیارهای تشخیصی بیماری کاوازاکی شامل: تب، التهاب ملتحمه چشمی - تغییرات لبها و مخاط دهان - تغییرات انتهاها - بثورات پوستی و لنفاد نوپاتی یک طرفه گردنی می باشد.

برای تشخیص بیماری کاوازاکی وجود یکی از سه شرط زیر به علاوه رد سایر بیماریهایی که در تشخیص افتراقی بیماری مطرح می شوند. لازم است:

۱ - وجود تب به علاوه ۴ نشانه از علائم (۶-۲).

♦ دانشیار گروه تشخیص و درمان بیمارهای دهان و دندان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
•• دندانپزشک

۲ - وجود ۴ علامت از ۶ علامت اصلی بیماری به علاوه آنوریسم شریان کرونر.  
۳ - از آنجا که درصد وجود بروز لنفادنوپاتی کمتر از موارد دیگر دیده می‌شود، وجود تب به علاوه ۳ نشانه از نشانگان (۲-۵) جدول ۱.  
بیماری کاوازاکی از نظر کلینیکی به سه مرحله حاد (۱۴-۷ روز)، تحت حاد (۲۵-۱۱ روز) و دوره نقاهت تقسیم می‌شود.<sup>[۷]</sup>

### تشخیص افتراقی بیماری کاوازاکی<sup>[۷]</sup>

با بیماری مخملک، سندرم شوک توکسیک استافیلوکوکی، سندرم استیون جانسون - ویروس ابشتاین بار - آرتریت روماتوئید جوانان - سرخک - اکرودینیا - پلی آرتریت نودوزا - تب نقطه‌ای کوه‌های راکی - واکنش‌های دارویی و سندرم تفلس پوست مطرح می‌باشد.

### عوارض بیماری کاوازاکی<sup>[۴،۷،۸]</sup>

- ۱ - گرفتاریهای سیستم اسکلتی عضلانی = التهاب عضلانی، درد مفاصل و التهاب مفاصل
- ۲ - سیستم قلب و عروق = میوکاردیت، پری کاردیت، آندوکاردیت، اختلالات دریچه‌ای، نارسائی میترا، انفارکتوس قلبی، نارسایی احتقانی قلب، آنوریسم شریان کرونر، مرگ ناگهانی به علت ترومبوز عروق کرونر، گانگرن اعضاء محیطی.
- ۳ - اختلالات دستگاه تنفس = گلودرد، سرفه، فارنژیت، آبریزش بینی
- ۴ - دستگاه گوارش = اسهال، استفراغ، دردهای شکمی، اختلالات کبدی، هیدروپس کیسه صفرا، زردی خفیف.
- ۵ - عوارض عصبی = بیقراری، مننژیت آسپتیک، فلج عصب صورتی، ضعف عضلانی، کری عصبی، انفارکتوس مغزی، اختلال هوشیاری، نیستاگموس، آتاکسی.
- ۶ - گرفتاریهای خونی = لکوسیتوز، ترومبوسیتوز، افزایش ESR و CRP، آنمی نورموکورم نورموسیتیک، آنمی

همولیتیک اتوایمون.

- ۷ - عوارض گوش و حلق و بینی = آبسه‌های اطراف لوزه - پاروتیدیت.
- ۸ - چشم = التهاب اتاق قدامی چشم
- ۹ - عوارض پوستی = قرمزی و ایجاد Crust در محل تلقیح B.C.G قبلی - خطوط عرضی ناخن‌ها یا (Beau's Line) پوسته‌ریزی ناخن‌ها - خطوط قرمز بستر ناخن می‌باشد.

### درمان<sup>[۴،۷]</sup>

دوزهای بالای آسپیرین در فاز حاد ۱۰۰ mg/kg/day دوره تب را کوتاه می‌کند ۴ روز بعد از شروع بیماری اگر تب قطع شده باشد، آسپیرین با دوز ضد تجمع پلاکتی روزانه ۳-۵ mg/kg تجویز می‌شود.  
تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی در طی فاز حاد بیماری تولید آنوریسم در شریان کرونر را کاهش می‌دهد. تعدادی از پزشکان درمان با داروی ضدانعقادی نظیر هپارین و وارفارین را همراه درمان ضدپلاکتی برای جلوگیری از ترومبوز شریان کرونر توصیه می‌کنند، میزان مرگ و میر بیماری کاوازاکی برای اولین بار که بیماری شرح داده شد ۶-۳٪ بود که در عرض ۲۰ سال گذشته کاهش چشمگیری داشته است.

### ملاحظات دندانپزشکی<sup>[۹]</sup>

با توجه به عوارض قلبی و عروقی ناشی از بیماری در برخورد با این بیماران می‌بایست همکاری نزدیک میان دندانپزشک و پزشک در مورد چگونگی رفع مشکلات دهانی و دندان‌های این افراد وجود داشته باشد. ارزیابی و درمان دندانپزشکی در مورد این بیماران باید با آگاهی همراه با انتخاب درمان مناسب صورت پذیرد.  
در بیماری مبتلا به کاوازاکی با اختلالات دریچه‌ای به کارگیری رژیم آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی برای جلوگیری از اندوکاردیت باکتریال حاد ضروری است و از سوی دیگر بدلیل احتمالی بروز ایسکمی و انفارکتوس میوکارد و نارسایی احتقانی

قلب در این بیماران می‌بایست:

- ۱ - ملاقاتها و معالجات در جلسات کوتاه انجام شود.
- ۲ - از خوابانیدن مریض در حالت سوپاین خودداری شود. چون این حالت معمولاً موجب بازگشت خون از اندامهای تحتانی بطرف قلب شده و باعث افزایش حجم خون وارد شده به قلب و در نتیجه منجر به تنگی نفس گردیده، لذا بهترین حالت برای این افراد وضعیت نیمه نشسته می‌باشد.
- ۳ - اضطراب بیمار را کم کرد و برای اینکار می‌توان از تجویز یک آرامبخش ملایم استفاده کرد. (تضعیف‌کننده‌های تنفسی کتراندیکاسیون دارند).
- ۴ - تهیه و استفاده از اکسیژن در برخی موارد مفید خواهد بود.
- ۵ - در مورد این بیماران از داروهای بی‌حسی موضعی بدون وازوکنستریکتور استفاده شود.

نکته قابل ذکر دیگر در رابطه با نحوه برخورد با رژیم داروی این بیماران می‌باشد که بدلیل مصرف داروهای چون اسپرین، دیپیریدامول و دیگر داروهای ضدانعقادی نظیر هپارین و وارفاین، در صورت بروز وضعیت اورژانس دندانپزشکی مشاوره با پزشک متخصص ضروری خواهد بود.

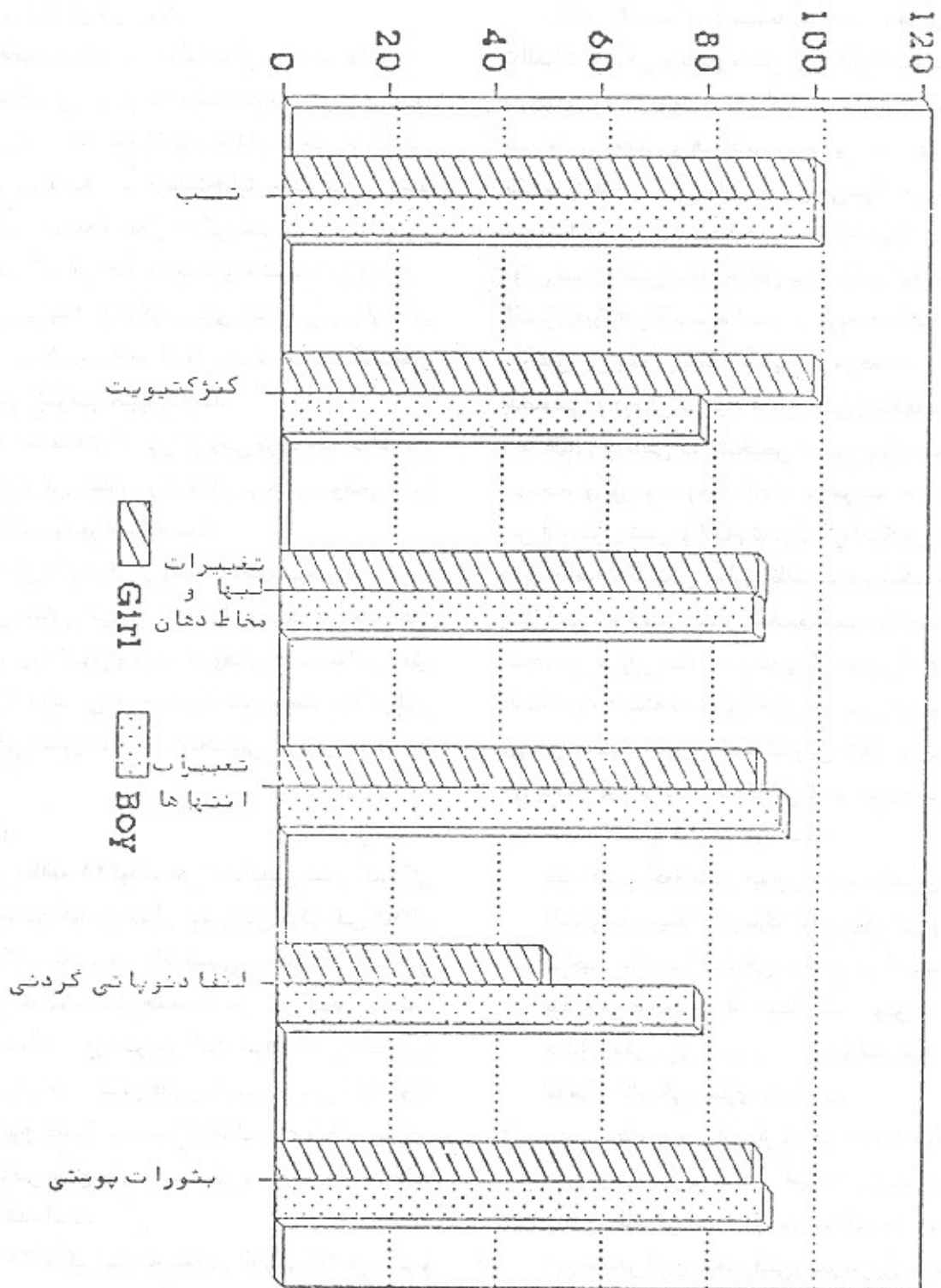
### روش کار

در این مطالعه ۴۸ کودک که با تشخیصی سندرم کاوازاکی در ۵ بیمارستان کودکان تهران بیمارستان مرکز طبی کودکان بخش کودکان بیمارستان امام خمینی، بیمارستان امیرکبیر، بیمارستان حضرت علی‌اصغر، بیمارستان کودکان مفید) بستری شده‌اند مورد بررسی قرار گرفته‌اند، و جداول و نمودارهایی در مورد شیوع فصلی، جنسی و سنی به همراه وقوع و شیوع تظاهرات کلینیکی اصلی و عوارض بیماری براساس گرفتن شرح حال از بیماران و بررسی پرونده‌های آنان تهیه شده است.

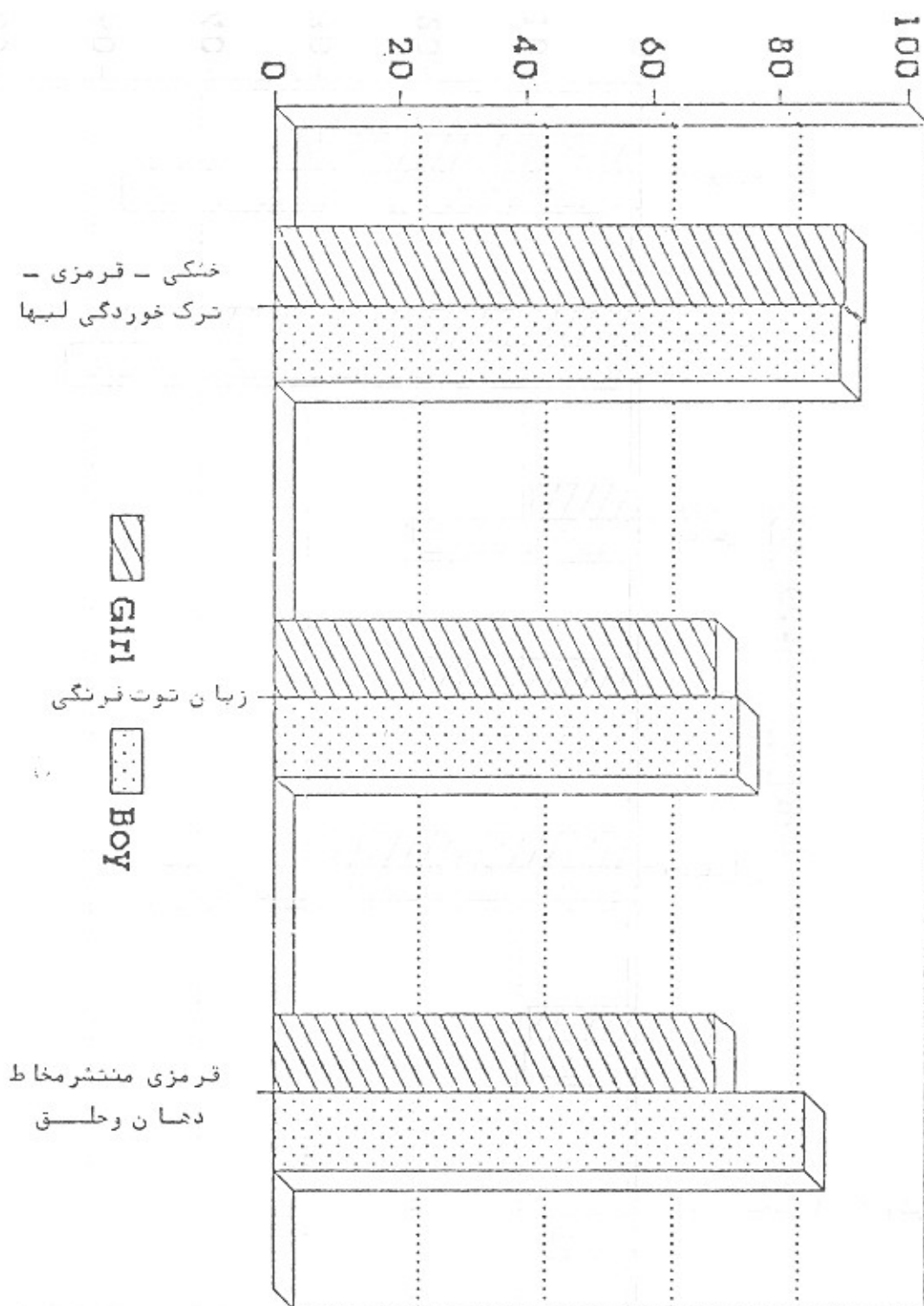
از بین ۴۸ کودک مبتلا به بیماری کاوازاکی ۳۸ نفر مذکر و ۱۰ نفر مونث بودند. حداقل سن بیماران ۵ ماه و حداکثر آن ۱۵۰ ماه با میانگین سنی ۵۴ ماه (معادل ۴ سال و ۶ ماه) بوده است.

در کلیه ۴۸ بیمار مورد مطالعه تشخیص بیماری براساس تظاهرات کلینیکی و پاسخ منفی آزمایشات متعدد و دقیق سرولوژی و باکتریولوژیک همراه کشت خون، ادرار، مدفوع، مایع مغزی نخاعی و همچنین رد سایر بیماریهایی که در تشخیص افتراقی این بیماری مطرح می‌شوند صورت گرفته است. علاوه بر این در مطالعه پرونده کلیه بیماران در طول دوران بستری شدن سابقه حداقل یکبار انجام اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی قید شده است. در تاریخچه اکثریت قریب به اتفاق این بیماران سابقه چندین بار مراجعه به مطب‌های خصوصی و درمان بوسیله انواع آنتی‌بیوتیکها به همراه درمانهای حمایتی با تشخیص آنژین چرکی، مخملک، سرخچه، اوریون و ... وجود دارد که در مراجعه به بیمارستان پس از بستری شدن و انجام تستهای آزمایشگاهی مختلف، سایر تظاهرات کلینیکی بیماری ظاهر شده و شک به بیماری کاوازاکی به یقین تبدیل شده است. بلافاصله بعد از تشخیص، بیماران بسته به مرحله‌ای از بیماری که در آن قرار داشته‌اند و نیز بسته به شرایط خاص هر بیمار تحت درمان با دوزهای مختلف اسپرین، گاماگلوبولین داخل وریدی و یا دیپیریدامول قرار گرفته‌اند. مشکلاتی که بر سر راه این مطالعه وجود داشته است به قرار زیر می‌باشند:

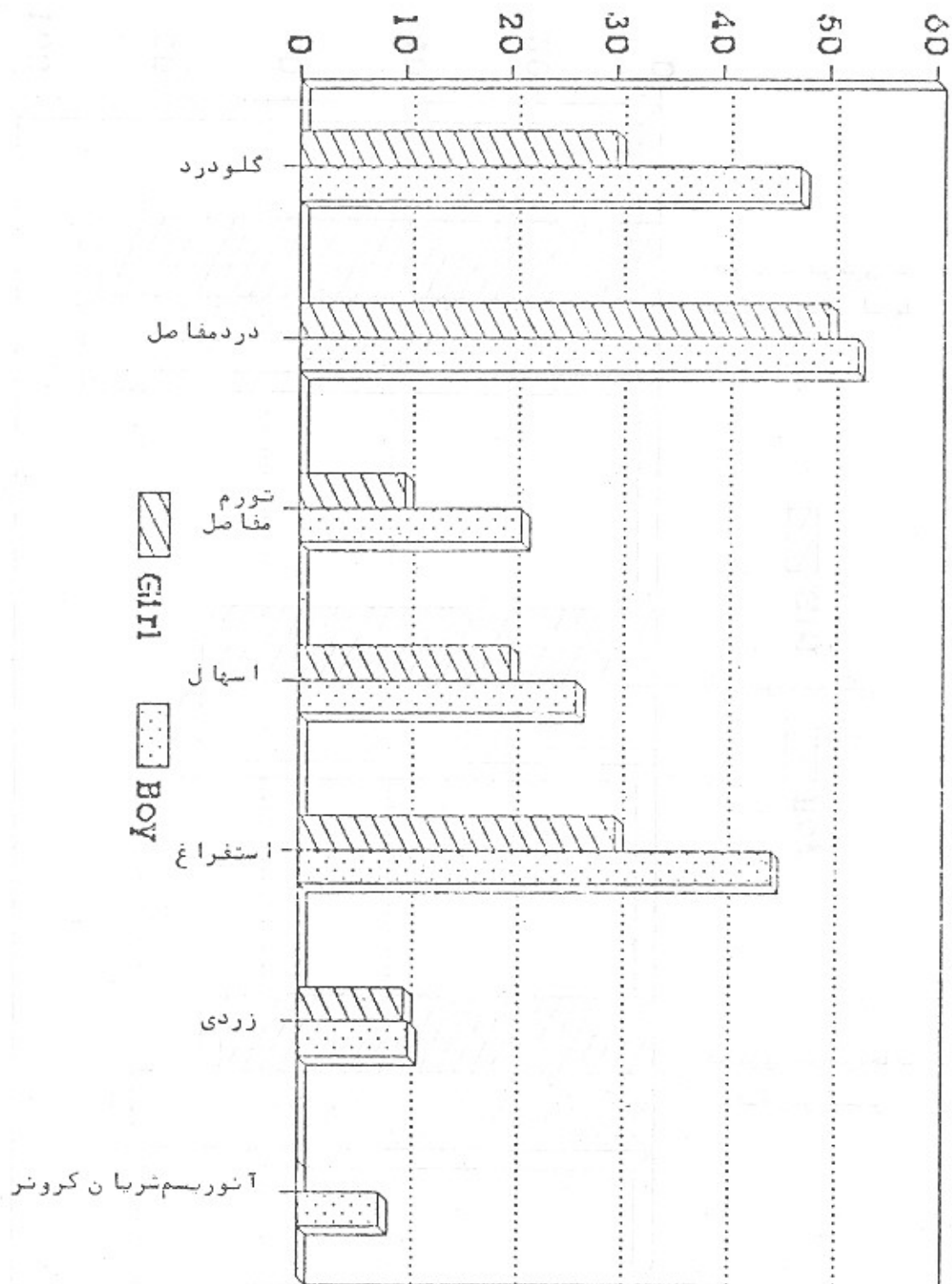
- ۱ - بعلت دیر مراجعه کردن بیماران به مراکز مزبور و عدم دقت والدین بیماران در بازگو کردن چگونگی و تقدم و تاخیر تظاهرات کلینیکی بیماری در اکثریت موارد مشکلاتی بوجود می‌آمد، بطوریکه موفق به تنظیم جداول زمانی برای بررسی شروع و تداوم هر یک از تظاهرات کلینیکی بیماری نگردیدیم.
- ۲ - از این جهت که بسیاری از والدین جهت پیگیریهای بعدی بیمارانشان به مراکز نامبرده مراجعه نکرده‌اند بررسی تظاهراتی مثل بروز آنوريسمهای جدید و یا رفع و کوچک شدن آنوريسم‌های قبلی و همچنین بررسی تظاهراتی مثل فلج عصب صورتی و ... در آندسته از بیماران امکان پذیر نبوده است.



نمودار ۱- توزیع درصد فراوانی نسبی علائم اصلی کلینیکی بیماری کاوازاکی در این مطالعه با تفکیک جنس



نمودار ۲- توزیع درصد فراوانی نسبی انواع تغییرات لبها و مخاط دهان در این مطالعه با تفکیک جنس



نمودار ۳- توزیع درصد فراوانی نسبی عوارض بیماری کاوازاکی در این مطالعه با تفکیک جنس

## نتیجه

نسبت مذکر در این مطالعه  $\frac{3}{8}$  در مقایسه با همین مونث نسبت در آمارهای جهانی  $\frac{Male}{Femal} = \frac{1/5-1/6}{1}$  رقم بالاتری را نشان می‌دهد.<sup>[۱]</sup> بیشترین وقوع بیماری در فصل زمستان (۳۵/۴٪) و فصل بهار (۳۱/۲٪) بوده که این شیوع فصلی با نتایج آمارهای جهانی مشابهت دارد.<sup>[۱۱]</sup>

اکثریت بیماران ما در محدوده سنی ۳۶-۲۴ ماه قرار داشتند که در مقایسه با بیک سنی این بیماران در کشور ژاپن ۹-۱۱ ماهگی و در اروپا و آمریکا ۱۸-۲۴ ماهگی تفاوت بارزی را نشان می‌دهد.<sup>[۱۲]</sup> ۱۴/۶٪ بیماران، زیر سن ۲ سالگی و ۴۹/۹٪ زیر ۴ سال بودند در حالیکه در آمارهای جهانی این درصدها در زیر ۲ سال و زیر ۴ سال به ترتیب ۵۰٪ و ۸۰٪ ذکر شده‌اند که شیوع بیشتر این بیماری را در سنین پایین‌تر نسبت به بیماران ما نشان می‌دهد. از سوی دیگر وقوع بیماری بنابر نوشته کتابهای مرجع و مقالات معتبر پس از ۸ سالگی غیرمعمول است و بیش از چند مورد معدود کودکان ۱۰ و ۱۳ ساله مورد دیگری گزارش نشده است.<sup>[۱۵]</sup> این در حالیست که در مطالعه ما ۷ بیمار در محدوده سنی ۱۰-۱۳ سال قرار داشتند.

در بررسی علائم کلینیکی اصلی بیماری، تب تعریف شده به عنوان یکی از معیارهای تشخیصی کاوازاکی در کلیه بیماران بدون در نظر گرفتن جنسیت دیده شده است. حداقل طول مدت تب در گروه مورد مطالعه ۷ روز و حداکثر آن ۳۰ روز بوده است اما اکثریت بیماران بین ۸-۷ روز تب داشته‌اند. شیوع تب و لنفادنوپاتی گردنی در بیماران این مطالعه با آمارهای جهانی در یک محدوده بوده‌اند در حالیکه سایر علائم کلینیکی اصلی از جمله تغییرات لبها و مخاط دهان شیوع کمتری را نسبت به آمارهای جهانی نشان داده‌اند.

بین علائم اصلی بیماری کاوازاکی کنزکیتیویت شیوع بیشتری را در میان دخترها داشته است در حالیکه لنفادنوپاتی گردنی، قرمزی منتشر مخاط دهان و حلق، تورم سفت دست و

پا، پوسته‌ریزی از انتهایها و راش‌های ماکلوپاپولر بیشتر در پسرها دیده شده‌اند، از سوی دیگر ضایعات کهیری و شبه مخملکی منحصراً در جنس مذکر بوقوع پیوسته است. در بررسی عوارض بیماری کاوازاکی در این بیماران، شایعترین یافته درد مفاصل (۵۲٪) و پس از آن به ترتیب شیوع، گلودرد (۴۳/۷٪)، استفراغ (۴۱/۶٪)، اسهال (۲۵٪)، تورم مفاصل (۱۸/۷٪)، زردی (۱۰/۴٪) بوده است. در این میان گلودرد، تورم مفاصل، اسهال و استفراغ در دخترها شیوع کمتری نسبت به پسرها داشته‌اند و تورم زودرس مفاصل منحصراً در جنس مذکر مشاهده شده است.

## بحث

بدلیل غفلت والدین در امر پیگیری و معاینات بعدی بیمارانشان در بین ۴۸ کودک مورد مطالعه تنها به سه مورد (۶/۲٪) آنوریسیم شریان کرونر که تماماً در جنس مذکر بوقوع پیوسته بود برخورد شد، در حالیکه بروز آنوریسیم شریان کرونر در بیماران ژاپنی ۶۰-۳۰٪ گزارش شده است.<sup>[۱۳]</sup> در این مطالعه موردی از مرگ و میر ناشی از بیماری کاوازاکی که در گزارشات و آمارهای جهانی ۶-۱٪ ذکر گردیده وجود نداشته است.

نکته مهمی که در بررسی بیماری کاوازاکی وجود دارد این است که به علت تشابه علائم بیمرای کاوازاکی با بسیاری از بیماریهای عفونی و غیرعفونی، در اکثر موارد ممکن است کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی با تشخیص نادرست تحت درمان نامناسب قرار گیرند.

بنابراین شیوع بیماری کاوازاکی در یک جامعه ممکن است بسیار بالاتر از موارد گزارش شده و تشخیص داده شده باشد، در نتیجه بیمارانی که برای معالجات دندانپزشکی به مطبها و مراکز درمانی مراجعه می‌کنند ممکن است ظاهراً جزء افراد سالم قلمداد شوند اما عملاً مشکلاتی را برای خود دندانپزشک در جریان درمانهای دندانپزشکی بوجود آورند.

## Summary

The study of research conducted in five hospitals in Tehran.

The kawasaki synderoms is an acute systemic disease which for the first time in 1967 was explained by Mr kawasaki uner the title mucocutanesos lymph node syndrome.

It was thought that this is a pedriatic non - malignant disease bout it soon became clear that certain sudden deathsin a number patitents can be attributed to this disease. The cause of this disease is still unknown. About 50 percent of the patients

are under 2 years of age and 80 percent are under four. Rare cases of contracting this disrase is seen among adults.

A research conducted on 48 child patients, 10 female and 38 male having kawasaki syndrome, during farvarding of 1370 and dey of 1312 in five children hospital in Tehran, it was noted that none of the patients were related and the occurance of the disease was during winter and spring.

This seasonal epidemy findins concurs with that of the result of world statistics.

## REFERENCES

1. Barron, K. Kawasaki Disease Rheumatic. Disease Clinnics of North Am vol (1) No(4) 1991 p 907-918.
2. Barry S. Fiter MD/Anne. W. Lucky MD. The Perineal Eruption of K.D Arch. Dermatol Vol 124.
3. Kawasaki, T. Oxford Text Book Medicine. 2he ed Oxford University Press (1987): 24; 1-24,4.
4. Leuin M, Ti3 ave S.J. Dillon M.F. (1991): Kawasaki Disease Rewcent Advances Archive of Disease in Chidood (66) 1369-1374.
5. Maurice. Levy MD, Gipeon. Koren. MD (1990) Atypical Kawasaki, D. Percliatr Infect Dis. J. 9: 122-126.
6. Micheal, Morens (1987): Text book of Pediatrics Infectious. Disease 2 nod ed Philadelphia. W.B. Saunder'sco. 2137-2164.
7. Nelson. (1992): Textbook of Pediatrics Fourtheeth Edition 1992 W.B. Saunders Co.
8. Shafer. W.E. (1983): A textbook of Oral Pathology Fourth. edition W.B. Saunders co .
9. Taylor M. (1982): Peterson MMD Kawasaki Discase *J. A. D. A.* (104) 44-47.
10. Tomiyama. J. Hasegawa. Y, Kamagai. K. (1991): Acute Fe bril M.C 15 in Adults *Jpn. Journal Med. Mag* - Jun 30(3) 285-9.