مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (32) العدد (4) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (32) No. (4) 2010

خصائص داء كاوازاكي عند الأطفال بأعمار ستة أشهر وأقل (≥ 6 أشهر)

الدكتور سليمان علي سليمان*

(تاريخ الإيداع 19 / 5 / 2010. قُبِل للنشر في 29 / 7 / 2010)

□ ملخّص □

شملت الدراسة (60) حالة (طفل) مصابين بداء كاوازاكي وذلك خلال الفترة الزمنية ما بين 2002 و 2007م.

11 حالة (18%) منهم بأعمار ≥ 6 أشهر (2–6 شهر)

49 حالة (82%) بأعمار > 6 أشهر (7 أشهر _13 سنة). وقد أظهرت من الدراسة أن هناك اختلافاً في بعض الخصائص السريرية والمخبرية بين هاتين المجموعتين، كما تبين أن نسبة مصادفة الشكل غير النمطي لداء كاوازاكي كانت أعلى في مجموعة الأعمار الصغيرة (2–6 شهر).

كما تبين أن نسبة الإصابة القلبية والشرايين الإكليلية وشدتها كانت أعلى والإنذار كان أسوأ لدى مجموعة الأعمار الصغيرة أيضاً.

الكلمات المفتاحية: داء كاوازاكي، الشرايين الإكليلية، الغير نمطي، الأطفال.

* أستاذ مساعد – كلية الطب _قسم الأطفال –جامعة تشرين–اللاذقية –سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (32) العدد (4) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (32) No. (4) 2010

Characteristics of Kawasaki Disease in Children Six Months of Age or Younger

Dr. Sulieman Sulieman*

(Received 19 / 5 / 2010. Accepted 29 / 7 / 2010)

□ ABSTRACT □

60 Children with Kawasaki Disease were included in this study, (from 2002 to 2007).
11 patients (18%) of them were ≤6 months of age (2-6 months).
49 patients (82%) of them were >6 months of age (7 months-13 year).
Some clinical and laboratory manifestations were different between two groups.
The proportion of atypical Kawasaki Disease was higher in infants ≤6 months of age.
The proportion and severity of cardiac and coronary artery involvement was higher in patients ≤ 6 months of age the outcome also was worse in this age group.

Keywords: Coronary Involvement; Children Kawasaki Disease; Atypical

***Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria**

مقدمة:

داء كاوازاكي (KD) هو التهاب حاد للأوعية الدموية (Vasculitis) غير معروف السبب، محدد لذاته يصيب الأطفال، خاصة الصغار منهم، وقمة الحدوث بالأعمار 1–2 سنة (1,2) وهو نادر بالأعمار أقل من ثلاثة أشهر أو أكثر من ثمانية سنوات (3)

داء كاوازاكي يصيب الأوعية الدموية ذات القطر الصغير والمتوسط، وأهمها الشرايين الإكليلية، وذلك بنسبة 20–25% من المصابين غير المعالجين في الوقت المناسب (4,5,6)، وقد يحدث لدى بعض هذه الحالات الموت المفاجئ نتيجة تمزق أمهات الدم، أو احتشاء العضلة القلبية، أو لا نظميات قلبية خطرة، أو قصور قلب شديد.

هناك ستة معايير تشخيصية لداء كاوازاكي معروفة منذ أن وضعها الدكتور Tomisaku Kawasaki عام 1967 (7)

هذه المعايير هي:

1_ ترفع حروري مستمر لأكثر من خمسة أيام.

2_ التهاب ملتحمة غير قيحي ثنائي الجانب.

3_ تبدلات في مخاطية الفم والبلعوم الأنفي تشمل احمرار الأغشية المخاطية للفم والشفاه ويصبح اللسان كالفريز، ويحدث احتقان في هذه الأغشية المخاطية.

4_ تبدلات في راحة اليدين وأخمص القدمين، حيث تصبح متوزمة ومتورمة ومؤلمة مع حمامة واضحة بشدة.

5_ طفح حمامي عديد الأشكال.

6_ اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية عادة في جهة واحدة.

تشخيص هذا الداء يعتمد بشكل خاص على المعطيات السريرية ويسمى بداء كاوازاكي النمطي عندما يكون هناك ترفع حروري يستمر لمدة أكثر من خمسة أيام فضلاً عن وجود أربعة معايير من المعايير المذكورة أعلاه، ويسمى بداء كاوازاكي غير النمطي (غير المكتمل) عندما يكون هناك ترفع حروري يستمر أكثر من خمسة أيام وإصابة إكليلية إضافة لوجود أقل من أربعة معايير من المعايير المذكورة سابقاً (8,9).

هناك أبحاث تؤكد أن داء كاوازاكي غير النمطي يصيب الرضع الصغار، كما يصيب الشرايين الإكليلية بنسبة أكبر من النمطي (10,11,12).

لكن حتى الآن لا تتوفر أبحاث كافية لدراسة الفئات العمرية الصغيرة من الرضع المصابين بداء كاوازاكي (13,14).

أهمية البحث وأهدافه:

تكمن أهمية الدراسة في كون أن داء كاوازاكي أصبح هو المسبب الرئيسي لحدوث أمراض القلب المكتسبة لدى الأطفال في بعض مناطق العالم، إذ تخطى انتشاره الحمى الرثوية في السنوات الأخيرة (15)، حيث إنه يصيب الشرايين الإكليلية وبنسبة حوالي 20–25% من المرضى الغير معالجين في الوقت المناسب مؤدياً إلى حدوث احتشاءات عضلة قلبية أو قصور قلب أو لا نظميات قلبية خطرة قد تؤدي إلى الموت.

إن نسبة إصابة الشرايين الإكليلية تتعلق بالعمر وبزمن بدء العلاج، حيث إن هذه النسبة تزداد لدى المصابين من الرضع الصغار (16,17)، في حين أن هناك دراسات أخرى لا تجد فروقات في نسبة الإصابة بين الفئات العمرية المختلفة (18).

هناك دراسات كثيرة تؤكد أن داء كاوازاكي يصيب الأعراق و الأجناس كافة وينتشر في جميع مناطق العالم ولكن بنسب مختلفة (19).

مما تقدم نرى أنه من الأهمية البحث في هذا المجال لمعرفة واقع هذا الداء في منطقة جغرافية محددة ولدى فئات عمرية مختلفة، متابعين الأبحاث المجراة في هذا المجال.

ويهدف البحث إلى:

1- دراسة الخصائص السريرية والمخبرية للأطفال المصابين بداء كاوازاكي بالأعمار ≥ 6 أشهر ومقارنتها مع الفئة العمرية من 7 أشهر وحتى 13 سنة.

2- مقارنة خصائص الإصابة القلبية بين هاتين المجموعتين.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث:

تم إجراء البحث في مستشفى الولادة والأطفال بمحافظة الاحساء_السعودية وذلك خلال الفترة الزمنية الممتدة من تشرين أول 2001 وحتى أيار 2007م، والمشفى هذا يعتبر المشفى الحكومي الوحيد الذي يخدم الأطفال بالمحافظة ويحوي جميع تخصصات طب الأطفال ويستقبل جميع الحالات المرسلة للدراسة أو للعلاج وذلك من جميع المراكز الصحية الحكومية والخاصة.

طريقة البحث:

I _ ملء استمارة خاصة بكل حالة تتضمن:

_ الاسم الكامل، الجنس، العمر

_ العنوان ورقم الهاتف

_ تاريخ القبول

_ التشخيص المبدئي

_ تاريخ وضع التشخيص النهائي

II _ تشخيص الحالات وشدة الحالة السريرية تم بالاستناد إلى:

1_ المعايير التشخيصية التي ذكرناها في المقدمة، وذلك بما يخص داء كاوازاكي النمطي وغير النمطي.

2_ بعض التحاليل الدموية مثل: بيض وصيغة، خضاب، صفيحات، CRP، سرعة التثفل، البومين الدم، ALT، AST.

3_ ايكو قلب ودوبلر حيث أجري لكل الحالات وذلك بواسطة جهاز ايكو قلب ودوبلر ملون متطور من نوع (VivEd-7) مع بروبات بترددات مختلفة من 2,5-12 ميغا هرتز.

4_ تخطيط قلب كهربائي (ECG) بالاتجاهات (12) المعروفة لكل الحالات.

5_ هولتر_مونتر في بعض الحالات المستطبة (تخطيط قلب مستمر لمدة 24 ساعة).

وقد اعتبرنا التشخيص مؤكداً إذا كان هناك ترفع حروري استمر لأكثر من خمسة أيام فضلاً عن وجود أربعة أو أكثر من المعايير الخمسة التي ذكرناها في المقدمة(20)، واعتبرنا داء كاوازاكي غير نمطي إذا توفر الترفع الحروري لأكثر من خمسة أيام وإصابة إكليلية إضافة لوجود أقل من أربعة معايير من المعايير المذكورة في المقدمة.

اعتبرت الشرايين الإكليلية الرئيسية وتفرعاتها الرئيسية مصابة إذا كان القطر الداخلي لها أكبر من 2 مم للأعمار الصغيرة وأكبر من 3 ملم للأعمار الكبيرة، أو عدم انتظام الطبقة الداخلية للشريان الإكليلي (22,23)

أما أم دم الشريان الإكليلي اعتبرت صغيرة إذا كان القطر الداخلي لها < 5 مم و متوسطة إذا كان قطرها الداخلي من 5–8 مم وكبيراً إذا كان > 8 مم (6)

III _ الخطة العلاجية:

1_ في حال تأكد التشخيص في المرحلة الحادة للمرض، أعطي جرعة من الغاما غلوبولين (IVIG) الوريدي بمقدار 2 غ/كغ تسريب وريدي لمدة 12–24 ساعة، وتكرر هذه الجرعة مرة ثانية في حال لم تنخفض درجة الحرارة خلال 72 ساعة من انتهاء التسريب.

2_ أضيف الاسبرين بجرعة 80–100 مغ/كغ/يوم (مقسمة على أربع جرعات) ولمدة 14 يوماً وذلك كمضاد التهاب.

3_ استمر إعطاء الاسبرين بجرعة 3–5 مغ/كغ/24 ساعة (جرعة واحدة) (كمضاد تخثر) ولمدة 6–8 أسابيع وذلك إذا لم تكن هناك إصابة قلبية واستمر إعطاء هذه الجرعة لفترات أطول اختلفت باختلاف الإصابة القلبية (إصابة الشرايين الإكليلية، إصابة الدسامات، التهاب العضلة القلبية).

IV _ المتابعة:

1_ أعيدت بعض الفحوصات المخبرية المذكورة سابقاً وذلك حسب مرحلة المرض والوضع السريري للحالة والاستجابة للعلاج.

2_ أعيد الهولتر_مونيتر لبعض الحالات المستطبة.

3_ أعيد تخطيط القلب الكهربائي وايكو القلب والدوبلر لكل الحالات في نهاية الأسبوع الأول والثاني، ونهاية الشهر الأول، ونهاية الشهر الثالث، ونهاية الشهر السادس، ونهاية السنة الأولى من بداية المرض.

V – الدراسة الإحصائية تمت بالطرق التالية:

1–استخدام النسب المئوية.

2–استخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري.

3–تمت دراسة الأهمية الإحصائية للفروق بين القيم التي حصلنا عليها باستخدام طريقة student's test وحساب قيمة P والتي اعتبرت ذات قيمة إحصائية إذا كانت < 0.05.

النتائج والمناقشة:

النتائج العملية:

بلغ عدد الحالات الإجمالي التي شخص لديها داء كاوازاكي (60) حالة وقد قسموا إلى مجموعتين رئيسيتين:A ، B

المجموعة A: وهي مجموعة الحالات التي أعمارها ≤ 6 أشهر (أي الأعمار التي تراوحت ما بين 6 أشهر و 2 شهر) وقد بلغ عددها (11) حالة أي ما يعادل (18%) من مجموع الحالات الإجمالي وقد كان من ضمنها (7) حالات من الذكور أي بنسبة (63,63%) و(4) حالات من الإناث أي بنسبة (36,36%).

المجموعة B: وهي مجموعة الحالات التي أعمارها > 6 أشهر (أي الأعمار التي تراوحت ما بين 7 أشهر و13 سنة) وقد بلغ عددها (49) حالة أي بنسبة (81,66%) من مجموع الحالات الإجمالي وقد كان من ضمنها (30) حالة من الذكور أي بنسبة (61,22%) و (19) حالة من الإناث أي بنسبة (38,77%).

قمنا بدراسة الخصائص السريرية والمخبرية وخصائص الإصابة القلبية لكل مجموعة ومقارنتها فيما بينها (الجداول 1,2,3) كما قمنا بمقارنة بعض الخصائص السريرية والمخبرية لدراستنا مع بعض الدراسات العالمية الأخرى (جدول 4).

***_ من دراسة الخصائص السريرية لكلتي المجموعتين A و B (جدول 1) تبين:**

1_ تأخر وضع تشخيص داء كاوازاكي لدى مجموعة الرضع الصغار (≤ 6 أشهر) حيث تراوحت الفترة الزمنية لوضع التشخيص ما بين 5±18 يوم من بداية المرض.

2_ ظهرت المعايير التشخيصية بشكل كامل خلال العشرة أيام الأولى للمرض بنسبة أكبر لدى الأطفال بأعمار > 6 أشهر (المجموعة B) حيث بلغت (88%) في حين بلغت فقط (45%) لدى مجموعة الأعمار ≤ 6 أشهر (المجموعة A).

3_ تبين أن داء كاوازاكي غير النمطي يصادف لدى الرضع ≤ 6 أشهر (المجموعة A) بنسبة أكبر من مصادفته لدى الأطفال > 6 أشهر (المجموعة B) إذ بلغت (54%) في الأولى و فقط (12%) في الثانية.

4_ إن مصادفة المعايير التشخيصية لدى المجموعتين كانت بنسب متقاربة، إلا بما يخص التغيرات في الأطراف، إذ تبين أن نسبة مصادفتها كانت أقل في المجموعة A، إذ بلغت (36%) في حين بلغت (80%) في المجموعة B.

5_ نسبة مصادفة اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية كانت صغيرة في كلتي المجموعتين إذ بلغت (27%) لدى المجموعة A و (39%) لدى المجموعة B، أي أنها تصادف بنسبة صغيرة لدى كافة الأعمار.

6_ وقد تبين أيضاً أنه لا توجد فروق مهمة إحصائياً في نسبة مصادفة التهاب المسالك البولية العقيم لدى مجموعتي الدراسة.

***_ كما تمت مقارنة بعض الخصائص المخبرية لكلا المجموعتين (جدول رقم-2-) وقد تبين أن:**

1_ عدد الكريات البيض والصفيحات كانت مرتفعة أكثر لدى الرضع الصغار (المجموعة A).

2_ قيم الشحوم الثلاثية والكولسترول و CRP كانت أعلى أيضاً في مجموعة الأعمار الصغيرة (≤ 6 أشهر).

3_ قيم أخفض لخضاب الدم لدى مجموعة الأعمار الصغيرة (≤ 6 أشهر).

4_ أما القيم المخبرية الأخرى (AST، ALT) فقد كانت مرتفعة في كلتا المجموعتين ولم نجد فروقات مهمة بينها.

***_ كما قمنا أيضاً بدراسة الإصابة القلبية و نوعها ومقارنتها بين المجموعتين A و B (جدول 3) وقد تبين أن:**

1_ نسبة إصابة الشرايين الإكليلية بشكل عام كانت أعلى في المجموعة A (مجوعة الرضع الصغار) إذ حدثت لدى (7) حالات أي ما يعادل (64%)، في حين حدثت فقط لدى (4) حالات (8%) في المجموعة B (مجموعة الأعمار الكبيرة) وقد كان من ضمنها:

_ توسع الشرايين الإكليلية الرئيسية الأيسر والأيمن (ectosia) وجد لدى (4) حالات (36%) في المجموعة A، ولدى (2) حالة (6%) في المجموعة B.

_ دم أم دم الشريان الإكليلي الأيسر متوسط الحجم وجد لدى حالة واحدة (9%) في المجموعة A وكذلك أم دم الشريان الإكليلي الأيسر و الأيمن صغير الحجم لدى حالة أخرى (9%) أيضاً في المجموعة A، في حين وجدنا فقط أم دم الشريان الإكليلي الأيسر والأيمن صغير الحجم في حالة واحدة (2%) في المجموعة B.

_ أم دم عرطل للشريان الإكليلي فقد وجد في حالة واحدة فقط (9%) في المجموعة A حيث بلغ قطره 9 مم وكان في الشريان الإكليلي الرئيسي الأيسر وذلك لدى رضيع بعمر 3 أشهر.

_ لم تصادف أم دم شريان إكليلي عرطل في المجموعة B.

2_ بالنسبة لانصباب التامور فقد وجدناه بنسبة أكبر في المجموعة العمرية الصغيرة (المجموعة A) إذ بلغت النسبة (27%) في حين كانت النسبة صغيرة في المجموعة العمرية الكبيرة (المجموعة B) إذ بلغت النسبة فقط (4%).

3_ أما بالنسبة لقصور الدسام التاجي و/أو دسام مثلث الشرف فقد صادفناه بنسبة أكبر في مجموعة الأعمار الصغيرة (المجموعة A) إذ بلغت النسبة (45%) في حين بلغت النسبة فقط (12%) في مجموعة الأعمار الكبيرة (المجموعة B).

***_ بالنسبة للعلاج:**

1_ ثلاث حالات (27%) من المجموعة A، و(2) حالة (4%) من المجموعة B عولجوا فقط بالاسبرين ولم يتلقوا (IVIG) وذلك بسبب زوال الحرارة عند تأكيد التشخيص.

2_ ثلاث حالات (27%) أعطيت (IVIG) بعد اليوم العاشر لبداية المرض من المجموعة A ولحالتين (4%) فقط من المجموعة B.

3_ أعيد إعطاء (IVIG) لحالتين (18%) من المجموعة A ولحالة واحدة فقط (2%) من المجموعة B وذلك بسبب عدم هبوط الحرارة بعد 72 ساعة من انتهاء إعطاء الجرعة الأولى من (IVIG).

***_ بالمتابعة حسب الخطة المذكورة أعلاه وجدنا أنه:**

1_ حدثت الوفاة لحالة واحدة (9%) من المجموعة A وهي الرضيع الذي كان لديه أم دم عرطل للشريان الإكليلي الأيسر، حيث حدثت الوفاة في نهاية الأسبوع الرابع لبداية المرض، قد يكون السبب ناتج عن احتشاء العضلة القلبية التي تسبب في توقف قلب مفاجئ.

2_بقيت أم دم الشريان الإكليلي الأيسر ذات الحجم المتوسط موجودة طيلة فترة المتابعة لدى حالة واحدة (9%) من المجموعة A.

3_ حدث الشفاء لجميع بقية الحالات في كلتي المجموعتين وتراجعت العلامات القلبية خلال سنة من المتابعة.

الجدول رقم (1) الخصائص السريرية للمصابين بداء كاوازاكي

الخصائص السريرية	المجموعة A (11 حالة)	المجموعة B (49 حالة)	P
الفترة الزمنية من بداية الترفع الحروري للمرض وحتى وضع التشخيص	18 ±5 يوم	10 ± 5 أيام	0.004
معايير تشخيصية كاملة خلال العشرة أيام الأولى للمرض (نمطي)	5 حالات (45%)	43 حالة (88%)	0.03
داء كاوازاكي غير نمطي	6 حالات (54%)	6 حالات (12%)	0.045
ترفع حروري لمدة > 5 أيام	11 حالة (100%)	49 (100%)	1
تغير مخاطية الفم	10 حالات (91%)	46 حالة (94%)	1
التهاب ملتحمة	10 حالات (91%)	45 حالة (92%)	1
طفح جلدي	8 حالات (73 %)	40 حالة (82%)	0.802
تبدلات على الأطراف	4 حالات (36%)	39 حالة (80%)	0.012
اعتلال عقد لمفاوية رقبية	3 حالات (27%)	19 حالة (39%)	0.712
التهاب مسالك بولية	5 حالات (45%)	13 حالة (24%)	0.382

الجدول رقم (2) مقارنة بعض الخصائص المخبرية بين المجموعتين A , B

الخصائص المخبرية	المجموعة A (11 حالة)	المجموعة B (49 حالة)	P
الكريات البيض (في مم^3)	12000 ±23500	7500 ±12700	0.0001
الخضاب g / DL	8,5 ±10	10,5 ±12,5	0.0001
الصفيحات (1000/ مم^3)	350 ±620	320 ±430	0.001
CRP (mg/DL)	57 ±120	55±75	0.021
AST (units/L)	55 ±75	55 ±95	0.191
ALT (units/L)	60 ±85	55 ±95	0.406
كلسترول الدم (mg/DL)	110 ±145	110±135	0.003
الشحوم الثلاثية (mg/DL)	140±230	130±190	0.006
الالبومين (g/DL)	2,5 ±3,5	2,7 ±3,5	0.264

الجدول رقم (3) الموجودات الإيكوغرافية للإصابة القلبية

نوع الإصابة القلبية	المجموعة A (11) حالة	المجموعة B (49) حالة	P
إصابة الشرايين الإكليلية	7 حالات (64%)	4 حالات (8%)	0.001

توسع في الشرايين الإكليلية الرئيسية الأيسر والأيمن	4 حالات (36%)	3 حالات (6%)	0.045
أم دم الشرايين الإكليلية	3 حالات (27%)	1 حالة (2%)	0.03
انصباب التامور	3 حالات (27%)	2 حالة (4%)	0.045
قصور تاجي و/ أو مثلث الشرف	5 حالات (45%)	6 حالات (12%)	0.032

الجدول رقم (4) مقارنة بعض الخصائص السريرية والمخبرية لدراستنا مع دراسات عالمية أخرى

الخصائص	دراستنا	Tseng et al (28)	Hsieh et al (27)	Feng – Yu (16)	Chih- Hsien (17)
عدد المرضى	11	48	132	20	25
أعمار المرضى	(≥ 6) أشهر	< 12 شهر	الأطفال بكل الأعمار	(≥ 6) أشهر	(≥ 3) أشهر
الذكور (%)	63,63	60,4	62,1	90	76
كاوازاكي غير نمطي (%)	36	31,2	15	35	76
تغيرات في الشفاه والغشاء المخاطي للفم (%)	91	89,9	87,1	85	84
التهاب ملتحمة (%)	91	93,9	89,6	80	80
الطفح الجلدي (%)	73	86,3	89,6	80	68
تغيرات على الأطراف (%)	27	93,2	72,9	75	24
اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية (%)	27	31,1	0	15	28
توسع الشرايين الإكليلية (%)	55	35,4	34,1	60	80
أمهات دم الشرايين الإكليلية (%)	36	لا توجد معلومات	لا توجد معلومات	35	لا توجد معلومات
أمهات دم الشرايين الإكيلية العرطلة (%)	9	لا توجد معلومات	لا توجد معلومات	لا يوجد	لا توجد معلومات
الكريات البيض/ مم^3	23500± 12000	15,000< عند (50%) من المرضى	لا توجد معلومات	11,706 21.740±	15000< عند (82%) من المرضى
mg/l CRP	120±57	82 <	لا توجد معلومات	10,7 ± 11,5	124,2

الجدول رقم (5) مقارنة بعض الخصائص السريرية والمخبرية لدراستنا

مع دراسة أخرى لنفس المجموعة العمرية

الخصائص	دراستنا	Feng – Yu (16)

عدد المرضى	11	20
أعمار المرضى	(≥ 6) أشهر	(≥ 6) أشهر
الذكور (%)	63,63	90
كاوازاكي غير نمطي (%)	36	35
تغيرات في الشفاه والغشاء المخاطي للفم (%)	91	85
التهاب ملتحمة (%)	91	80
الطفح الجلدي (%)	73	80
تغيرات على الأطراف (%)	27	75
اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية (%)	27	15
توسع الشرايين الإكليلية (%)	55	60
امهات دم الشرايين الإكليلية (%)	36	35
امهات دم الشرايين الإكيلية العرطلة (%)	9	لا يوجد
الكريات البيض/ مم^3	12000 ±23500	21.740± 11,706
mg/l CRP	57±120	10,7 ± 11,5

مناقشة النتائج:

من دراستنا تبين أن:

1_ داء كاوازاكي يصادف أيضاً في الأعمار الصغيرة، إذ وجدنا أن (18%) من الأطفال المصابين هم من الرضع الصغار ≥ 6 أشهر هذه النتيجة قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات العالمية إذ بلغت النسبة (17%) في إحدى الدراسات (16) وهي متوافقة مع دراسات عالمية أخرى (24,25,26).

2_ إصابة الذكور كانت بنسبة أعلى لدى كافة الفئات العمرية إذ بلغت (63,63%) في المجموعة A وبلغت (61,22%) في المجموعة B، هذه النتائج قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات العالمية إذ بلغت (62,1%) في إحدى الدراسات (27)، وبلغت (60,4%) في دراسة أخرى (28)، وبلغت نسبة الذكور إلى الإناث (1,5:1) في دراسات أخرى (29,30)، وفي بعض الدراسات الأخرى أكدت أن إصابة الذكور تكون بنسبة أكبر في المجموعة العمرية الصغيرة ≥ 6 أشهر إذ بلغت نسبة الذكور على الإناث (9:1) (16).

3_ دراستنا أكدت أن داء كاوازاكي غير النمطي يصادف بنسبة كبيرة عند الرضع الصغار إذ بلغت النسبة (54%) لدى المجموعة A، في حين بلغت فقط (12%) لدى المجموعةB. (جدول 1)، هذه النتائج متطابقة مع بعض الدراسات العالمية إذ بلغت (35%) لدى الرضع الصغار و (12%) لدى الفئات العمرية الكبيرة (16)، وكانت قريبة من هذه النسبة في دراسات أخرى (13,29)، وبلغت (31,2%) لدى الأطفال أقل من 12 شهر في دراسة أخرى (28).

وكانت النسبة أكبر من ذلك إذ بلغت (76%) في دراسة جرت على الرضع (≥ 3 أشهر) (17)، في حين لم تسجل فروقات في هذه النسبة بين الفئات العمرية المختلفة حسب دراسات أخرى(18).

هذا التباين قد يعود إلى اختلاف الفئات العمرية المدروسة وإلى عدد الحالات، المنطقة الجغرافية وزمن بدء العلاج.

4_ دراستنا أكدت أيضاً (جدول 1) أن الفترة الزمنية الممتدة من بداية المرض وحتى تأكيد التشخيص كانت أطول لدى الرضع الصغار (≥ 6 أشهر)، إذ تراوحت ما بين (5–18 يوم) في حين تراوحت ما بين (5–10 أيام) لدى المجموعة B، وهذا ما يؤكد تواجد داء كاوازاكي غير نمطي لدى الرضع الصغار مما يؤخر بدء العلاج وهذا مطابق لنتائج بعض الدراسات(16).

5_ دراستنا بينت أيضاً (جدول 1) أن المعايير المتبعة لتشخيص داء كاوازاكي تصادف بنسبة أكبر خلال العشرة أيام الأولى للمرض في الأعمار الكبيرة إذ بلغت (88%) في حين بلغت فقط (45%) في الأعمار الصغيرة، هذه النتائج متطابقة مع ما جاء في بعض الدراسات العالمية (16,17).

6_ وقد بينت الدراسة أيضاً (جدول 1) أن التغيرات التي تطرأ على الأطراف العلوية والسفلية تصادف بنسبة أقل لدى الرضع الصغار إذ بلغت النسبة (36%) في حين كانت النسبة أعلى في الأعمار الكبيرة إذ بلغت (80%). هذه النتائج قريبة من إحدى الدراسات إذ بلغت النسبة (24%) لدى الرضع الصغار (≥ 3 أشهر) (17) ولكنها بلغت (75%) في دراسة أخرى أجريت للرضع (≥ 6 أشهر) (16).

7_ بالنسبة لمصادفة اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية فقد أكدت دراستنا (جدول 1) أن نسبة مصادفتها كانت صغيرة لدى كافة الفئات العمرية إذ بلغت (27%) لدى المجموعة A و (39%) لدى المجموعة B وهذا مطابق للنتائج التي جاءت في معظم الدراسات العالمية (16,17) و (28).

8_ تبين من دراستنا أيضاً (جدول 1) أنه لا توجد فروق واضحة في نسبة مصادفة مختلف المعايير الأخرى خلال سير المرض، هذه النتائج متقاربة مع النتائج التي جاءت في بعض الدراسات العالمية (16,17,27,28).

9_ لم نجد فروق إحصائية مهمة في نسبة مصادفة التهاب المسالك البولية العقيم لدى مجموعتي الدراسة (جدول 1) هذه النتائج قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات (17,16) و (31).

10_ دراستنا بينت أيضاً (جدول2) أن:

_ عدد كريات الدم البيضاء وصفيحات الدم وكذلك قيم الشحوم الثلاثية وكولسترول الدم وCRP كانت أعلى لدى مجموعة الأعمار الصغيرة (المجموعة A).

_ قيم خضاب الدم كانت أخفض لدى مجموعة الأعمار الصغيرة أيضاً(المجموعة A).

إن هذا كله يؤكد أن الالتهاب في داء كاوازاكي يكون أكثر شدة لدى الرضع الصغار، هذه النتائج قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات العالمية (16,17,28,32).

11_ دراستنا أكدت أيضاً (جدول3) أن نسبة إصابة الشرايين الإكليلية بشكل عام كانت أعلى في الأعمار الصغيرة حيث بلغت النسبة (64%) في المجموعة A، في حين بلغت فقط (8%) في المجموعة B، هذه النتائج قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات العالمية، إذ بلغت (65%) في نفس المجموعة العمرية A و (19%) في المجموعة العمرية B (16) وهي قريبة أيضاً من دراسات أخرى (24,25,29)، ولكن في دراسات أخرى كانت النسبة أكبر إذ بلغت (80%) في دراسة أجريت على الرضع (≥ 3 أشهر) (17)، كما بلغت (100%) في دراسة أجريت على 14 حالة كاوازاكي غير نمطي (32).

إن النسبة الكبيرة لإصابة الشرايين الإكليلية لدى الرضع الصغار يعود إلى تأخر العلاج، نتيجة تأخر التشخيص بسبب النموذج الغير نمطي الذي يصادف عند هذه المجموعة، كما قد يكون له علاقة بشدة الالتهاب أيضاً.

وقد بينت الدراسة أن أهم إصابة للشرايين الإكليلية هي توسعها (Ectasia)، حيث بلغت النسبة (36%) في المجموعة A و(6%) في المجموعة B، وهي متوافقة مع إحدى الدراسات (27)، إذ بلغت النسبة (35,4%).

أما بالنسبة لأمهات دم الشرايين الإكليلية (جدول 3) فقد بينت دراستنا أن نسبة مصادفتها كانت أعلى في المجموعة العمرية الصغيرة (المجموعة A) إذ حدث لدى 3 حالات (27%) منها في حين حدث لدى 1 حالة (2%) فقط لدى المجموعة B هذه النتائج قريبة من النتائج التي جاءت في بعض الدراسات (16، 33). ومن ضمن أمهات دم الشرايين الإكليلية هذه كان هناك أم دم عرطل للشريان الإكليلي الأيسر لدى حالة واحدة أي (9%) من المجموعة A وكانت لدى رضيع بعمر 3 أشهر ولم نصادفه في بقية الحالات، هذه النتائج قريبة من نتائج بعض الدراسات الأخرى (33).

12_ أكدت الدراسة أيضاً (جدول3) أن نسبة مصادفة انصباب التامور كانت أكثر في المجموعة A إذ بلغت النسبة (27%) في حين بلغت فقط (4%) في المجموعة B، هذا التباين في النتائج ما بين المجموعتين العمريتين متوافق مع نتائج بعض الدراسات (16) ولكن يختلف عن دراسات أخرى (33) إذ بلغت النسبة فيها (13,1%). هذا التباين في النتائج يتعلق على الأرجح بالفئات العمرية المدروسة.

13_ دراستنا أكدت أيضاً (جدول3) أن نسبة إصابة الدسام التاجي أو/و مثلث الشرف كانت أكبر في المجموعة A حيث بلغت النسبة (45%)، في حين بلغت فقط (12%) في المجموعةB، وهذه النتائج متوافقة مع بعض الدراسات (16)، لكنها تختلف عن دراسات أخرى (19) إذ بلغت النسبة فيها (1%) فقط وفي دراسة أخرى (33) بلغت النسبة فقط (1,3%).

***_ من الدراسة تبين** أن نسبة أكبر من الحالات (27%) في المجموعة A لم يتلقوا (IVIG) وأن نسبة أخرى منهم (27%) أيضاً تلقوا IVIG بعد مرور أكثر من عشرة أيام لبداية المرض، وقد كان السبب في ذلك هو تأخر وضع التشخيص وذلك بسبب السير غير النمطي لداء كاوازاكي لدى فئة الرضع الصغار. هذه النتائج متوافقة مع أكثر الدراسات العالمية (16,17)

***بالمتابعة وجدنا أنه:**

1_ حدثت الوفاة لدى حالة واحدة (9%) من المجموعة A وهي حالة الرضيع بعمر 3 أشهر والتي كان لديه أم دم عرطل في الشريان الرئيسي الأيسر وقد حدثت الوفاة في نهاية الأسبوع الرابع من بداية المرض وذلك بسبب توقف قلب مفاجئ قد يكون ناتج عن احتشاء العضلة القلبية هذه النتيجة متوافقة مع النتائج التي جاءت في إحدى الدراسات (19) حيث أكدت هذه الدراسة أن سبب الوفاة في داء كاوازاكي في أكثر الأحيان هو ام دم عرطل في الشرايين الإكليلية.

2_ لم تحدث الوفاة في المجموعة B، وهذا مطابق للنتائج التي جاءت في بعض الدراسات (16,17).

3_ بقيت أم دم الشريان الإكليلي الأيسر متوسطة الحجم متواجدة لدى حالة واحدة(9%) من المجموعة A طيلة فترة المتابعة.

4_ حدث الشفاء التام لبقية الحالات في كلتي المجموعتين وتراجعت العلامات القلبية خلال سنة من المتابعة وهذا يتوافق مع النتائج التي جاءت في بعض الدراسات(16,19).

الاستنتاجات والتوصيات:

النتائج:

1_ داء كاوازاكي يصادف عند الرضع الصغار بعمر (≥ 6 أشهر) بنسبة 18%.

2_ داء كاوازاكي غير النمطي يصادف بشكل أشيع عند الرضع بعمر (≥ 6 أشهر).

3_ هناك اختلاف في بعض الخصائص السريرية والمخبرية لداء كاوازاكي بين مجموعتي الرضع الصغار (بعمر ≥ 6 أشهر) والأعمار الأكبر (6أشهر – 13 سنة).

4_ نسبة الإصابة القلبية وشدتها وخاصة إصابة الشرايين الإكليلية أعلى لدى الرضع الصغار بأعمار (≥ 6 أشهر) المصابين بداء كاوازاكي.

5_ أمهات دم الشرايين الإكليلية العرطلة تحدث لدى الرضع الصغار بأعمار (≥ 6 أشهر).

6_ داء كاوازاكي لدى الرضع الصغار بأعمار (≥ 6 أشهر) يحمل إنذاراً أسوأ.

7- يلعب إيكو القلب دوراً كبيراً في كشف الإصابة القلبية والشرايين الإكليلية.

التوصيات:

1_ إجراء دراسات مماثلة في مناطق مختلفة من سوريا.

2_ إجراء دراسات حول هذا المرض لفئات عمرية مختلفة ولعدد أكبر من المصابين.

3_ متابعة المرضى وخاصة المصابين بأمهات دم الشرايين الإكليلية لفترات زمنية أطول حتى خمس سنوات من بداية المرض.

المراجع:

(1) CHANG LY. CHANG IS. LU CY. CHIANG BL. LEE CY. CHEN PJ. et al. *Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan*. 1996-2002. Pediatrics 2004,114,e678-82

(2) YANAGAWA H. NAKAMURA Y. YASHIRO M. OKI I. HIRATA S. ZHANG T.et al. *Incidence survery of Kawasaki disease in1997 and 1998 in Japan*. Peditrics 2001,107,e33

(3) GENIZI J. MIRON D. SPIEGEL R. FINK D. HOROWITZ Y. *Kawasaki disease in very young infants. High prevalence of atypical presentation and coronary arteritis*. Clin Pediatr (Phila), 42, 2003,263-7.

(4) KATO H, KOIKE S, YAMAMOTO M, ITO Y, YANO E. *Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lumph node syndrome*. J Pediatr 86, 1975,892-8.

(5) 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 59- patients. Circulation, 94, 1996,1379-85

(6) DAGANI AS. TAUBERT KA. GERBER MA. SHULMAN ST. FERRIEIRI P. FREED M. et al. *Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children.* Circulation 87, 1993,1776-80.
(7) KAWASAKI T. *Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children.* Arerugi-Japanese J Allerg, 16, 1967,178-222.
(8) *Japan Kawasaki Disease Research Committee*. Diagnostic Guidelines of Kawasaki Disease. 4th Revision. Tokyo: Kawasaki Disease Research Committee,1984.
(9) BURNS JC, WIGGINS JW, TOEWS WH, NEWBURGER JW, LEUNG DY, WILSON H, GLODE MP. *Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age*. J Pediatr 109, 1986,759-63.
(10) ROWLEY AH, GONZALEZ-CRUSSI F, GIDDING SS, DUFFY CE, SHULMAN ST. *Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement.* J Pediatr 110, 1987,409-13.
(11) LEVY M, KOREN G. *Atypical Kawasaki diseases: analyses of clinical presentation and diagnostic clues*. Pediatr Infect Dis J 9, 1990,122-6.
(12) HUANG YC, HUANG FY, LEE HC. A*typical Kawasaki disease: report of two cases.* Acta Paediatr Sin 33, 1992,206-11.
(13) BURNS JC, WIGGINS JW JR, TOEWS WH, et al. *Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age*. J Pediatr. 109, 1986,759-763.
(14) ROSENFELD EA, CORYDON KE, SHULMAN ST. *Kawasaki disease in infants less than one year of age*. J Pediatr 126, 1995,524-9.
(15) TAUBERT KA, ROWELY AH, SHULMAN ST. *Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever*. J Pediatr. 119, 1991,279-282.
(16) FENG – YU CHANG, BETAN HWANG, MD, et al. *Characteristics of Kawasaki Disease in infants younger than six months of age*. The pediatric infections Journal. Volume 25, Nuber 3, March 2006.
(17) CHIN- HSIEH CHUANG, MING HSIEN HSIAO- et al. *Kawasaki disease in infants three months of age or younger.* J Microbial Immunol Infect 39, 2006,387-391
(18) YU – CHIA HSEIH, MEI- HAWAN WU, et al. *Clinical features of atypical Kawasaki disease*. J Microbial Immunol Infect 35, 2002, 57 -60
(19) JANE W. NEWBURGER, MASATO TAKAHASHI et al. *Diagnosis, Treatment, and long-term management of Kawasaki disease*. Circulation. 110, 2004, 2747 -2771.
(20) *Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease*, American Heart Association. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. Circulation. 103, 2001,335-336.
(21) NEWBURGER JW. TAKAHASHI M GERBER MA. GEWITZ MH. TANI LY, BURNS JC. et al: *Committee on Rheumatic Fever. Endocarditis. And Kawasaki disease. Council on Cardiovascular Disease in the young.* American Heart Association. 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 Association. Pediatries 114, 2004, 1708-33.
(22) *Research Committee on Kawasaki disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease Tokyo.* Japan Ministry of health and Welfare, 1984,15.
(23) KUROTOBI S, NAGAI T, KAWAKAMI N, SANO T. *Coronary Diameter in normal infants*. Children and patients with Kawasaki disease. Pediatr Int 44, 2002,1-4.

(24) TSENG CF.; FU YC; FU LS; BETAU H AND CHI CS. *Clinical Spectrum of Kawasaki Disease in Infants.* Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 64, 2001,168-173.

(25) HOWARD I; KUSHNER; JANE C; BURNS, et al. *the histories of Kawasaki disease* . progress in Pediatric cardiology 19, 2004,91-97.

(26) YANAGAWA H, YASHIRO M NAKAMURA Y, et al. *Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nation wide incidence surveyin 1991and 1992.* Pediatrics. 95,1995, 475 – 479.

(27) HSIEH YC. WU MH, WANG JK, LEE PL, LEE CY, HUANG LM. *Clinical features of atypical Kawasaki disease.* J Microbial Immunol Infect 35, 2002,57 -60

(28) T SENG CF, FU YC. FU LS, BETAU H, CHI CS . *Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants,* Zhonghwa Yi Xue Za Zhi (Taipei) 64, 2001,168-73.

(29) LUE HC, PHILIP S, CHEN MR, et al. *Surveillance Of Kawasaki Disease In Taiwan And Review Of The Literature*. Acta pediatr Taiwan. 45, 2004, 8-14.

(30) CHANG RK. *Hospitalizations for Kawasaki disease among children in the United States*, 1988-1997. Pediatrics. 2002,109,e87.

(31) CHIH- LU WANG, YU- TSUN WU, et al. K*awasaki Disease. Infection, Immunity and Genetics,*The pediatric infections Disease Journal. Volume 24, Number 11, November 2005, 998-1004

(32) WALID ABU HAMMOUR, NIDA YOUSEF: *Incomplete Kawasaki Disese: Experience in patients with cardiac complications*. Journal of pediatric infections Disease. Volume 3, Number 2, 2008, 91-95

(33) HIROHISA KATO, *Cardiovascular complications in Kawasaki disease: coronary artery lumen and long-term consequences*. Progress in pediatric cardiology 19 ,2004, 137-145

(34) STEPHEN G, JENNIFER A. et al: Gi*ant coronary artety aneurysm in a Japanese octogenarian:* The oldest case of Kawasaki disease. Journal of cardiology cases , xxx, 2009, 1-4.