

بررسی توزیع هیپراآتوزینوفیلی و بیماری عروق کرونر در مبتلایان به سندرم کاوازاکی در بخش کودکان بیمارستان امام خمینی (ره) تهران

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کاوازاکی یک واسکولیت سیستمیک شایع در کودکان است سلولهای ائوزینوفیل از سلولهای انتهایی مهم هستند که با ترشح پروتئینهای کاتینیک صدمات واضح در بافتها از جمله میوکارد ایجاد می نمایند. به منظور احتمال وجود چنین عاملی در موارد شدید کاوازاکی که درگیری عروق کرونری دیده می شود بررسی حاضر انجام شد. **روش بررسی:** در یک مطالعه مقطعی و توصیفی - تحلیلی طی سالهای ۸۴-۸۲ تعداد ۴۸ کودک مبتلا به بیماری کاوازاکی از نظر وجود هیپراآتوزینوفیلی و درگیری عروق کرونر بررسی شدند. با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویراست ۱۱/۵ آمارهای توصیفی و تحلیلی به کمک آزمونهای آماری Fisher exact و T-student استخراج شد. **یافته ها:** در ده مورد (۲۲٪) هیپراآتوزینوفیلی و در ۱۹ مورد (۴۱٪) شواهدی دال بر عارضه قلبی مشاهده گردید. در ۵۰٪ کودکانی که هیپراآتوزینوفیلی نداشتند درگیری عروق کرونر دیده شد در حالی که تنها یک نفر (۱۰٪) از گروه هیپراآتوزینوفیل مبتلا به این عارضه شدند ($p < 0/03$). در تحلیل آماری ارتباطی بین فراوانی شدت بیماری و جنس بیماران دیده نشد. هر چند که فراوانی نسبی درگیری عروق کرونر در دختران بیشتر مشاهده شد (هشت دختر - ۴۴٪، در مقابل ۹ پسر - ۳۵٪). تفاوت آماری واضحی نیز بین میانگین سنی دو گروه فوق دیده نشد. **نتیجه گیری:** با وجود اختلاف نظر محققین مبنی بر ارتباط هیپراآتوزینوفیلی و ابتلا به بیماریهای عروق کرونری در کاوازاکی که بر وخامت بیماری می افزاید، در این بررسی هیپراآتوزینوفیلی در مبتلایان بیماری قلبی کمتر از سایرین دیده شد. البته نیاز به مطالعات وسیع تر و جامع تر وجود دارد.

کلمات کلیدی: کاوازاکی، درگیری عروق کرونری، هیپراآتوزینوفیلی

لیدا عطار،^۱ یحیی عقیقی،^۲ پروین اکبری،^۳ زهره علم،^۴ خدیجه دانشجو،^۵ علی زمانی،^۵ زرین تاج کیهانی واقع،^۶ پیمان صیادی،^۷ مامک شریعت^۸

۱- گروه ایمونولوژی کودکان

۲- گروه روماتولوژی کودکان

۳- گروه قلب کودکان

۴- گروه خون کودکان

۵- گروه عفونی کودکان

۶- گروه اعصاب کودکان

۷- گروه کودکان

۸- گروه بهداشت مادر و کودک (مرکز تحقیقات

سلامت مادر-جنین-نوزاد)

*نویسنده مسئول، تهران انتهای بلوار کشاورز-بیمارستان امام خمینی-بیمارستان ولیعصر- بخش کودکان
تلفن: ۶۱۹۳۳۶۰

email: atarodla@sina.tums.ac.ir

مقدمه

ضایعات ترومبوتیک گردد از نظر پاتولوژی حضور سلولهای انتهایی و سلولهای منونوکلتر و پلاسماسلهایی که IgA ترشح می کنند گزارش شده است.^{۲-۴} بدین ترتیب شاید عوارض قلبی این بیماری سالها پس از دوره حاد بیماری خود را نشان دهد.^۵ البته مطالعات متعدد من جمله بررسی وسیعی که Burn در سال ۲۰۰۵ انجام داده است نشان داد در مبتلایان به این سندرم به دلیل واریاسیونهای ژنتیکی مستعد ابتلا هستند و همین زمینه باعث افزایش IL-4 و به دنبال آن موجب بالا رفتن سطح خونی ائوزینوفیلها، ماکروفاژها و IgE نیز می شود. متعاقب آن نیز علائم و عوارضی چون درماتیت آتوپیک و آلرژی خود را نشان می دهند.^۶ اخیراً در گزارشات پاتولوژی بافت های عروق کرونر این بیماران که در مراحل حاد و تحت حاد تهیه شده است حضور سلولهای ائوزینوفیل و به خصوص نوع فعال آن گزارش

بیماری کاوازاکی (Kawasaki Disease) یک واسکولیت سیستمیک شایع در کودکان است بیماری در تمام جهان از جمله در کشور ما دیده می شود در جریان این بیماری پوست، مخاطات، چشم، غدد لنفاوی، مننژ، روده، کبد، کیسه صفرا، مفاصل، دستگاه ژنتالیا و قلب گرفتار می شوند. طبق گزارش Ozen در سال ۲۰۰۷، ۹٪ موارد کل واسکولیتها در کودکان به علت سندرم کاوازاکی است.^۱ آنچه در تعیین پیش آگهی و سیر بیماری مهم است گرفتاری تمام لایه های قلب در جریان فاز حاد بیماری و بالاخره گرفتاری عروق کرونری در مرحله حاد و به خصوص تحت حاد بیماری است. ضایعه انتهایی در جدار رگ منجر به صدمه لایه لامینای الاستیک داخلی شده و نهایتاً می تواند باعث ضعف جدار رگ، ایجاد آنوریسم و سوار شدن

نداشت. در پایان طرح فراوانی ابتلا به گرفتاری عروق کرونر، شدت گرفتاری عروق کرونر و ارتباط هر یک از این دو عارضه با تعداد ائوزینوفیل‌های خون محیطی مورد بررسی آماری قرار گرفت. کرایتریاهای تشخیصی بیماری کاوازاکی: تب بیشتر از پنج روز، وجود چهار علامت از پنج علامت زیر: کنژکتیویت غیرچرکی دوطرفه، تغییرات مخاطی در دهان و حلق (قرمزی- خشکی- لبه‌های ترک خورده، زبان توت فرنگی)، گرفتاری اندامها (ورم دست‌ها و پاها، قرمزی دستها و پاها در مرحله حاد- پوسته‌ریزی در مرحله حاد)، بثورات جلدی، آدنوپاتی گردنی بزرگتر از ۱/۵ سانتیمتر و اغلب یکطرفه و بالاخره اینکه تشخیص دیگری برای بیماری نتوان مطرح ساخت. با مراجعه به پرونده تمام بیماران بستری در بخش کودکان بیمارستان امام خمینی (ره) و در مورد بیمارانی که جدیداً مراجعه می‌کردند با گرفتن شرح حال و معاینه و بررسی آزمایشات در جریان بستری، اطلاعات به‌دست آمده و داده‌ها از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. پس از ذخیره‌شدن در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار آماری spss ویراست ۱۱/۵ توسط کارشناسان آمار مورد تجزیه و تحلیل آماری (استخراج آمار توصیفی و استنباطی) قرار گرفت. با توجه به اینکه از قبل هم احتمال داده می‌شد تعداد نمونه زیاد بزرگ نباشد از روش‌های non parametric نظیر آزمون دقیق fisher و آزمون نسبت‌ها در نمونه‌های کوچک proportional استفاده شد. جهت مقایسه بین میانگین‌ها از آزمون student's t- test استفاده شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری spss ویراست ۱۱/۵ انجام شد. این مطالعه با تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد. از محدودیت‌های اجرایی طرح انجام بخش عمده‌ای از طرح به روش گذشته‌نگر و بخشی به روش آینده‌نگر می‌باشد. لذا بررسی وجود ائوزینوفیل فعال در خون محیطی در بیمارانی که در جزء گذشته‌نگر طرح بررسی شدند مقدور نبود و تنها سطح ائوزینوفیل خون سنجیده شد. در ضمن هزینه اضافی از بیماران اخذ نگردیده است.

یافته‌ها

تعداد ۴۸ کودک مبتلا به کاوازاکی با میانگین سنی $59/71 \pm 39$ ماه (۱۳-۲۱۰ ماه) بررسی شدند. لازم به ذکر است که سه نفر از بیماران (۸-، ۱۰ و ۱۵ ساله) در دوره مزمن بیماری و با علت جراحی قلبی برای آنوریسم یا آنژیوت عروق کرونری مراجعه کردند که پی به

می‌گردد این بیماران همزمان افزایش تعداد ائوزینوفیل در خون محیطی را نیز نشان می‌دهند. گزارش موردی Uchino از ژاپن نیز در سال ۲۰۰۰ بیانگر این مطلب بود که در حضور هیپرانوزینوفیلی تولید آنتی‌بادی بر علیه پروتئین‌های میوکارد منجر به بروز میوکاردیت ائوزینوفیلیک می‌شود.^۷ لذا وجود هیپرانوزینوفیلی در لام خون محیطی می‌تواند یک علامت هشداردهنده از نظر ابتلاء قلب و بیماری کرونر در این بیماران باشد و پی‌گیری بسیار دقیق قلبی را می‌طلبد.^۸ آیا عواملی که باعث کاهش تعداد ائوزینوفیل‌های می‌شوند می‌توانند از گرفتاری کرونرها در جریان این بیماری بکاهند؟ لذا لازم است رابطه بین هیپرانوزینوفیلی با شدت و میزان گرفتاری کرونرها در بیماری کاوازاکی اثبات شود و سپس درمان‌هایی که باعث کاهش تعداد ائوزینوفیل‌های می‌شوند مورد بررسی قرار گیرند. لذا به منظور دستیابی به این مهم مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه هیپرانوزینوفیلی و بیماری عروق کرونر در کاوازاکی طراحی و اجرا شد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، توصیفی، تحلیلی، پرونده کلیه بیمارانی که از سال ۱۳۷۰ (قبل از شروع اجرای طرح) با تشخیص سندرم کاوازاکی در بخش کودکان بیمارستان امام خمینی بستری شده بودند از نظر وجود ائوزینوفیلی در خون محیطی در فاز حاد و تحت حاد بیماری و از نظر نتایج بررسی‌های قلبی مورد بررسی و پرسشنامه مربوطه تکمیل شد. همچنین کلیه بیمارانی که در زمان اجرای طرح با تشخیص سندرم کاوازاکی در محل مطالعه بستری شده بودند نیز به منظور انجام مقایسه‌ها و استخراج روابط علیتی وارد مطالعه شدند. گروه مبتلا به بیماری کاوازاکی که فاقد ائوزینوفیلی در خون محیطی هستند به عنوان گروه شاهد در طی مطالعه پی‌گیری شدند. بدین طریق تعداد ۴۸ مورد واجد شرایط بررسی شدند. کلیه بیماران به منظور اطلاع از گرفتاری‌های عضله قلب و عروق کرونر توسط فوق تخصص قلب اطفال معاینه و اکوکاردیوگرافی شدند. هیچگونه اقدام مداخله‌ای صورت نگرفت لذا ممنوعیت اخلاقی در طرح وجود نداشت انجام آزمایش شمارش کامل خون یکی از آزمایشات بسیار ضروری و روتین است که برای تشخیص و پی‌گیری در تمام بیماران کاوازاکی انجام می‌شود. لذا انجام طرح، هزینه و یا مداخله جدیدی را به بیمار تحمیل نکرد لذا با اصول اخلاقی در پژوهش مغایرتی

مراجعه نمود که تشخیص کاوازاکی داده شد. پس از طبقه‌بندی بیماری کاوازاکی به دو گروه شدید و متوسط (براساس عدم یا وجود درگیری عروق کرونر) در تحلیل آماری ارتباطی بین فراوانی شدت بیماری و جنس بیماران دیده نشد. هر چند که فراوانی نسبی درگیری عروق کرونر در دختران بیشتر مشاهده شد (هشت دختر (۴۴٪) در مقابل ۹ پسر (۳۵٪)). (Fisher exact test, $p < 0/05$). تفاوت آماری واضحی نیز بین میانگین سنی دو گروه فوق دیده نشد ($48/83 \pm 28/85$ ماه در گروه غیر درگیر در مقابل $49/06 \pm 48/32$ ماه در مبتلایان. student's t-test, $p < 0/057$). میانگین سنی نمونه‌های تحت بررسی در گروهی که ائوزینوفیلی داشتند $49/7 \pm 30$ ماه در مقابل $62/9 \pm 42$ ماه در گروه دیگر دیده شد. آزمون آماری student's t-test این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد. همچنین ائوزینوفیلی در ۲۳٪ (شش نفر) از پسران در مقابل ۱۷٪ (سه نفر) از دختران دیده شد که در آزمون آماری فیشر این تفاوت معنی‌دار نبود. بیشترین ائوزینوفیلی در سن دو تا سه سال و پس از آن در سه تا چهار سال دیده شد. میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها در پسران 283 ± 402 در مقابل در دختران 157 ± 161 دیده شد که آزمون student's t-test نیز این تفاوت را معنی‌دار نشانخت. در ۵۰٪ کودکانی که ائوزینوفیلی نداشتند درگیری عروق کرونر دیده شد در حالی که تنها ۰/۱ برابر ۱۰٪ از گروه ائوزینوفیلی مبتلا شدند. آزمون آماری فیشر این رابطه را معنی‌دار نشان داد ($p < 0/03$). همچنین بخت آزمون $0/1 - 0/9$ (۰/۱-۰/۹) CI/۹۵: ائوزینوفیلی را عامل محافظت‌کننده در برابر ابتلا به درگیری عروق کرونر می‌داند. البته لازم به ذکر است میان دو گروه مبتلا و عدم درگیر بیماری کرونری از دید آزمون student's t-test تفاوتی بین میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها دیده نشد (286 ± 44 در عدم درگیری در مقابل 158 ± 14 در گروه مبتلا). به‌طور مثال یکی از کودکانی که بالاترین ائوزینوفیلی داشت (۱۷٪) درگیری عروق کرونر دیده نشد. حتی در برخی از بیماران بدحال مانند یکی از کودکان که دچار هپاتومگالی، زردی، مدفوع سفید و ادرار تیره شده و ائوزینوفیلی ۷۰۰، درگیری قلبی دیده نشد. میانگین تعداد پلاکت‌ها در کل بیماران 386900 ± 160849 بود، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین تعداد پلاکت‌ها در دو جنس مشاهده نگردید (280480 ± 138216 در پسران و 397600 ± 197808 در دختران student's t-test). میانگین تعداد پلاکت‌ها در دو گروه مبتلا و عدم درگیر عروق نیز

ابتلای قدیمی کاوازاکی برده شد، به‌طور کلی غالب بیماران تحت بررسی در دوره تحت حاد یا مزمن مراجعه کردند (با پوسته‌ریزی) و چنانچه در دوره حاد و با اولین علامت مراجعه می‌نمودند حتما سن ابتلا پایین‌تر نشان داده می‌شد. میانگین مدت زمان گذشته از زمان مراجعه به نسبت زمان ابتلا در ۲۴ مورد ذکر شده 5 ± 9 روز (۳-۴۵ روز) بود و بیشترین مراجعه در فاصله زمانی چهار روز پس از بروز (۱۷٪) بود. البته با حذف بیمارانی که بسیار دیر مراجعه نموده بودند میانگین سنی $48/83 \pm 23$ ماه (۹۶-۱۳ ماه) خواهد بود. حدود ۵۰٪ نمونه‌ها زیر چهار سال سن داشتند، بیشترین فراوانی نسبی سنی در گروه یک تا دو سال به میزان ۲۰٪ و کمترین فراوانی به میزان ۲/۵٪ در شش سالگی دیده شد. ۵۸٪ نمونه‌های تحت بررسی (۲۸ نفر) پسر و ۴۲٪ (۲۰ نفر) دختر بودند. در غالب نمونه‌ها (به جز دو مورد) تب بالاتر از $38/5^{\circ}\text{C}$ گزارش گردید. کونژنکتیویت (غیرچرکی دو طرفه) در ۸۴٪ افراد (۴۰ نمونه) مشاهده شد. لنفادنوپاتی در ۷۳٪ (۳۵ مورد)، راش‌های جلدی در ۶۷٪ موارد (۳۲ کودک)، تغییرات مخاطی اولیه در ۸۵٪ موارد (۴۱ کودک) دیده شد. تغییرات در اندام‌ها به‌صورت ادم، اریتم و پوسته‌ریزی در ۷۰٪ موارد (۳۳ مورد)، همچنین پوسته‌ریزی ناحیه باسن در ۴۰٪ آنها (۱۹ مورد) مشاهده شد. در یک مورد کشت خونی مثبت آنتروباکتر، در هفت کودک آرترارژی و التهاب مفاصل دست و پا، پیوری استریل در یک مورد، التهاب مه‌آدر سه مورد، اتساع کیسه صفرا در سه نفر، تهوع و استفراغ و التهاب لوزه‌ها در چهار مورد، اسپلنومگالی در یک نفر و تب و تشنج دیده در یک بیمار شد. میانگین تعداد WBC بیماران $13015 \pm 6560 \text{ mm}^3$ (۲۲۱۰۰-۴۰۰۰) و میانگین ائوزینوفیل $233/63 \pm 167/\text{mm}^3$ (۰-۱۸۰۰) و میانگین ESR 63 ± 38 (۰-۱۳۰) برآورد شد. طبق کتب مرجع ائوزینوفیلی بر مبنای ائوزینوفیل بیش از $350/\text{mm}^3$ گروه‌بندی شد^۲ و بر این مبنای ائوزینوفیلی در ۲۲٪ (۱۰ مورد) از کودکان تحت بررسی مشاهده شد. اکوکاردیوگرافی، در ۵۹٪ (۲۷ مورد) نرمال گزارش شد در ۴۱٪ مابقی (۱۹ مورد) شواهدی دال بر عارضه قلبی ناشی از کاوازاکی (آنوریسم و درگیری عروق کرونر) مشاهده شد. به عبارتی کاوازاکی شدید در ۴۱٪ موارد برآورد گردید. در درمان برای کلیه بیماران آسپیرین و IVIG به‌کار برده شد به جز یک مورد که قبل از مراجعه در مرکز دیگری با تشخیص آلرژی دارویی برای وی استروئیدتراپی به‌کار گرفته شده بود و به علت عدم بهبود به این مرکز

بررسی در دوره تحت حاد یا مزمن مراجعه کردند (با پوسته‌ریزی) و چنانچه در دوره حاد و با اولین علامت مراجعه می‌نمودند حتما سن ابتلا پایین‌تر نشان داده می‌شد. البته با حذف بیماران دیر مراجعه کننده و مسن میانگین سنی $48/8 \pm 23$ ماه (۱۳-۹۶ ماه) خواهد بود. Zhang نیز در بررسی خود بیشترین فراوانی سنی را زیر پنج سال و در $85/2\%$ کل مبتلایان با میانگین سنی $3/2$ سال، نشان داد.^{۱۱} این بیماری در جنس پسر کمی بیشتر از دختران دیده می‌شود (۱:۱/۷)، در این بررسی نیز $58/5$ مبتلایان را پسران تشکیل می‌دادند.^{۱۱} برخی مطالعات نقش اتوزینوفیل‌ها را در تجمعات بافتی و بر انگیزته کردن پاسخ بافتی و احتمال ارتباط آن با درگیری عروق مطرح ساخته‌اند، به‌طوری که Terai و همکارانش در ژاپن طی یک بررسی سه ساله (۱۹۹۹-۲۰۰۱) بر روی ۹۵ کودک مبتلا ابراز داشتند در کلیه افراد مبتلا به آنوریزم عروق کرونری (۱۱ مورد) هیپراتوزینوفیلی دیده شده است.^{۱۱} همچنین Tai در سال ۱۹۸۲ نیز معتقد بود هیپراتوزینوفیلی و اتوزینوفیل‌های فعال شده از عوامل مهم صدمه به بافت میوکارد می‌باشند.^{۱۲} اما در این مطالعه به‌طور قابل توجه و معنی‌داری اتوزینوفیلی منجر به کاهش موارد ابتلا به درگیری عروق کرونری شد. شاید بتوان دو عامل را علت عدم دستیابی به رابطه مستقیم و عامل خطر شناختن اتوزینوفیلی در درگیری عروق کرونر دانست: بیماران غالباً در فاز تحت حاد و مزمن مراجعه کردند شاید اگر در فاز حاد و با شروع بیماری مراجعه می‌کردند اتوزینوفیلی بیشتری دیده می‌شد و روابط به‌گونه دیگری استخراج می‌شد. به‌طوری که سه نفر از بیماران پس از سالها به علت نیاز به جراحی عروقی و در وضعیت نرمو اتوزینوفیل و نه تنها به علت ابتلا به کلاوازاکی مراجعه کردند که شاید در صورت مراجعه به موقع اتوزینوفیلی نیز می‌داشتند. آنچه در مراجع نیز بر آن تکیه می‌شود عبارت از بروز علائم تخریبی اتوزینوفیل در مواردی است که رسوب بافتی اتوزینوفیل رخ داده باشد،^۸ حال آنکه در این بررسی فقط توانستیم سطح اتوزینوفیل خونی را اندازه‌گیری کنیم چرا که اطلاع از میزان رسوب بافتی فقط با بیوپسی نسجی امکانپذیر است که به‌دلیل مسائل اخلاقی در کودکان زنده قابل انجام نمی‌بود. (البته لازم به ذکر است علی‌رغم نتیجه فوق بین میانگین تعداد اتوزینوفیل‌ها در دو گروه درگیری عروق کرونر و غیر آن رابطه معنی‌دار آماری دیده نشد). هر چند که ایئوزینوفیلی در این بررسی با سن و جنس ارتباطی را نشان نداد اما آنچه از نظر بالینی مهم است

جدول- ۱: توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های بیماران (تعداد/ درصد)

علائم و نشانه‌ها	فراوانی
تب	۴۶(۹۶)
کونژکتیویت	۴۰(۸۴)
لنفادنوباتی	۳۵(۷۳)
راش جلدی	۳۲(۶۷)
تغییرات مخاطی	۴۱(۸۵)
تغییرات اندامها	۳۳(۷۷)
پوسته ریزی باسن	۱۹(۴۰)

جدول- ۲: رابطه هیپراتوزینوفیلی با درگیری عروق کرونر (تعداد/ درصد)

اتوزینوفیلی	درگیری عروق کرونر	عدم درگیری عروق کرونر
هیپراتوزینوفیلی	۱(۱۰)	۹(۹۰)
عدم هیپراتوزینوفیلی	۱۸(۵۰)	۱۸(۵۰)

(Fisher exact test, $p < 0/03$)

تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (363200 ± 145301 در گروه غیر درگیر در مقابل 426400 ± 182225 در گروه دیگر *student's t-test*).

بحث

بیماری کلاوازاکی یک واسکولیت تب‌دار دوران کودکی است که در صورت عدم درمان به‌موقع 25% آنها مبتلا به بیماری‌های عروق کرونری من‌جمله آنوریزم می‌شوند.^۹ در این مطالعه که ۴۸ مورد مبتلا به کلاوازاکی (از ۱۵ سال پیش تاکنون) جمع‌آوری شده‌اند، بیماری عروق کرونری در 41% (۱۹ نفر) مشاهده شد. این رقم بیش از برخی مطالعات دیگر است، به‌طوری که در بررسی Zhang بر روی ۷۱۰ بیمار عارضه قلبی منتج از کلاوازاکی را $21/5\%$ برآورد نمود.^{۱۱} این بیماری بیشتر در سنین پیش از دبستان (76% تا پنج سالگی) با پیک سنی دو سالگی دیده می‌شود، به عبارتی بیماری کودکان جوان است،^۹ در بررسی حاضر میانگین سنی مبتلایان $59/71$ ماه بود البته نیمی از بیماران کمتر از چهار سال سن داشتند. بیشترین فراوانی در سال دوم زندگی (20%)، پس از آن در سال سوم 17% ، سال چهارم $14/5\%$ ، سال هشتم $14/5\%$ و در سال پنجم $12/5\%$ دیده شد. کمترین فراوانی در سال ششم ($2/5\%$) مشاهده گردید. لازم به ذکر است که سه نفر از بیماران (۸، ۱۰ و ۱۵ ساله) در دوره مزمن بیماری و با علت جراحی قلبی برای آنوریزم یا آنژیوت عروق کرونری مراجعه کردند که پی به ابتلای قدیمی کلاوازاکی برده شد، به‌طور کلی غالب بیماران تحت

مورد، اتساع کیسه صفرا نیز در سه نفر، در چهار مورد تهوع و استفراغ و التهاب لوزه‌ها، در یک نفر اسپلنومگالی و در یک بیمار تب و تشنج دیده شد. می‌توان گفت با وجود اختلاف نظر میان محققین مبنی وجود یا عدم ارتباط بین هیپرائوزینوفیلی و ابتلا به بیماری‌های عروق کرونری در کاوازکی که بر وخامت بیماری می‌افزاید، در این بررسی هیپرائوزینوفیلی در مبتلایان بیماری قلبی کمتر از سایرین دیده شد. این امر مطالعات وسیع‌تر به‌خصوص بررسی‌های مقایسه‌ای، آینده‌نگر و چندمرکزی با فراهم کردن شرایط بررسی رسوب بافتی نکروپسی یا در صورت امکان بیوپسی را می‌طلبد.

References

- Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 196-200.
- Petty RE, Cassidy JT. Kawasaki disease. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Text book of Pediatric Rheumatology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2001; p. 580-94.
- Shulman ST, De Inocencio J, Hirsch R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1205-22.
- Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000; p. 725-7.
- Wood L, Tulloh R. Kawasaki disease: diagnosis, management and cardiac sequelae. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5: 553-61.
- Burns JC, Shimizu C, Shike H, Newburger JW, Sundel RP, Baker AL, Matsubara T, et al. Family-based association analysis implicates IL-4 in susceptibility to Kawasaki disease. *Genes Immun* 2005; 6: 438-44.
- Uchino K, Fukuoka M, Kawasaki N, Nakamaru M, Ochiai H, Kimura K, et al. Acute eosinophilic myocarditis in a young woman. *Jpn Circ J* 2000; 64: 711-4.
- Lim KG, Weller PF. The eosinophil, eosinophilia and eosinophil-related disorders. In: Middleton EM, Reed CE, Ellis EF, editor. *Allergy, Principles and Practice*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1998; p. 783-98.
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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: 1708-33.
- Zhang T, Yanagawa H, Nakamura Y. The profiles of Kawasaki disease in China. *J Epidemiol* 2001; 11: 103-8.
- Terai M, Yasukawa K, Honda T, Jibiki T, Hirano K, Sato J, et al. Peripheral blood eosinophilia and eosinophil accumulation in coronary microvessels in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 777-81.
- Tai PC, Hayes DJ, Clark JB, Spry CJ. Toxic effects of human eosinophil products on isolated rat heart cells in vitro. *Biochem J* 1982; 204: 75-80.

Relationship between eosinophilia & coronary artery lesions in Kawasaki disease: a survey in Imam Khomeini Hospital

Abstract

Atarod L.^{1*}
Aghighi Y.²
Akbari P.³
Oloomi Z.⁴
Daneshjoo K.⁵
Zamani A.⁵
Keyhani Z.⁶
Sayadi P.⁷
Shariat M.⁸

1- Department of Immunology,
Pediatric

2- Department of
Rheumatology, Pediatric

3- Department of Cardiology,
Pediatric

4- Department of Hematology,
Pediatric

5- Department of Infectious,
Pediatric

6- Department of Neurology,
Pediatric

7- Department of Pediatrics

8- Maternal fetal neonatal
Health Research Center

Background: Kawasaki disease (KD) is an acute vasculitis in children. Eosinophilia, a reflection of the host's immune response that can cause tissue damage, has been associated with KD, with eosinophils preferentially accumulating in the microvasculature. In early-stage Kawasaki disease (KD), lesions (perivasculitis and vasculitis) first form in the microvessels, which can then extend to the larger vessels and result in coronary artery aneurysms, possibly leading to myocardial infarction even in young children. Overall, the prevalence of coronary artery aneurysms in children with Kawasaki disease is about 10–18%, which is much higher among those not treated early in the course of the illness. We performed this study to gain a better understanding of the initial pathogenesis of KD and to assess the relationship between eosinophilia and coronary artery disease.

Methods: The data from forty-eight patients at Vali-asr Hospital of the Tehran University of Medical Sciences (1996-2006) were included in this cross-sectional descriptive analysis. The presence and degree of coronary artery disease was assessed by echocardiography. Data was analyzed via Fisher's exact test and student's t-test using SPSS software, v. 11.5.

Results: Eosinophilia was seen in 10 cases (22%) and cardiac lesions were observed in 19 cases (41%). The frequency of microvessel lesions was significantly lower in patients with eosinophilia (10% with eosinophilia versus 50% without eosinophilia, $p < 0.03$). The frequency of microvessel lesions was lower in males than in females (35 vs. 44%, respectively), although this was not significant. We found no correlation between the frequency of microvessel lesions and age.

Conclusions: In spite of the controversies regarding eosinophilia and microvessel lesions, in this study the number of circulating eosinophils was associated with fewer cardiac lesions. Comparative studies are needed to determine the exact relationship.

Keywords: Kawasaki disease, coronary arteries lesion, hypereosiniphilia.

*Corresponding author: Imam
Khomeini Hospital, Keshavarz
Blvd., Tehran.
Tel: +98-21-61192360
email: atarodla@sina.tums.ac.ir