

بررسی اپیدمیولوژیک و یافته‌های بالینی انواع واسکولیت‌ها در کودکان شرق ایران

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۰۴ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۲ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۴/۰۱

عبدالرضا ملک، مهدیه واحدی، نفیسه پوربدخشان*

گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

زمینه و هدف: واسکولیت‌ها یک گروه هتروژن از بیماری‌ها هستند که به معنای یک روند التهابی در رگ‌های خونی می‌باشد. تشخیص واسکولیت‌ها در کودکان به علت تنوع در علایم امری چالش‌برانگیز است. هدف از این مطالعه بررسی اطلاعات اپیدمیولوژیک انواع واسکولیت و علایم بالینی آن در کودکان شرق ایران می‌باشد **روش بررسی:** این مطالعه توصیفی-مقطعی سه ساله بر روی تمام بیماران دختر و پسر مبتلا به هر گونه واسکولیت مراجعه‌کننده به درمانگاه سرپایی و بخش روماتولوژی بیمارستان فوق تخصصی کودکان اکبر از ابتدای مهر ۱۳۹۶ تا پایان شهریور ۱۳۹۹ انجام شده است. انجام این مطالعه براساس اطلاعات به‌دست آمده از چک‌لیست (اطلاعات از پرونده بستری و سرپایی و اطلاعات موجود در HIS) بوده است.

یافته‌ها: از ۲۶۳ کودک، ۱۳۵ بیمار (۵۱/۳۳٪) مبتلا به هنوخ شوئن لاین و ۱۰۰ بیمار (۳۸/۰۲٪) مبتلا به کاواساکی بودند. تعداد بیماران بهجت، تاکایاسو و چرگ اشتراوس به ترتیب ۲۰ مورد، سه مورد و دو مورد بود. در بیشتر زیر گروه‌ها بیماران دختر از بیماران پسر بیشتر بوده است. کمترین و بیشترین سن شروع بیماری به ترتیب مربوط به کاواساکی و تاکایاسو بوده در اکثر زیر گروه‌ها، بثورات جلدی شایعترین علامت بالینی بوده که شایعترین نوع آن پتشی و پورپورا بوده است.

نتیجه‌گیری: در پژوهش حاضر، شایعترین نوع واسکولیت تشخیص داده شده در کودکان شرق ایران هنوخ شوئن لاین و پس از آن کاواساکی گزارش شد که کاملاً با شایعترین انواع واسکولیت در دوره بزرگسالی متفاوت بوده و نشان‌دهنده اهمیت سن در تشخیص نوع واسکولیت است.

کلمات کلیدی: اپیدمیولوژی، کودکان، ایران، واسکولیت.

* نویسنده مسئول: مشهد، بلوار نماز، بیمارستان اکبر.
تلفن: ۰۵۱-۳۸۷۰۹۲۴۹
E-mail: pourbadakhshann@mums.ac.ir

مقدمه

می‌باشد.^۳ واسکولیت‌ها یک گروه هتروژن از بیماری‌ها هستند که نمای پاتولوژیک مشترکی از جمله التهاب ایترامورال و تجمع و تغییرات لوکوسیتوکلستیک را درون دیواره عروق خونی دارند.^۴ تغییرات نفوذ سلول‌های ایمنی در این بیماری می‌تواند متفاوت باشد و شامل گرانولوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها) یا سلول‌های تک‌هسته‌ای (مونوسیت‌ها/ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها) است. واسکولیت‌ها به دو دسته واسکولیت اولیه و واسکولیت ثانویه تقسیم

بیماری‌های خود التهابی با ایجاد التهاب به‌طور سیستمیک در تمام بدن یا در اندام خاصی مشخص می‌شوند که حداقل در ابتدا ناشی از اختلال در تنظیم سیستم ایمنی ذاتی می‌باشند. واسکولیت می‌تواند یک ویژگی باشد که با چندین بیماری خودالتهابی مشاهده می‌شود.^{۱،۲} واسکولیت به معنای یک روند التهابی در رگ‌های خونی

بخش روماتولوژی بیمارستان فوق تخصصی کودکان اکبر از ابتدای مهر ۱۳۹۶ تا پایان شهریور ۱۳۹۹ انجام شده است. برای هر بیمار یک چک‌لیست محقق ساخته شامل سن شروع بیماری، جنسیت، تعداد دفعات بستری، شیوع فصلی بیماری (بهار، تابستان، پاییز یا زمستان)، بیماری زمینه‌ای همراه، سابقه خانوادگی از واسکولیت یا سایر بیماری‌های روماتولوژی، سابقه مصرف دارو، علائم بالینی (تب، ثورات جلدی، آرتریت، آرترالژی و غیره)، تکمیل گردید. اطلاعات از پرونده بستری و سرپایی بیمار در بخش و کلینیک روماتولوژی بیمارستان کودکان اکبر و همچنین در صورت وجود از اطلاعات موجود در سامانه اطلاعات بیمارستانی (HIS) جمع‌آوری شده و در چک‌لیست وارد گردید.

قابل ذکر است که درمانگاه و بیمارستان فوق تخصصی کودکان اکبر مرکز ارجاع بیماران روماتولوژی اطفال از سراسر شرق کشور می‌باشد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ۱- سن بیماران در زمان ابتلا کمتر از ۱۶ سال، ۲- کامل بودن اطلاعات پرونده بیماران بود. معیارهای خروج از مطالعه ۱- بیمار با رضایت شخصی مرخص شده باشد، ۲- اطلاعات پرونده بیماران ناقص باشد، ۳- بیمار جهت پیگیری در موقع مقرر مراجعه نکرده باشد. اطلاعات پس از استخراج از چک‌لیست‌ها توسط SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تجزیه و تحلیل شد و توصیف داده‌ها با آزمون‌های توصیفی مرکزی و پراکندگی از جمله میانگین و انحراف معیار بیان گردید. روش محاسبه حجم نمونه در این مطالعه، روش سرشماری بود. این پژوهش در کمیته اخلاق سازمانی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحت عنوان "بررسی فراوانی انواع واسکولیت در کودکان شرق ایران" و شماره ۹۹۰۸۴۰ مطرح و با کد IR.MUMS.MEDICAL.REC.1399.340 مصوب گردید.

یافته‌ها

از ۲۶۳ کودک، ۱۳۵ بیمار (۵۱/۳۳٪) مبتلا به هנוخ شوئن لاین و ۱۰۰ بیمار (۳۸/۰۲٪) مبتلا به کاواساکی بودند. فراوانی بیماران در تمام زیر گروه‌های واسکولیت در جدول ۱ آورده شده است. فراوانی بیماران دختر و پسر در انواع زیر گروه‌های واسکولیت‌ها

می‌شود. واسکولیت‌ها می‌توانند علامت سایر اختلالات زمینه‌ای (واسکولیت ثانویه: به عفونت‌ها، مصرف دارو، بدخیمی‌ها، شرایط خودایمنی/التهابی و غیره) باشد. دسته‌ای از واسکولیت‌ها نیز یا علت بیماری خاص یا سیستمیک می‌باشد (به این دسته واسکولیت‌ها، واسکولیت اولیه گفته می‌شود).^۶

به‌طور کلی شیوع واسکولیت‌ها در کودکان ۵۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک می‌باشد اما هریک از انواع واسکولیت‌ها بروز متفاوتی دارند از جمله میزان بروز بیماری هנוخ شوئن لاین ۱۲/۹ تا ۱۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک در سال می‌باشد در حالی که در مورد بیماری کاواساکی این میزان ۶ تا ۷/۶ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک کوچک‌تر از پنج سال در سال گزارش شده است.^۷

در سال ۱۹۹۰ کالج آمریکایی روماتولوژی (American College of Rheumatology) برای بیماران بزرگسال مبتلا به واسکولیت معیار طبقه‌بندی پیشنهاد داد اما این معیار قابل تعمیم به کودکان نبود. طبقه‌بندی واسکولیت دوران کودکی معمولاً براساس فنوتیپ‌های بالینی، اندازه عروق آسیب دیده (کوچک/متوسط/بزرگ) و آسیب‌شناسی نفوذهای التهابی می‌باشد. ۱- واسکولیت عروق بزرگ: این واسکولیت به‌طور عمده شریان بزرگ را درگیر می‌کند شامل تاکایوسو.^۸ ۲- واسکولیت عروق متوسط: این واسکولیت با درگیری شریان متوسط می‌باشد شامل کاواساکی و پلی‌آرتریت ندوزا.^۹ ۳- واسکولیت عروق کوچک: در این واسکولیت به‌طور عمده شریان‌های پارانشیمی، شریان‌ها، مویرگ‌ها و ونول‌ها تحت تاثیر قرار می‌گیرد. در بعضی موارد وریدهای متوسط نیز تحت تاثیر قرار می‌گیرند شامل پورپورای هنوخ شوئن لاین.^{۱۰}

تشخیص واسکولیت‌ها در کودکان به‌علت تنوع در علائم و نشانه‌های بیماری دشوار می‌باشد.^{۱۱} همچنین تشخیص این بیماری در کودکان به‌علت وجود علائم غیراختصاصی مثل تب، دردهای شکمی، فشارخون بالا امری چالش‌برانگیز است.^{۱۲} در این مطالعه ما به بررسی انواع واسکولیت‌ها در کودکان شرق ایران پرداختیم.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی-مقطعی سه ساله بر روی تمام بیماران دختر و پسر مبتلا به هر گونه واسکولیت مراجعه‌کننده به درمانگاه سرپایی و

جدول ۱: فراوانی بیماران در تمام زیر گروه‌های واسکولیت

نوع زیر گروه واسکولیت	تعداد (درصد)
هنوخ	۱۳۵ (۵۱/۳۳)
کاواساکی	۱۰۰ (۳۸/۰۲)
بهجت	۲۰ (۷/۶)
تاکایوسو	۳ (۱/۱۴)
چرگ اشتراوس	۲ (۰/۷۶)
کرایوگلوبولینمیک	۱ (۰/۳۸)
پلی‌آتریت ندوزا	۱ (۰/۳۸)
وگنر	۱ (۰/۳۸)
کل بیماران	۲۶۳ (۱۰۰)

متفاوت بوده است که به تفکیک جنسیتی در جدول ۲ آمده است.

سن شروع بیماری واسکولیت در کودکان مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات حاصل از آن در جدول ۳ آمده است.

از بین مبتلایان به هنوخ شوئن لاین فقط چهار بیمار (۳٪) سابقه بیماری پیشین (این بیماری‌ها شامل سلیاک، فارنژیت، عفونت تنفسی فوقانی) و یک بیمار (۰/۷٪) سابقه بیماری روماتیسمی در منسوبین درجه یک (لوپوس در مادر کودک) داشتند. از بین مبتلایان به کاواساکی فقط چهار بیمار (۴٪) سابقه بیماری پیشین (این بیماری‌ها شامل آپاندیسیت، عفونت ادراری، پنومونی) داشته‌اند. سایر بیماران مبتلا به انواع واسکولیت‌های دیگر هیچگونه سابقه بیماری پیشین و سابقه بیماری روماتیسمی در منسوبین درجه یک را نداشته‌اند. همچنین، از بین مبتلایان به هنوخ فقط یک بیمار (۰/۷٪) سابقه انجام عمل جراحی (عمل جراحی هرنی) داشتند و سایر بیماران مبتلا به انواع واسکولیت‌های دیگر هیچگونه سابقه انجام عمل جراحی را نداشته‌اند.

در این پژوهش شش بیمار (۴/۴٪) مبتلا به هنوخ و ۱۹ بیمار (۱۹٪) مبتلا به کاواساکی سابقه مصرف دارو داشتند. داروهای مصرفی بیماران هنوخ عبارتند از آزیترومایسین، سفکسیم، کلیندامایسین و آموکسی‌کلاو. داروهای مصرفی بیماران کاواساکی عبارتند از پنی‌سیلین، استامینوفن، هیدروکسی‌زین، سفتریاکسون و کلیندامایسین. سایر بیماران مبتلا به انواع واسکولیت‌های دیگر هیچگونه سابقه مصرف دارو را پیش از ابتلا به بیماری نداشته‌اند.

در این مطالعه متغیر فصل آغاز بیماری (بهار، تابستان، پاییز و زمستان) در تمام کودکان مورد بررسی قرار گرفته است (جدول ۴).

از کل ۱۳۵ بیمار مبتلا به هنوخ اکثر بیماران (۱۳۱ بیمار) در زمان مراجعه دچار بثورات پوستی بوده‌اند و این علامت شایعترین علامت کودکان در زمان مراجعه بوده است. دومین علامت شایع در زمان مراجعه درد شکمی بود که در ۷۷ بیمار (۵۷٪) مشاهده شده است. آترتیت در ۶۰ کودک (۴۴/۴٪)، آرتراژی در ۴۶ کودک (۳۴/۱٪) و تب در ۳۴ کودک (۲۵/۲٪) وجود داشته است. ضعف و بی‌حالی، کاهش وزن، لنگش، میالژی و سردرد در بین کودکان کمترین میزان شیوع را داشته است.

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به کاواساکی اکثر بیماران در زمان مراجعه تبادار بوده‌اند که این تعداد ۹۷ بیمار (۹۷٪) بوده و این علامت

به‌عنوان شایعترین علامت کودکان در زمان مراجعه گزارش گردید. دومین علامت شایع در زمان مراجعه بثورات جلدی بوده که در ۶۴ بیمار (۶۴٪) مشاهده شده است.

کنژنکتیویت دو طرفه در ۵۷ کودک (۵۷٪)، زبان توت‌فرنگی در ۳۰ کودک (۳۰٪) و قرمزی لب‌ها و لنفادنوپاتی گردنی هر دو در ۲۱ کودک (۲۱٪) وجود داشته است. درد شکمی، ضعف و بی‌حالی، بی‌قراری، تهوع و استفراغ، زخم دهانی، عدم توانایی در راه رفتن، لنگش، آبریزش بینی، مشکلات بینایی و سر درد در بین کودکان کمترین میزان شیوع را داشته است.

اکثر بیماران مبتلا به بهجت در زمان مراجعه دچار یوئیت شده‌اند که این تعداد ۱۹ بیمار (۹۵٪) بوده و این علامت شایعترین علامت کودکان در زمان مراجعه مشاهده شده است. دومین علامت شایع در زمان مراجعه تست پاترژمی مثبت می‌باشد که در هفت بیمار (۳۵٪) مشاهده شده است. زخم دهانی، Folliculitis و Thrombosis در بین کودکان کمترین میزان شیوع را داشته است.

از کل سه بیمار مبتلا به تاکایوسو اکثر بیماران در زمان مراجعه دچار هایپرتانسیون شده‌اند که این تعداد دو بیمار (۶۶/۷٪) می‌باشد و این علامت شایعترین علامت کودکان در زمان مراجعه می‌باشد. سایر علائم شامل آبریزش بینی، سرفه، ضعف و بی‌حالی و سردرد فقط در یک بیمار (۳۳/۳٪) وجود داشته است (نمودار ۱).

در دو بیمار مبتلا به چرگ اشتراوس بثورات جلدی، دیسترس

بحث

اگرچه واسکولیت اولیه دوران کودکی نادر است، نتایج مطالعات نشان می‌دهد که گروه‌های قومی خاص در معرض خطر بالاتری نسبت به سایرین هستند. بررسی‌های اپیدمیولوژیک به شناسایی جمعیت‌های در معرض خطر و هدایت تحقیقات بعدی علت کمک

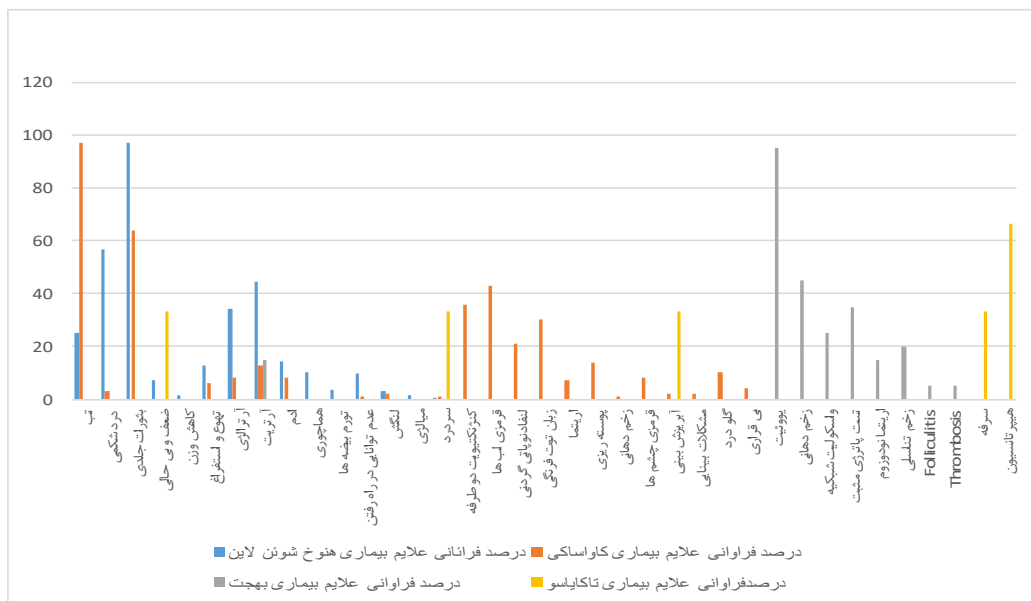
تنفسی، اسهال، فلج دیافراگمی و Drop foot هرکدام فقط در ۵۰٪ موارد وجود داشته است. علائم بالینی یک بیمار مبتلا به کرایوگلوبولینمیک شامل آرتریت، آرترالژی و بثورات جلدی بود. علائم بالینی یک بیمار مبتلا به پلی‌آرتریت ندوزا شامل بثورات پوستی، تب، سرفه و گلودرد بود. علائم بالینی یک بیمار مبتلا به وگنر شامل قرمزی چشم، تورم لب و زبان، زخم بینی بود.

جدول ۲: فراوانی تعداد بیماران مبتلا به انواع زیر گروه‌های واسکولیت به تفکیک جنسیت

نوع زیر گروه واسکولیت	جنسیت	تعداد(درصد)	نسبت پسر به دختر
هنوخ (N=۱۳۵)	دختر	۶۹(۵۱/۱)	۰/۹۵
	پسر	۶۶(۴۸/۹)	
کاواساکی (N=۱۰۰)	دختر	۴۰(۴۰)	۱/۵
	پسر	۶۰(۶۰)	
بهجت (N=۲۰)	دختر	۶(۳۰)	۲/۳
	پسر	۱۴(۷۰)	
تاکایوسو (N=۳)	دختر	۳(۱۰۰)	۰
	پسر	۰(-)	
چرگ اشتراوس (N=۲)	دختر	۰(-)	۲
	پسر	۲(۱۰۰)	
کرایوگلوبولینمیک (N=۱)	دختر	۰(-)	۱
	پسر	۱(۱۰۰)	
پلی‌آرتریت ندوزا (N=۱)	دختر	۰(-)	۱
	پسر	۱(۱۰۰)	
وگنر (N=۱)	دختر	۱(۱۰۰)	۰
	پسر	۰(-)	

جدول ۳: آمار توصیفی متغیر سن شروع بیماری واسکولیت در تمام کودکان

نوع زیر گروه واسکولیت	میانگین (سال)	انحراف معیار	حداقل (سال)	حداکثر (سال)
هنوخ (N=۱۳۵)	۵/۵۰۴	۲/۲۹	۰/۵	۱۱
کاواساکی (N=۱۰۰)	۲/۹۱	۱/۹۵	۰/۴	۷/۵
بهجت (N=۲۰)	۱۱	۲/۴۰۶	۷	۱۵
تاکایوسو (N=۳)	۱۲/۳۳	۴/۵۰۹	۸	۱۷
چرگ اشتراوس (N=۲)	۵/۵	۰/۷۰۷	۵	۶



نمودار ۱: درصد فراوانی علائم بالینی در بیماران مبتلا به انواع واسکولیت ها

می کند. تفاوت های قومی سرخ های مهمی در جستجوی علت بیماری هایی مانند کم خونی سلول داسی شکل و تالاسمی ارایه کرده اند. درباره واسکولیت ها نیز ممکن است این امر صادق باشد.^{۱۳} از این رو با بررسی فراوانی بیماری های مختلف در جوامع متعدد می توان تفاوت بروز بیماری ها از جمله بیماری های واسکولیتی در دوران کودکی را ارزیابی نمود.

شایع ترین بیماری واسکولیتی در مطالعه ما کودکان مبتلا به هنوخ شوئن لاین بودند در حالی که در مطالعه Jokar و همکارانش که در گروه کودکان و بزرگسالان انجام شده بود شایع ترین فرم واسکولیت بیماری بهجت گزارش شده بود.^{۱۴} قابل ذکر است که در مطالعه ما تنها کودکان و نوجوانان کمتر از ۱۶ سال وارد مطالعه شدند اما در آن مطالعه محدودیت سنی وجود نداشت. در پژوهش حاضر بیشتر مبتلایان به هنوخ شوئن لاین دختر (۵۱/۱٪) بوده و میانگین سنی ۵/۵ سال را داشتند. شروع بیماری در اکثر بیماران فصل پاییز (۳۷٪) و زمستان (۲۷/۴٪) بود و بشورات پوستی شایع ترین یافته بالینی در این بیماران نشان داده شد. دومین علامت شایع در آنان نیز درد شکمی بود. میانگین سنی بیماران مبتلا هنوخ شوئن لاین بین ۹/۵ تا ۸/۶ سال

جدول ۴: فراوانی فصل آغاز بیماری در بیماران مبتلا به انواع زیرگروه های واسکولیت

نوع زیر گروه واسکولیت	فصل	فراوانی (درصد)
هنوخ (N=۱۳۵)	بهار	۲۲(۱۶/۳)
	تابستان	۲۶(۱۹/۳)
	پاییز	۵۰(۳۷)
	زمستان	۳۷(۲۷/۴)
کاواساکی (N=۱۰۰)	بهار	۲۲(۲۲)
	تابستان	۳۷(۳۷)
	پاییز	۱۵(۱۵)
	زمستان	۲۶(۲۶)
بهجت (N=۲۰)	بهار	۸(۴۰)
	تابستان	۹(۴۵)
	پاییز	۳(۱۵)
	زمستان	۰(-)
تاکیاوسو (N=۳)	بهار	۱(۳۳/۳)
	تابستان	۲(۶۶/۷)
چرگ اشتراوس (N=۲)	زمستان	۲(۱۰۰)
کرایوگلوبولینمیک (N=۱)	تابستان	۱(۱۰۰)
پلی آرتريت ندوزا (N=۱)	زمستان	۱ مورد
وگنر (N=۱)	بهار	۱ مورد

جدول ۵: مقایسه فراوانی انواع واسکولیت‌ها در مطالعه حاضر با مطالعات مختلف

نوع زیر گروه واسکولیت	مطالعه حاضر (%)	مطالعه جوکار و همکارانش (%)	مطالعه هند (%)	مطالعه دانمارک (%)
هنوخ	۵۱/۳۳	۳/۵	۲۱/۸	۲
کاواساکی	۳۸/۰۲	۰	۰/۴	۰
بهجت	۷/۶	۶۳/۳	۱۳/۶	۰
تاکایوسو	۱/۱۴	۶/۳	۲۰/۲	۱
چرگ اشتراوس	۰/۷۶	۱/۸	۱/۷	۲
کرایوگلوبولینمیک	۰/۳۸	۰/۳	۰	۰
پلی آرتریت ندوزا	۰/۳۸	۲/۱	۸/۸۳	۲
وگنر	۰/۳۸	۶/۸	۱۳/۸	۲۷/۸
آنژیئیت لکوسیتوکلستیک جلدی	۰	۸/۲	۰	۳۸/۱
پلی آنژیئیت میکروسکوپی	۰	۰/۶	۳/۹	۱۲/۳
آرتریت ژوانت سل	۰	۴	۳/۳۶	۱۴/۴

داشت به طوری که در آن گزارش نیز اکثر بیماران ۵۹/۳۹٪ پسر بودند و متوسط سن ابتلا نیز ۳/۰۸±۲/۴۹ سال گزارش شده بود.^{۲۰} بیشترین زمان بروز این بیماری در پژوهش ما فصل تابستان بود در حالی که در رجیستری مذکور فصل زمستان و بهار بیشترین میزان بروز بیماری گزارش شده بود. اما پژوهش ما با مطالعه تایوان همخوانی داشت.^{۲۱}

شایعترین تظاهرات بالینی بیماری کاواساکی در حضور تب در این بررسی بثورات جلدی و کنژنکتیویت دو طرفه بودند در حالی که در مطالعه‌ای که در سوئیس انجام شده بود شایعترین یافته بالینی راش و تغییر رنگ لب‌ها و مخاط دهان و حلق نشان داده شد.^{۲۲}

در این پژوهش بیماری بهجت سومین رتبه را در میان انواع واسکولیت‌ها در کودکان به خود اختصاص داد که غالب بیماران مذکر بودند و میانگین سنی ۱۱ سال داشتند. در بیشتر بررسی‌ها، پسران و دختران با فراوانی مساوی تحت تأثیر این بیماری قرار می‌گیرند و میانگین سن شروع بیماری در مناطق جغرافیایی مختلف از ۴/۹ تا ۱۲/۳ سال متغیر است.^{۲۳} و^{۲۴} نسبت مذکر به مونث در این بررسی ۲/۳ بود که دو برابر مطالعه Jokar و همکارانش بود (نسبت مرد به زن: ۱/۰۶). همچنین در مطالعه آنان میانگین سنی بیماران ۳۳/۹ سال بود.^{۱۴}

بیماری بهجت (BD) یک اختلال خودکننده، چند سیستمی و التهابی است که عروق با اندازه‌های مختلف را تحت تأثیر قرار

در مطالعات مختلف ذکر شده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.^{۱۶،۱۵} در اکثر مطالعات جنسیت پسر در این بیماران غالب است.^{۱۷} اما در بررسی ما دختران مبتلا به هنوخ شوئن لاین بیشتر بودند (نسبت پسر به دختر: ۰/۹۵).^{۱۷} سایر مطالعات همانند ما بیشترین شیوع بیماری را در فصل زمستان و پاییز گزارش کرده‌اند.^{۱۸}

در یک پژوهش حاصل از بررسی ۲۵۴ بیمار مبتلا به هنوخ درگیری پوستی در ۱۰۰٪ بیماران، آرتریت در ۶۶٪، درگیری گوارشی که شایعترین شکل آن به صورت درد شکم بود در ۵۶٪ و درگیری کلیوی در ۳۰٪ بیماران گزارش شد. شایعترین تظاهر مشابه با مطالعه حاضر بود اما علائم گوارشی و به‌ویژه درد شکم در مطالعه ما شیوع بیشتری نسبت به آرتریت داشت.^{۱۹}

دومین بیماری واسکولیتی شایع در مطالعه حاضر بیماری کاواساکی بود که ۳۸/۰۲٪ موارد را شامل می‌شد. در حالی که در مطالعه دیگر در خراسان دومین واسکولیت آنژیئیت لکوسیتوکلستیک پوستی گزارش شده بود که می‌تواند به دلیل رنج سنی مورد بررسی متفاوت دو مطالعه باشد.^{۱۴} بیماری کاواساکی (KD) یک واسکولیت دوران کودکی است که تمایل دارد علاوه بر عروق کرونر، عروق خونی را در سراسر بدن درگیر کند. اکثر بیماران مبتلا به کاواساکی (۶۰٪) پسر بودند و متوسط سن ابتلای آنان ۲/۹۱±۱/۹۵ سال بود. این یافته‌ها با اطلاعات مربوط به رجیستری بیماری کاواساکی در ایران همخوانی

مقایسه مطالعه حاضر با مطالعه Jokar در خراسان و همچنین مطالعه‌ای از هند و دانمارک در جدول ۵ آورده شده است.^{۳۱،۳۲} این جدول فراوانی متفاوت واسکولیت‌های گزارش شده در مطالعات مختلف را نشان می‌دهد و وجه افتراق مطالعه حاضر محدودیت سنی تا ۱۶ سال با سایر مطالعات می‌باشد که باعث تغییر در بروز بیماری‌های واسکولیتی شده است.

ما با انجام این مطالعه شایعترین یافته‌های اپیدمیولوژیک واسکولیت‌های دوران کودکی را در منطقه شرق کشور ایران گزارش دادیم. پیشنهاد می‌شود این مطالعه در سایر شهرهای ایران انجام شود و نتایج این مطالعه با سایر مطالعات مقایسه شود تا بتوان یک دستورالعمل کشوری برای تشخیص سریع و به موقع این بیماری‌ها ارائه داد و همچنین وضعیت این بیماری‌ها در جامعه ما روشن‌تر شود.

از آن‌جا که تشخیص واسکولیت‌ها در کودکان به‌علت تنوع در علائم و وجود علائم غیراختصاصی امری است دشوار و چالش‌برانگیز و همچنین این بیماری می‌تواند عوارض جبران‌ناپذیری در کودکان ایجاد کند از این‌رو شناخت صحیح هر کدام از زیر گروه‌های واسکولیت‌ها بسیار حایز اهمیت می‌باشد. در پژوهش حاضر، شایعترین نوع واسکولیت تشخیص داده شده در کودکان شرق ایران هَنُوخ شوئن لاین و پس از آن کاواساکی گزارش شد که کاملاً با شایعترین انواع واسکولیت در دوره بزرگسالی متفاوت بوده و نشان‌دهنده اهمیت سن در تشخیص نوع واسکولیت بود. از سوی دیگر لزوم ظن بالینی به این دو بیماری در کودکان با ثورات جلدی همراه با تطبیق سایر یافته‌های بالینی بیش از پیش آشکار گردید.

سپاسگزاریم: این مقاله بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی فراوانی انواع واسکولیت در کودکان شرق ایران" در مقطع پزشکی عمومی در سال ۱۴۰۰ با کد طرح ۹۹۰۸۴۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد اجرا شده است.

می‌دهد. انواع تظاهرات بالینی آن شامل زخم‌های آفتی مکرر دهان و تناسلی، ضایعات پوستی، آرتریت، یووئیت، ترومبوفلیت و درگیری‌های دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی است.^{۳۰} در مطالعه ما یووئیت به‌عنوان شایعترین یافته بالینی در این بیماران مشاهده شد که از جمله تفاوت‌های بروز بیماری بهجت در دوره کودکی و بزرگسالی است. به‌طوری‌که بروز یووئیت در دوران کودکی بسیار شایع‌تر از بزرگسالی می‌باشد.^{۳۱}

در پژوهش حاضر بیماران تاکایاسو تنها سه بیمار (۱/۱۴٪) از بیماران مبتلا به انواع واسکولیت را به خود اختصاص دادند که ۱۰۰٪ موارد مونث بودند و میانگین سنی ۱۲/۳ سال را داشتند. شایعترین یافته بالینی این بیماران در ارزیابی‌های ما فشارخون بالا (۶۶/۷٪) بود که با سایر مطالعات همخوانی دارد.^{۳۲}

بیماری تاکایاسو یک واسکولیت عروق بزرگ با علت ناشناخته است که به‌طور عمده زنان را در طول سال‌های باروری تحت تاثیر قرار می‌دهد. این بیماری در سراسر جهان با بیشترین شیوع در آسیای شرقی قابل مشاهده است.^{۳۳} بروز و شیوع آن در بزرگسالان بسیار بیشتر از کودکان است.^{۳۴}

دو بیمار چرگ اشتراوس حاضر در این پژوهش مذکر بوده و میانگین سنی ۵/۵ سال داشتند. تظاهرات بالینی که در این دو بیمار مشاهده شد شامل: ثورات جلدی، Drop foot، دیسترس تنفسی، اسهال و فلج دیافراگم بود. در یک سیستماتیک ریویو متوسط سن کودکان مبتلا به این بیماری را ۱۲ سال ذکر کرده و شایعتر بودن درگیری قلبی ریوی کودکان در مقایسه با درگیری اعصاب مخیطی نسبت به بزرگسالان را گزارش کرده است.^{۳۵}

سندرم چرگ اشتراوس یک واسکولیت همراه با آسم و آنوزینوفیلی است. به‌طورکلی بیماری بزرگسالان در نظر گرفته می‌شود، اما بروز آن در کودکان نیز گزارش شده است.^{۳۶} هر یک از واسکولیت‌های کرایوگلوبولینمیک، پلی‌آرتریت ندوزا و وگنر نیز هرکدام یک بیمار را درگیر کرده بودند.

References

- Hedrich CM. Shaping the spectrum—from autoinflammation to autoimmunity. *Clinical Immunology* 2016;165:21-8.
- Masters SL, Simon A, Aksentijevich I, Kastner DL. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annual review of immunology* 2009;27:621-68.
- Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2007;33(3):555-83.

4. Bavarsad Shahripour R, Mohammadianinejad SE, Sajedi SA, Tarahhomi S. Report of a Known Case of Rheumatoid Arthritis and Cerebral Vasculitis with a Proper Response to Corticosteroid and Cyclophosphamide Pulse Therapy. *Journal of Isfahan Medical School* 2011;29(129):188-95.
5. Rigante D. Clinical overview of vasculitic syndromes in the pediatric age. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2006;10(6):337.
6. Sag E, Batu ED, Ozen S. Childhood systemic vasculitis. *Best practice & research clinical rheumatology* 2017;31(4):558-75.
7. Stone JH, editor. A clinician's pearls and myths in rheumatology. London: Springer 2009.
8. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y, Katsuzaki J, Enomoto Y. Overview of the 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of Vasculitides (CHCC2012). *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2014;56(2):70-9.
9. Singh S, Jindal AK. Fifty years of Kawasaki disease—a tribute to Dr Tomisaku Kawasaki. *Indian Pediatrics* 2017;54:1037-9.
10. Watts RA, Scott DG. Epidemiology of the vasculitides. *Current opinion in rheumatology* 2003;15(1):11-6.
11. Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology* 2016;28(1):29-38.
12. Vaideeswar P, Deshpande JR. Pathology of Takayasu arteritis: a brief review. *Annals of Pediatric Cardiology* 2013;6(1):52.
13. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet* 2002;360(9341):1197-202.
14. Jokar M, Mirfeizi Z. Epidemiology of Vasculitides in Khorasan Province, Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences* 2015;40(4):362.
15. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, Wang LC, Chuang YH, Lin YT, Chiang BL. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schonlein purpura in Taiwan. *Rheumatology* 2005;44(5):618-22.
16. Penny K, Fleming M, Kazmierczak D, Thomas A. An epidemiological study of Henoch-Schonlein purpura. *Nursing Children and Young People* 2010;22(10).
17. Watson L, Richardson AR, Holt RC, Jones CA, Beresford MW. Henoch schonlein purpura—a 5-year review and proposed pathway. *PLoS One* 2012;7(1):e29512.
18. Saulsbury FT. Clinical update: henoch-schönlein purpura. *The Lancet* 2007;369(9566):976-8.
19. Peru H, Soylemezoglu O, Bakkaloglu SA, Elmas S, Bozkaya D, Elmaci AM, Kara F, Buyan N, Hasanoglu E. Henoch Schonlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clinical rheumatology* 2008;27:1087-92.
20. Shahbaznejad L, Hosseininasab A, Mahboobi L, Mohammadi H, Esmaeili H, Farrokhi Far SM, Alipour MR, Sedighi I, Mansour Ghanaei R, Sobouti B, Taremiha A. Epidemiological data of national Kawasaki disease registry in Iran, 2007–2019. *Frontiers in pediatrics* 2023;10:988371.
21. Huang YH, Lin KM, Ho SC, Yan JH, Lo MH, Kuo HC. Increased incidence of Kawasaki disease in Taiwan in recent years: a 15 years nationwide population-based cohort study. *Frontiers in Pediatrics* 2019;7:121.
22. Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Degueldre S, Mivelaz Y, Ksontini TB, Prsa M, Sekarski N. Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study. *Swiss Medical Weekly* 2022;152(2122):w30171-.
23. Karıncaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, Usta A, Kandi B, Durusoy C, Seyhan M, Utas S. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: a controlled multicenter study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008;58(4):579-84.
24. Hamzaoui A, Jaziri F, Salem TB, Ghorbel FS, Lamoum M, Khanfir MS, Mohamed HH. Comparison of clinical features of Behçet disease according to age in a Tunisian cohort. *Acta Medica Iranica* 2014;748-51.
25. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *New England Journal of Medicine* 1999;341(17):1284-91.
26. Hu YC, Chiang BL, Yang YH. Clinical manifestations and management of pediatric Behçet's disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2021;61:171-80.
27. Millan P, Gavcovich TB, Abitbol C. Childhood-onset Takayasu arteritis. *Current opinion in pediatrics* 2022;34(2):223-8.
28. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002;41(1):103-6.
29. Aeschlimann FA, Yeung RS, Laxer RM. An update on childhood-onset Takayasu arteritis. *Frontiers in Pediatrics* 2022;10:872313.
30. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, Manger B, Schett G. Churg–Strauss syndrome in childhood: a systematic literature review and clinical comparison with adult patients. *In Seminars in arthritis and rheumatism* 2009 (Vol. 39, No. 2, pp. 108-115). WB Saunders.
31. Joshi VR, Mittal G. Vasculitis—Indian perspective. *Lung* 2006;4:4.
32. Sorensen SF, Slot O, Tvede N, Petersen J. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Annals of the rheumatic diseases* 2000;59(6):478-82.

Epidemiological investigation and clinical findings of various types of vasculitis in children of eastern Iran

Abdolreza Malek M.D.
Mahdieh Vahedi M.D.
Nafiseh Pourbadakhshan M.D.*

Department of Pediatrics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Namaz Av., Akbar Hospital, Mashhad, Iran.
Tel: +98-51-38709249
E-mail: pourbadakhshann@mums.ac.ir

Abstract

Received: 25 May 2023 Revised: 02 Jun. 2023 Accepted: 13 Jun. 2023 Available online: 22 Jun. 2023

Background: Vasculitis is a heterogeneous group of diseases that means an inflammatory process in blood vessels. Diagnosing vasculitis in children is challenging due to the variety of symptoms. Classification of childhood vasculitis is usually based on clinical phenotypes, size of affected vessels (small, medium, or large), and pathology of inflammatory infiltrates. The aim of this study is to investigate the epidemiological information on types of vasculitis and their clinical symptoms in children in eastern Iran.

Methods: This 3-year descriptive cross-sectional study was performed on all male and female patients with any vasculitis referred to the outpatient clinic and rheumatology department of Akbar Children's Hospital from the beginning of September 2017 to the end of September 2020. Has been. This study was based on information obtained from the checklist (information from the inpatient and outpatient records and information in the HIS). Checklist information included age, gender, drug history, history of surgery, clinical symptoms in different systems, season of disease onset, etc.

Results: Out of 263 children, 135 (51.33%) had Henoch-Schonlein and 100 (38/02%) of them had Kawasaki. The numbers of Behcet, Takayasu and Churg-Strauss patients were 20, three and two, respectively. In most subgroups, female patients were more common than male patients. Kawasaki and Takayasu had the lowest and highest age of onset, respectively. The most common seasons of appearance for Henoch-Schonlein and Kawasaki were autumn and summer respectively. In most subgroups, skin rashes are the most common clinical symptom, with, the most common types being petechiae and purpura.

Conclusion: In the present study, the most common type of vasculitis diagnosed in children in eastern Iran was reported by Henoch-Schonlein and Kawasaki respectively, which was completely different from the most common types of vasculitis in adulthood and indicated the importance of age in diagnosing the type of vasculitis. The necessity of clinical suspicion of these two diseases in children with skin rashes, along with matching with other clinical findings, is undeniable.

Keywords: epidemiology, pediatrics, iran, vasculitis.