

## بررسی اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس در کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی و عوامل خطر مرتبط با آنها

محمدرضا صبری<sup>۱</sup>، حمید رحیمی<sup>۲</sup>، سید مجتبی موسوی<sup>۳</sup>، امین عابدینی<sup>۴</sup>، پیمان رومی‌زاده<sup>۵</sup>، فرهاد محمودی<sup>۶</sup>، ابراهیم حقیقی‌زاده<sup>۷</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** بیماری کاوازاکی، یک واسکولیت حاد و خود محدود شونده با اتیولوژی نامشخص است. اختلالات قلبی - عروقی، شایع‌ترین عارضه‌ی جدی بیماری کاوازاکی است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس در کودکان مبتلا به کاوازاکی و عوامل خطر مرتبط با آنها می‌باشد.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر، بر روی ۸۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی انجام شد. تمامی بیماران تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند و همچنین، پرونده‌های بیماران بررسی شد. بیماران به گروه‌های دارای اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس و فاقد این اختلالات تقسیم شدند و بر روی داده‌ها آنالیز آماری صورت گرفت.

**یافته‌ها:** شایع‌ترین اختلال قلبی - عروقی زودرس و دیررس به ترتیب، نارسایی مینرال (۴۵/۹ درصد) و نارسایی تریکوسپید (۲۰/۰ درصد) بود. در آنالیز Logistic regression دریافت از دوم ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG یا Intravenous immunoglobulin) با نسبت شانس ۲/۸۱ به عنوان عوامل خطر اختلال قلبی - عروقی زودرس مشخص گردید. همچنین، افراد مبتلا به اختلال قلبی - عروقی در شروع بیماری، شانس بیشتری برای ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی دیررس داشتند (نسبت شانس = ۷/۲۳ و حدود اطمینان = ۱/۹۵-۲۶/۸).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه مشخص گردید که افراد دریافت کننده‌ی دوم IVIG در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی زودرس هستند. ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی در مرحله‌ی ابتدایی بیماری، به عنوان عامل خطر اختلالات قلبی - عروقی دیررس مطرح گردید. برای ارزیابی بهتر، مطالعاتی با حجم نمونه‌ی بیشتر و آینده‌نگر پیشنهاد می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** کاوازاکی، اختلالات قلبی - عروقی، کودکان

**ارجاع:** صبری محمدرضا، رحیمی حمید، موسوی سید مجتبی، عابدینی امین، رومی‌زاده پیمان، محمودی فرهاد و همکاران. **بررسی اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس در کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی و عوامل خطر مرتبط با آنها.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۶): ۹۹۸-۱۰۰۶

#### مقدمه

بیماری کاوازاکی، یک واسکولیت حاد و خود محدود شونده است که اتیولوژی آن نامشخص است و اغلب، شیرخواران و کودکان با سنین کمتر از ۵ سال را مبتلا می‌سازد. این بیماری، ابتدا با تب بالا، التهاب جلدی - مخاطی و لنفادنوپاتی گردنی ظهور می‌یابد (۱). این بیماری در تمامی مناطق و نژادها مشاهده می‌شود، اما میزان بروز آن در بین جمعیت‌های مختلف، متفاوت است؛ به گونه‌ای که بیشترین بروز در میان کودکان ژاپنی مشاهده می‌شود (۲-۳). تشخیص این بیماری بر مبنای معیارهای بالینی می‌باشد (۴) که شامل تب بیش از ۵ روز به

همراه ۴ مورد از موارد پرخونی غیر چرکی ملتحمه، تغییرات مخاط لب به صورت ادم، اریتم و پوسته‌ریزی، ادم و اریتم کف دست و پا به همراه پوسته‌ریزی، راش پلی‌مورف در تنه و آدنوپاتی گردنی بیش از ۱/۵ سانتی‌متر می‌باشد.

اختلالات قلبی - عروقی، شایع‌ترین عارضه‌ی جدی بیماری کاوازاکی است. آنوریسم شریان کرونر (Coronary artery aneurysm) یا CAA) مسؤول اغلب موارد بروز ناخوشی و مرگ و میر ناشی از این بیماری است (۵). با این وجود، این بیماری همراه با سایر اختلالات قلبی - عروقی مانند اختلال عملکرد بطن چپ، نارسایی‌های دریاچه‌ای و

۱- استاد، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

آن‌ها برای انجام اکوکاردیوگرافی دعوت به عمل آمد. همچنین، از پرونده‌ی بیماران، اطلاعاتی نظیر اطلاعات دموگرافیک، یافته‌های آزمایشگاهی در بدو پذیرش در بیمارستان، یافته‌های اکوکاردیوگرافی در ۴۸ ساعت ابتدای بستری و ۶ هفته پس از شروع بیماری، نوع درمان، نوع بیماری (کامل یا ناکامل)، طول مدت بستری در بیمارستان و زمان شروع درمان پس از آغاز علائم جمع‌آوری و ثبت گردید.

**اکوکاردیوگرافی:** بیماران توسط کاردیولوژیست کودکان تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند. برای انجام اکوکاردیوگرافی، از دستگاه Wing med 750 و روش دو بعدی داپلر رنگی استفاده گردید. در اکوکاردیوگرافی از نماهای ساب‌استرنال، آپیکال، پاراسترنال بلند و کوتاه محور و سوپراسترنال استفاده گردید. در اکوکاردیوگرافی، مواردی نظیر عملکرد بطن چپ، دیامتر عروق کرونری و بررسی ضایعات کرونری، اختلالات دریچه‌ای و ارزیابی از نظر فیوژن پریکاردا مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه، وجود اختلال در اکوکاردیوگرافی ۴۸ ساعت ابتدای بیماری به عنوان اختلال قلبی - عروقی زودرس و وجود اختلال در اکوکاردیوگرافی پی‌گیری بیمار که حداقل یک سال بعد انجام شد، به عنوان اختلال قلبی - عروقی دیررس در نظر گرفته شد.

**آنالیز آماری:** داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت درصد نمایش داده شدند. بیماران به گروه‌های دارای اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس و فاقد اختلال تقسیم شدند و تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین گروه‌های مختلف بیماران، از آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher's exact استفاده گردید. برای مقایسه‌ی داده‌های کمی بر حسب چگونگی توزیع داده‌ها، از آزمون‌های t یا Mann-Whitney استفاده گردید. برای ارزیابی عوامل خطر مرتبط با اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس، از آنالیز Logistic regression استفاده گردید و نسبت شانس (Odds ratio یا OR) و دامنه‌ی اطمینان (Confidence interval یا CI) تعیین گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 22) صورت پذیرفت. برای تمامی آنالیزها،  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۱۸۴ نفر قابلیت ورود به مطالعه را داشتند. در ابتدای مطالعه، ۹۶ نفر به دلایل مختلف از مطالعه خارج شدند (شکل ۱) و برای ۸۸ نفر اکوکاردیوگرافی و بررسی پرونده‌ها صورت گرفت که ۳ نفر از آن‌ها به دلیل کمتر بودن پی‌گیری کمتر از ۱ سال، از مطالعه خارج شدند. در نهایت، بر روی اطلاعات مربوط به ۸۵ نفر، آنالیز آماری صورت گرفت.

افیوژن پریکاردا نیز می‌باشد که در این اختلالات، عروق کرونر درگیر نشده‌اند (۵-۸). در واقع، در کشورهای پیشرفته از نظر بهداشتی، این بیماری جایگزین تب روماتیسمی به عنوان شایع‌ترین دلیل اختلالات قلبی - عروقی اکتسابی شده است (۱).

تا کنون، مطالعات متعددی بر روی عوارض قلبی - عروقی زودرس از جمله CAA و عوامل خطر مرتبط با آن‌ها در بیماران مبتلا به کاوازاکی انجام شده است (۱۳-۹، ۵). در این مطالعات، تغییرات التهابی در مرحله‌ی حاد بیماری به عنوان یکی از مهم‌ترین علل CAA مطرح شده است (۱۵-۱۴). با این وجود، مطالعات به نسبت کمتری بر روی اختلالات قلبی - عروقی دیررس و عوامل خطر مرتبط با آن‌ها در این بیماری انجام شده است و این مطالعات هم بیشتر بر روی CAA تمرکز کرده‌اند (۱۷-۱۶) و سایر اختلالات قلبی - عروقی در این مطالعات کمتر بررسی شده‌اند. مطالعات انجام شده در ایران نیز به بررسی اختلالات زودرس پرداخته بودند (۲۱-۱۸) و مطالعه‌ای به منظور بررسی اختلالات قلبی - عروقی دیررس در این گروه از بیماران در کشور ما انجام نشده بود.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس در کودکان مبتلا به کاوازاکی و عوامل خطر مرتبط با آن‌ها بود.

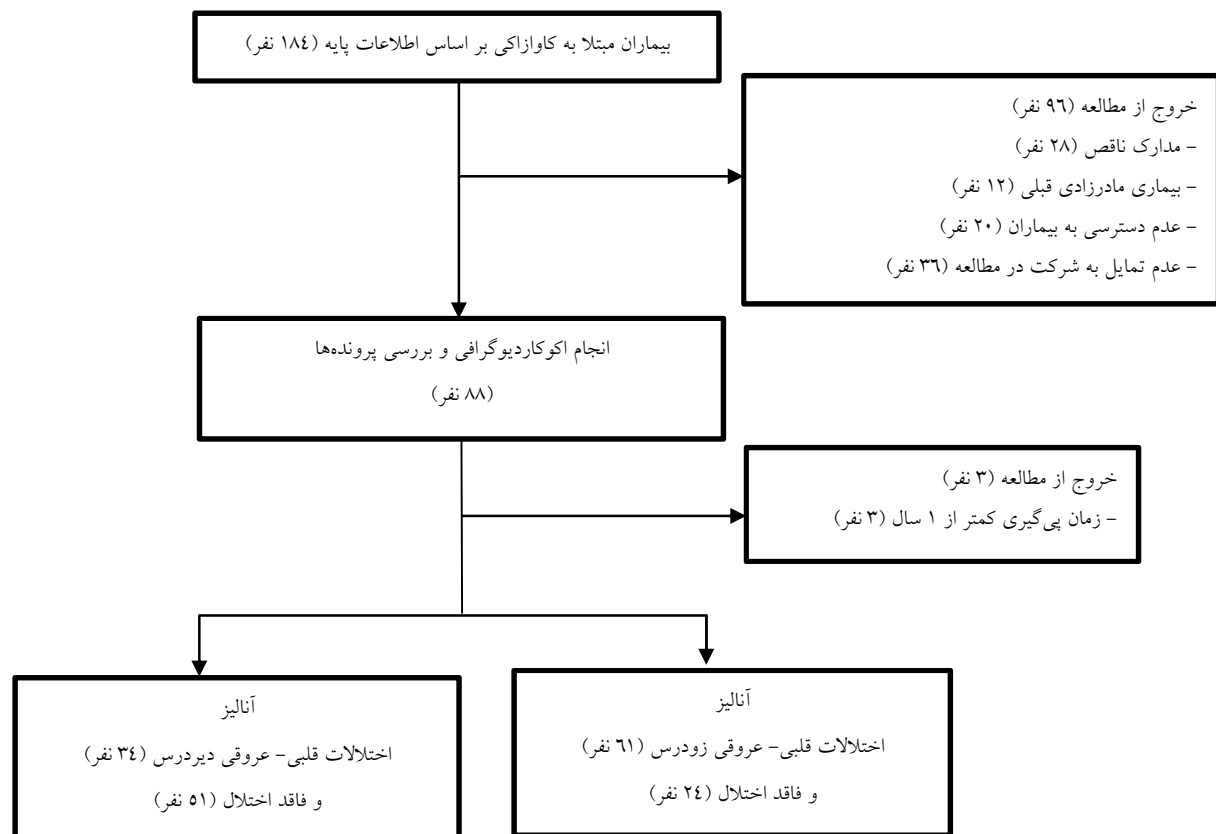
### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی هم‌گروهی تاریخی بود که در طول سال ۱۳۹۴ در شهر اصفهان انجام شد. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

**جمعیت مورد مطالعه:** این مطالعه، بر روی بیماران مبتلا به کاوازاکی که در سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیمارستان‌های پیش‌گفته، تنها بیمارستان‌های کودکان ریفرال در سطح استان اصفهان می‌باشند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به کاوازاکی بر اساس معیارهای انجمن قلب آمریکا (کامل و ناکامل) (۲)، عدم ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی مادرزادی، عدم وجود نقص در مدارک بیماران و رضایت والدین و بیماران مبنی بر شرکت در مطالعه بودند.

بیمارانی که اکوکاردیوگرافی پی‌گیری آن‌ها کمتر از ۱ سال از زمان شروع بیماری آن‌ها انجام شده بود و همچنین، بیمارانی که تشخیص کاوازاکی در آن‌ها اثبات نشده بود، از مطالعه خارج شدند. کودکان با تشخیص کاوازاکی ناکامل، کمتر از چهار نشانه‌ی بالینی معمول را داشتند، اما سایر تشخیص‌ها در آن‌ها رد شده بود و به درمان استاندارد جواب داده بودند.

پس از مشخص شدن بیماران دارای شرایط شرکت در مطالعه، از



شکل ۱. فلوجارت مربوط به اجرای مطالعه

درگیری عروق کرونر در ابتدای بیماری در ۱۳ نفر (۱۵/۳ درصد) مشاهده گردید که در اکوکاردیوگرافی هفته‌ی ۶، ۴ نفر (۳۰/۷ درصد) از آن‌ها بهبود یافته بودند. در اکوکاردیوگرافی پی‌گیری بیماران که حداقل یک سال پس از ابتلا به بیماری به منظور ارزیابی اختلالات دیررس انجام شده بود، ۷ نفر (۸/۲ درصد) درگیری عروق کرونر داشتند که هر ۷ نفر، در اکوکاردیوگرافی هفته‌ی ۶ نیز این درگیری را داشتند.

مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی و بالینی بیماران دارای اختلال قلبی- عروقی زودرس و دیررس و افراد فاقد این اختلالات در جدول ۲ آمده است. مطابق با این جدول، فقط بین سطح سرعت رسوب اریتروسیت (Erythrocyte sedimentation rate) یا ESR در بیماران دارای اختلال قلبی- عروقی دیررس و افراد فاقد این اختلال، اختلاف معنی‌داری وجود داشت و میان سایر متغیرها در بین گروه‌های مختلف، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۳، نتایج بررسی متغیرهای کیفی در میان گروه‌های مختلف بیماران مبتلا به کاوازاکی را نشان می‌دهد. دریافت دز دوم IVIG در بیماران مبتلا به اختلالات قلبی- عروقی زودرس، به میزان بیشتری نسبت به افراد فاقد این اختلالات مشاهده گردید، اما سایر متغیرها در بین گروه‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

میانگین سن مبتلایان به کاوازاکی در زمان تشخیص بیماری،  $37/08 \pm 21/89$  ماه بود. نسبت بیماران مذکر به مؤنث ۱/۶۵ بود. میانگین زمان پی‌گیری بیماران  $3/46 \pm 1/73$  سال بود. تمامی بیماران، تحت درمان استاندارد با ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) یا Intravenous immunoglobulin و آسپیرین قرار گرفته بودند. ۵۷ بیمار (۶۷/۱ درصد) تحت درمان با دز دوم IVIG و ۵ نفر (۵/۴ درصد) تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گرفتند.

جدول ۱ نشان دهنده‌ی انواع اختلالات قلبی- عروقی در اکوکاردیوگرافی بیماران مبتلا به کاوازاکی می‌باشد. مطابق با این جدول، ۶۱ بیمار (۷۱/۷ درصد) دچار اختلالات زودرس و ۳۴ بیمار (۲۸/۲ درصد) مبتلا به اختلالات دیررس بودند. ۳۲ نفر (۳۷/۶ درصد) به طور هم‌زمان به بیش از یک اختلال قلبی- عروقی در ابتدای بیماری مبتلا شده بودند و ۸ نفر (۹/۴ درصد) بیش از یک اختلال قلبی دیررس داشتند. شایع‌ترین اختلال قلبی- عروقی زودرس و دیررس به ترتیب، نارسایی میترا (۴۵/۹ درصد) و نارسایی تریکوسپید (۲۰/۰ درصد) بود.

در اکوکاردیوگرافی هفته‌ی ۶، شایع‌ترین اختلالات قلبی- عروقی نارسایی میترا و تریکوسپید بودند که فراوانی ۲۵/۸ درصد داشتند.

جدول ۱. فراوانی اختلالات قلبی - عروقی مشاهده شده در اکوکاردیوگرافی بیماران (۸۵ نفر)

اختلال	اکوکاردیوگرافی در شروع بیماری [تعداد (درصد)]	اکوکاردیوگرافی هفته‌ی ۶ [تعداد (درصد)]	اکوکاردیوگرافی پی‌گیری [تعداد (درصد)]	مقدار P
درگیری عروق کرونر	۱۳ (۱۵/۳)	۱۱ (۱۲/۹)	۷ (۸/۲۳)	۰/۵۰۰
نارسایی میترال	۳۹ (۴۵/۹)	۲۴ (۲۵/۸)	۱۵ (۱۷/۶)	< ۰/۰۰۱
نارسایی تریکوسپید	۲۸ (۳۲/۹)	۲۴ (۲۵/۸)	۱۷ (۲۰/۰)	۰/۱۵۷
نارسایی آئورت	۱۳ (۱۵/۳)	۱ (۱/۱)	۱ (۱/۱)	< ۰/۰۰۱
نارسایی پولمونر	۷ (۸/۲)	۱۳ (۱۴/۰)	۹ (۱۰/۶)	۰/۳۳۶
پریکار دیال افیوژن	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	-
اختلال عملکرد بطن چپ	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	-
مجموع بیماران دارای اختلال	۶۱ (۷۱/۷)	۴۶ (۵۴/۱)	۲۴ (۲۸/۲)	< ۰/۰۰۱

### بحث

یکی از مهم‌ترین مشکلات بیماری کاوازاکی، عوارض قلبی - عروقی ناشی از بیماری است و هدف از درمان، جلوگیری از ایجاد این عوارض است. در میان عوارض، درگیری و آنوریسم عروق کرونر، یکی از مهم‌ترین مواردی است که پیش‌آگهی بیماری را تعیین می‌نماید (۱). البته این بیماری با سایر اختلالات قلبی - عروقی نظیر اختلالات دریچه‌ای نیز همراهی دارد (۵). یکی از چالش‌های متخصصین اطفال، جلوگیری از ایجاد عوارض قلبی - عروقی زودرس و دیررس در بیماران مبتلا به کاوازاکی است.

نتایج بررسی عوامل خطر مرتبط با اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس، با استفاده از آنالیز Logistic regression در جدول ۴ آمده است. مطابق این جدول، دریافت دز دوم IVIG با افزایش خطر ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی دیررس همراه بوده است. همچنین، ابتلا به اختلالات زودرس، به عنوان عامل خطری برای ابتلا به عوارض قلبی - عروقی دیررس در بیماران مبتلا به کاوازاکی مطرح شد و این دو یافته، از نظر آماری معنی‌دار بودند. سایر عوامل خطر احتمالی بررسی شده با اختلالات قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به کاوازاکی از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

جدول ۲. مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی و بالینی در بین گروه بیماران دارای اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس و بیماران فاقد این اختلالات

متغیر	اختلالات قلبی - عروقی زودرس			اختلالات قلبی - عروقی دیررس		
	+ (۶۱ نفر)	- (۲۴ نفر)	P مقدار	+ (۳۴ نفر)	- (۵۱ نفر)	P مقدار
جنسیت (مذکر به مؤنث) <sup>*</sup>	۱ به ۱/۷	۱ به ۱/۴	۰/۸۱۰	۱ به ۲/۰۹	۱ به ۱/۴	۰/۳۵۰
سن (ماه)	۳۶/۳۰ ± ۲۲/۴۱	۳۹/۰۸ ± ۲۰/۸۶	۰/۶۰۰	۳۳/۰۰ ± ۱۹/۳۷	۱۹/۳۷ ± ۲۳/۲۱	۰/۱۶۰
دمای بدن (سانتی‌گراد)	۳۷/۶۴ ± ۰/۹۶	۳۷/۷ ± ۰/۹۲	۰/۷۸۰	۳۷/۵۱ ± ۰/۸۷	۳۷/۷۶ ± ۰/۹۹	۰/۲۳۰
زمان شروع درمان پس از علائم (روز)	۶/۳۹ ± ۲/۷۵	۶/۵۴ ± ۲/۹۴	۰/۸۲۰	۶/۶۴ ± ۲/۹۳	۶/۲۹ ± ۲/۷۲	۰/۵۷۰
طول مدت تب قبل از درمان (روز)	۶/۶۳ ± ۲/۹۵	۶/۱۲ ± ۲/۸۶	۰/۵۱۰	۶/۶۱ ± ۲/۶۹	۶/۴۱ ± ۳/۰۸	۰/۷۵۰
طول مدت بستری (روز)	۴/۳۷ ± ۱/۴۱	۴/۸۳ ± ۱/۵۲	۰/۱۹۰	۴/۴۴ ± ۱/۵۶	۴/۵۴ ± ۱/۳۹	۰/۷۴۰
تعداد گلبول سفید (WBC/mm <sup>۳</sup> )	۱۲۱۶۵/۲۲ ± ۳۰۴۹/۳۰	۱۱۶۳۷/۱۲ ± ۳۸۴۵/۵۳	۰/۵۰۰	۱۱۴۹۱/۴۱ ± ۳۶۲۷/۱۹	۱۲۳۶۵/۹۲ ± ۳۰۱۰/۱۸	۰/۲۳۰
PMN (%)	۴۹/۴۵ ± ۱۰/۶۰	۵۰/۴۵ ± ۱۱/۳۶	۰/۷۰۰	۴۹/۸۶ ± ۹/۴۳	۴۹/۶۵ ± ۱۱/۶۵	۰/۹۲۰
هموگلوبین (g/dl)	۱۱/۴۲ ± ۱/۵۲	۱۱/۸۰ ± ۱/۵۸	۰/۳۰۰	۱۱/۵۰ ± ۱/۵۳	۱۱/۵۵ ± ۱/۵۶	۰/۸۷۰
پلاکت (Plt/mm <sup>۳</sup> )	۴۲۲۳۵/۹۰ ± ۲۳۵۲۲/۰۶	۳۲۵۰۴۱/۶۶ ± ۱۵۷۳۴/۵۲	۰/۰۶۰	۴۱۳۹۵۵/۸۸ ± ۱۹۲۵۱۶/۶۰	۳۸۱۲۳۷/۰۵ ± ۲۳۷۰۰۱/۰۱	۰/۵۱۰
ESR (mm/1 <sup>st</sup> h)	۸۷/۶۵ ± ۳۲/۷۷	۸۲/۵۸ ± ۳۵/۱۱	۰/۵۱۰	۹۴/۱۴ ± ۳۴/۲۷	۸۰/۹۴ ± ۳۱/۹۱	۰/۰۴۰
AST (U/l)	۲۸/۷۸ ± ۹/۸۳	۳۱/۷۱ ± ۸/۵۰	۰/۲۰۰	۲۷/۸۱ ± ۹/۹۵	۳۰/۸۰ ± ۹/۱۲	۰/۱۵۰
ALT (U/l)	۳۸/۹۵ ± ۴۷/۹۷	۳۰/۶۲ ± ۱۳/۷۹	۰/۴۰۰	۳۶/۰۱ ± ۱۹/۱۷	۳۷/۰۰ ± ۵۱/۲۸	۰/۹۱۰

PMN: Polymorphonuclear; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; AST: Aspartate transaminase; ALT: Alanine transaminase

\* به جز جنسیت، سایر مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آورده شده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی متغیرهای کیفی در بیماران دارای اختلالات قلبی- عروقی زودرس و دیررس و مقایسه با بیماران فاقد این اختلالات

متغیر	اختلالات قلبی- عروقی زودرس			اختلالات قلبی- عروقی دیررس		
	مقدار P	تعداد (درصد) + (۶۱ نفر)	تعداد (درصد) - (۲۴ نفر)	مقدار P	تعداد (درصد) + (۳۴ نفر)	تعداد (درصد) - (۵۱ نفر)
جنسیت						
مذکر		۳۹ (۶۴)	۱۴ (۵۸)	۰/۸۱۰	۲۳ (۶۸)	۳۰ (۵۹)
مؤنث		۲۲ (۳۶)	۱۰ (۴۲)		۱۱ (۳۲)	۲۱ (۴۱)
سن (سال)						
۱-۳		۲۶ (۴۲)	۹ (۳۷)	۰/۸۴۰	۱۵ (۴۴)	۲۰ (۳۹)
۳-۵		۲۳ (۳۸)	۹ (۳۷)		۱۴ (۴۱)	۱۸ (۳۵)
۵≤		۱۲ (۲۰)	۶ (۲۵)		۵ (۱۵)	۱۳ (۲۶)
طول مدت						
۱-۳		۱۹ (۳۱)	۶ (۲۵)	۰/۳۷۰	۱۱ (۳۲)	۱۴ (۲۷)
بستری (روز)						
۴-۶		۳۸ (۶۲)	۱۴ (۵۸)		۱۹ (۵۶)	۳۳ (۶۵)
۷-۹		۴ (۷)	۴ (۱۷)		۴ (۱۲)	۴ (۸)
نوع بیماری						
کامل		۵۲ (۸۵)	۲۰ (۸۳)	۰/۹۰۰	۲۷ (۷۹)	۴۵ (۸۸)
ناکامل		۹ (۱۵)	۴ (۱۷)		۷ (۲۱)	۶ (۱۲)
دریافت دز دوم						
+		۴۵ (۷۳)	۱۲ (۵۰)	۰/۰۴۰	۲۳ (۶۸)	۳۴ (۶۷)
-		۱۶ (۲۷)	۱۲ (۵۰)		۱۱ (۳۲)	۱۷ (۳۳)
دریافت						
+		۳ (۵)	۲ (۸)	۰/۹۲۰	۱ (۳)	۴ (۸)
-		۵۸ (۹۵)	۲۲ (۹۲)		۳۳ (۹۷)	۴۷ (۹۲)
کورتیکواستروئید						
-						

IVIG: Intravenous immunoglobulin

می‌توان گفت این مطالعه، اولین مطالعه‌ای بود که به صورت جامع بر روی کودکان ایرانی جهت ارزیابی این عوامل خطر انجام شد.

این مطالعه، با هدف بررسی عوامل خطر احتمالی مرتبط با عوارض زودرس و دیررس قلبی- عروقی در بیماری کاوازاکی انجام شد.

جدول ۴. ارتباط بین عوامل بررسی شده و ایجاد اختلالات قلبی- عروقی زودرس و دیررس

متغیر	اختلالات قلبی- عروقی زودرس			اختلالات قلبی- عروقی دیررس		
	نسبت شانس (OR)	حدود اطمینان (CI)	مقدار P	نسبت شانس (OR)	حدود اطمینان (CI)	مقدار P
جنسیت						
مذکر	۱/۲۶	۰/۴۸-۳/۳۲	۰/۶۳۰	۱/۴۶	۰/۵۸-۳/۶۳	۰/۴۱۰
مؤنث	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
سن (سال)						
۱-۳	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
۳-۵	۱/۱۳	۰/۳۸-۳/۳۲	۰/۸۲۰	۰/۹۶	۰/۳۰-۲/۵۳	۰/۹۴۰
۵≤	۱/۴۴	۰/۴۱-۴/۹۸	۰/۵۶۰	۱/۹۵	۰/۵۷-۶/۶۶	۰/۲۸۰
طول مدت						
۱-۳	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
بستری (روز)						
۴-۶	۱/۱۶	۰/۳۸-۳/۵۱	۰/۷۸۰	۱/۳۶	۰/۵۱-۳/۶۰	۰/۵۳۰
۷-۹	۳/۱۶	۰/۶۰-۱۶/۶۹	۰/۱۷۰	۰/۷۸	۰/۱۵-۳/۸۷	۰/۷۶۰
نوع بیماری						
کامل	۱/۱۵	۰/۳۱-۴/۱۸	۰/۸۲۰	۰/۵۱	۰/۱۵-۱/۶۹	۰/۲۷۰
ناکامل	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
دریافت دز دوم						
+	۲/۸۱	۱/۰۵-۷/۵۱	۰/۰۳۰	۱/۰۴	۰/۴۱-۲/۶۳	۰/۹۲۵
-	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
دریافت						
+	۰/۵۶	۰/۰۸-۳/۶۳	۰/۹۲۰	۰/۳۵۰	۰/۰۳-۳/۳۳	۰/۵۵۰
-	۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)		۱ (رفرنس)	۱ (رفرنس)	
کورتیکواستروئید						
-						
اختلال قلبی- عروقی زودرس						
+						
-						

IVIG: Intravenous immunoglobulin; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

در مطالعاتی که در لهستان (۹) و اهواز (۲۰) انجام شده است، ارتباطی بین جنسیت و همچنین سن، با افزایش بروز اختلالات قلبی زودرس مشاهده نشده است.

در مطالعه‌ای که بر روی کودکان آمریکایی، از نظر اختلالات قلبی - عروقی دیررس در مبتلایان به کاوازاکی انجام شده است، ارتباطی بین جنسیت و سن و افزایش خطر بروز این اختلالات مشاهده نشده است (۱۶)، اما در مطالعه‌ی حاضر، خلاف این موضوع وجود داشت. در واقع، به نظر می‌رسد که در سن بالای ۵ سال، تشخیص کاوازاکی مشکل باشد و این موضوع، منجر به درمان تأخیری و در نتیجه افزایش خطر بروز اختلالات قلبی شود (۱۳).

ایمنوگلوبولین داخل وریدی (IVIG)، مؤثرترین درمان برای جلوگیری از پیشرفت بیماری کاوازاکی و ایجاد CAA است (۲). اولین دز آن به میزان  $g/kg^2$  تجویز می‌شود و در صورت عدم پاسخ، دز دوم IVIG پیشنهاد می‌شود (۲). در مطالعه‌ی حاضر، مشاهده شد بیماری‌رانی که دز دوم IVIG را دریافت کرده‌اند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی زودرس هستند. این یافته، مشابه سه مطالعه‌ی ای بود که در ژاپن انجام شده است (۱۳-۱۲، ۱۰)، اما این موضوع به این معنی نمی‌باشد که دز دوم IVIG خطر ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد؛ بلکه به این معناست که این کودکان، بیماری شدیدتری داشته‌اند و نیازمند دریافت دز دوم IVIG بوده‌اند و به دلیل بیماری شدیدتر، ابتلا به اختلالات قلبی در آن‌ها بیشتر بوده است و این کودکان، نیاز به بررسی بیشتر از نظر این اختلالات دارند.

کورتیکواستروئید، درمان دیگری است که در موارد مقاوم به رژیم درمانی معمول، اضافه می‌گردد (۱)، اما در مورد میزان کارایی این درمان در مطالعات مختلف تناقض وجود دارد (۲۳-۲۲). در مطالعه‌ی حاضر، در مجموع ۵ بیمار کورتیکواستروئید دریافت کرده بودند و نتایج آنالیز مربوط به آن‌ها نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما در مطالعاتی که بر روی کودکان ژاپنی انجام شده است، مشخص گردیده است که در کودکانی که کورتیکواستروئید دریافت کرده‌اند، خطر CAA افزایش می‌یابد که البته به نظر می‌رسد که این موضوع، به دلیل شدید بودن بیماری در این افراد باشد (۱۳-۱۲).

یکی از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، این موضوع بود که سطح ESR در کودکان دارای اختلال قلبی - عروقی دیررس نسبت به بیماران فاقد این اختلال بیشتر است. ESR، یک واکنش دهنده‌ی مرحله‌ی حاد است که به طور تقریبی در تمامی موارد بیماری کاوازاکی افزایش می‌یابد و نشان دهنده‌ی التهاب است (۲-۱). در مطالعه‌ی ای که بر روی ۱۹۸ بیمار، از نظر بررسی عوامل خطر مرتبط با اختلالات قلبی - عروقی در مرحله‌ی حاد بیماری کاوازاکی انجام شد، مشخص گردید که افزایش ESR و کاهش آلبومین که هر دو نشان

دهنده‌ی التهاب هستند، با افزایش بروز اختلالات قلبی - عروقی ارتباط دارد (۵). البته در مطالعاتی که در اهواز (۲۰) و لهستان (۹) انجام شده است، چنین ارتباطی مشاهده نگردید که شاید به دلیل حجم پایین نمونه‌ی آن مطالعات بوده است. مطالعه‌ی حاضر، نشان می‌دهد که افزایش التهاب با اختلالات قلبی - عروقی دیررس می‌تواند ارتباط داشته باشد و کودکان با سطح ESR بالاتر، باید از نظر عوارض دیررس قلبی - عروقی تحت مراقبت قرار گیرند.

میزان فراوانی اختلالات قلبی - عروقی زودرس در مطالعه‌ی حاضر ۷۱/۷ درصد بود که نسبت به سایر مطالعات از جمله مطالعات اصفهان (۶۶/۶ درصد) (۱۹)، اهواز (۲۰/۰ درصد) (۲۰)، تهران (۳۲/۹ درصد) (۲۱) به طور واضح بیشتر است. این تفاوت‌ها شاید به دلیل نحوه‌ی انتخاب بیماران مورد مطالعه و نوع مطالعه است. در واقع، چون در مطالعه‌ی حاضر از بیماران برای اکوکاردیوگرافی دعوت به عمل می‌آمد، منطقی به نظر می‌رسد که بیماری‌رانی که در شروع بیماری اختلال قلبی - عروقی داشته‌اند، تمایل بیشتری به شرکت در مطالعه داشته باشند و همین موضوع، باعث افزایش فراوانی این اختلالات در مطالعه‌ی حاضر نسبت به سایر مطالعات می‌شود.

در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین اختلال قلبی - عروقی زودرس نارسایی میترا با فراوانی ۴۵/۹ درصد بود که مشابه مطالعه‌ی ای بود که در ژاپن توسط Suzuki و همکاران (۲۴) انجام شده بود و نارسایی میترا ۴۷ درصد گزارش شده بود، اما نسبت به مطالعاتی که در آمریکا انجام شده است، فراوانی نارسایی میترا در مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود و در این مطالعات، ۲۷ درصد (۵) و ۲۳ درصد (۲۵) بود. احتمال می‌رود چنین تفاوت‌هایی به دلیل اختلاف در تعریف نارسایی میترا و ماهیت کیفی یا کمی اندازه‌گیری آن باشند. این اختلال، در مطالعه‌ی قلبی اصفهان ۱۳/۳ درصد (۱۹) و در تهران ۳۱/۲ درصد (۲۱) گزارش گردید. در مطالعه‌ی حاضر، درگیری عروق کرونر در ۱۵/۳ درصد بیماران در ابتدای بیماری گزارش گردید. در مطالعه‌ی قلبی که در اصفهان انجام شد (۱۹)، میزان فراوانی درگیری عروق کرونر ۲۲/۱ درصد بود که مشخص است میزان فراوانی، کاهش یافته که به مفهوم تشخیص زودتر و مؤثرتر بیماری در سال‌های اخیر است و در شیراز، این میزان ۹ درصد گزارش گردیده است (۱۸). در سایر مطالعات، میزان بروز درگیری عروق کرونر متفاوت است؛ به صورتی که به ترتیب در آمریکا (۲۶)، اردن (۲۷)، ترکیه (۲۸) و کویت (۲۹)، این میزان ۴۴، ۴۱، ۳۳ و ۲۰ درصد گزارش شده است. شاید این میزان بروز بالا در بعضی از مطالعات، به دلیل شروع تأخیری درمان IVIG است؛ به گونه‌ای که میانگین شروع درمان در مطالعه‌ی حاضر،  $2/79 \pm 6/43$  روز بود، اما در این مطالعات طولانی‌تر بوده است (۲۷).

اکوکاردیوگرافی یکی از ابزارهای پی‌گیری در بیماران کاوازاکی

عروقی زودرس، با نسبت شانس ۷/۲۳ در معرض اختلالات دیررس هستند. این یافته از این نظر اهمیت دارد که می‌توان با انجام اکوکاردیوگرافی که یک روش غیر تهاجمی است، در این دسته از بیماران که خطر زیادی برای ابتلا به اختلالات تأخیری دارند، این اختلالات را در آن‌ها، سریع‌تر تشخیص و درمان کرد.

مهم‌ترین محدودیت این مطالعه، حجم پایین نمونه نسبت به مطالعات مشابه در سایر کشورها بود که باعث بروز خطا در بررسی‌های انجام شده می‌گردد.

این مطالعه، به ارزیابی اختلالات قلبی - عروقی زودرس و دیررس در کودکان ایرانی مبتلا به کاوازاکی پرداخت. در این مطالعه، مشخص گردید که افراد دریافت‌کننده دز دوم IVIG در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی زودرس هستند. همچنین، سطح بالاتر ESR و ابتلا به اختلالات قلبی - عروقی در مرحله‌ی ابتدایی بیماری، به عنوان عامل خطر اختلالات قلبی - عروقی دیررس مطرح گردید. برای ارزیابی بهتر، مطالعاتی با حجم بیشتر نمونه و به صورت آینده‌نگر پیشنهاد می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۴۲۱۸ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان مقاله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کمال تشکر را دارند. همچنین، از زحمات مسؤولین واحدهای بایگانی بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) اصفهان که در ارایه‌ی داده‌ها کمک بسیار مؤثری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

مبتلا به درگیری عروق کرونر می‌باشد (۲). در مطالعه‌ای که بر روی ۶۷ بیمار مبتلا به کاوازاکی انجام شد، مشخص گردید بیماری که ۲ ماه پس از شروع بیماری، دارای اکوکاردیوگرافی طبیعی از نظر درگیری عروق کرونر باشند، در پی گیری بعدی آن‌ها نیز درگیری عروق کرونر مشاهده نمی‌شود و در واقع، در این مطالعه پیشنهاد می‌گردد که در صورت طبیعی بودن اکوکاردیوگرافی تا ۶ هفته پس از بیماری، نیازی به انجام اکوکاردیوگرافی‌های بعدی نیست (۳۰).

همچنین در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شد، این موضوع مشخص شد که پی‌گیری بیشتر در صورت طبیعی بودن اکوکاردیوگرافی بیماران تا هفته‌ی ۸ پس از بیماری نیاز نمی‌باشد (۳۱). در مطالعه‌ی حاضر، ۱۱ بیمار (۱۲/۹ درصد) در اکوکاردیوگرافی انجام شده ۶ هفته پس از بیماری، مبتلا به درگیری عروق کرونر بودند که از میان آن‌ها، ۴ نفر (۳۶/۳ درصد) بهبود یافتند و بقیه به صورت پایدار این اختلالات را داشتند. در واقع، در مطالعه‌ی حاضر در اکوکاردیوگرافی‌های پی‌گیری انجام شده که حداقل ۱ سال از شروع بیماری صورت گرفته بود، هیچ بیمار جدیدی مبتلا به درگیری عروق کرونر نشده بود و این یافته، مطابق مطالعات پیش‌گفته است.

شایع‌ترین اختلال قلبی - عروقی دیررس در مطالعه‌ی حاضر، نارسایی تریکوسپید بود. در مطالعه‌ی مشابه در آمریکا، شایع‌ترین اختلال قلبی - عروقی دیررس، CAA بود (۱۶). این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت در مدت پی‌گیری بیماران باشد؛ چرا که در این مطالعه، حداقل پی‌گیری ۱۵ سال و در مطالعه‌ی حاضر ۱ سال بود و این اختلاف، باعث بهبود سایر اختلالات قلبی مانند اختلالات دریچه‌ای خفیف می‌شود. بنابراین، میزان فراوانی در مطالعه کاهش می‌یابد. یکی از نتایج مطالعه‌ی حاضر، این موضوع بود که افراد دارای اختلال قلبی -

### References

1. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(14): 1738-49.
2. 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. *Circulation* 2004; 110(17): 2747-71.
3. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child* 2015; 100(11): 1084-8.
4. Heuclin T, Dubos F, Hue V, Godart F, Francart C, Vincent P, et al. Increased detection rate of Kawasaki disease using new diagnostic algorithm, including early use of echocardiography. *J Pediatr* 2009; 155(5): 695-9.
5. Printz BF, Sleeper LA, Newburger JW, Minich LL, Bradley T, Cohen MS, et al. Noncoronary cardiac abnormalities are associated with coronary artery dilation and with laboratory inflammatory markers in acute Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(1): 86-92.
6. Akagi T, Kato H, Inoue O, Sato N, Imamura K. Valvular heart disease in Kawasaki syndrome: incidence and natural history. *Am Heart J* 1990; 120(2): 366-72.
7. Moran AM, Newburger JW, Sanders SP, Parness IA, Spevak PJ, Burns JC, et al. Abnormal myocardial mechanics in Kawasaki disease: rapid response to gamma-globulin. *Am Heart J* 2000; 139(2 Pt 1): 217-23.
8. Newburger JW, Sanders SP, Burns JC, Parness IA, Beiser AS, Colan SD. Left ventricular contractility and function in Kawasaki syndrome. Effect of intravenous gamma-globulin. *Circulation* 1989; 79(6): 1237-46.
9. Berdej-Szczot E, Firek-Pedras M, Szydłowski L, Krzystalik-Ladzińska J, Klimek K, Malecka-Tendera E. Analysis of risk factors and prospective evaluation

- of cardiovascular complications of Kawasaki disease in children: a single centre study. *Kardiol Pol* 2013; 71(12): 1279-86.
10. Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Tanihara S, Ojima T, Yanagawa H. Giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease: a case-control study. *Pediatr Int* 2002; 44(3): 254-8.
  11. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2004; 46(1): 33-8.
  12. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, et al. Case-control study of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2003; 45(4): 410-3.
  13. Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, Sadakane A, Uehara R, Nakamura Y. Case-control study of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease: the 19th nationwide survey. *Pediatr Int* 2010; 52(5): 790-4.
  14. Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986; 108(3): 388-92.
  15. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007; 116(2): 174-9.
  16. Holve TJ, Patel A, Chau Q, Marks AR, Meadows A, Zaroff JG. Long-term cardiovascular outcomes in survivors of Kawasaki disease. *Pediatrics* 2014; 133(2): e305-e311.
  17. 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(6): 1379-85.
  18. Asadi-Pooya AA, Borzooe M, Amoozgar H. The experience with 113 patients with Kawasaki disease in Fars Province, Iran. *Turk J Pediatr* 2006; 48(2): 109-14.
  19. Kordidarian R, Kazemi A, Nikyar A, Torfeh Nejad M. Assessing Kawasaki disease in children at Alzahra hospital (1995-1999). *J Qazvin Univ Med Sci* 2008; 11(4): 42-7. [In Persian].
  20. Shamsizadeh A, Ziaei KT, Razavi M, Cheraghian B. Clinical and epidemiological characteristics of kawasaki disease. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7(8): e11014.
  21. Amirimoghadam Z, Molaee S, Rezazadeh M, Ghaneei Z, Babaei Haidarabadi A, Hemati R. Assessment Heart Involvement in Patients With Kawasaki Disease. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21(1): 129-34. [In Persian].
  22. Jibiki T, Terai M, Kurosaki T, Nakajima H, Suzuki K, Inomata H, et al. Efficacy of intravenous immune globulin therapy combined with dexamethasone for the initial treatment of acute Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2004; 163(4-5): 229-33.
  23. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich LL, Gersony W, Vetter VL, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 2007; 356(7): 663-75.
  24. Suzuki A, Kamiya T, Tsuchiya K, Sato I, Arakaki Y, Kohata T, et al. Tricuspid and mitral regurgitation detected by color flow Doppler in the acute phase of Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1988; 61(4): 386-90.
  25. Gidding SS, Duffy CE, Pajcic S, Berdusis K, Shulman ST. Usefulness of echocardiographic evidence of pericardial effusion and mitral regurgitation during the acute stage in predicting development of coronary arterial aneurysms in the late stage of Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1987; 60(1): 76-9.
  26. Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA, Sood SK, Rajan S, Shapir Y, et al. Prevalence of coronary artery lesions on the initial echocardiogram in Kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(7): 686-90.
  27. Al-Ammouri I, Al-Wahsh S, Khuri-Bulos N. Kawasaki disease in Jordan: demographics, presentation, and outcome. *Cardiol Young* 2012; 22(4): 390-5.
  28. Ozdemir H, Ciftci E, Tapisiz A, Ince E, Tutar E, Atalay S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with Kawasaki disease in Turkey. *J Trop Pediatr* 2010; 56(4): 260-2.
  29. Abushaban L, Salama A, Uthaman B, Kumar A, Selvan J. Do we have a less severe form of Kawasaki disease or is it the gammaglobulin effect? *Int J Cardiol* 1999; 69(1): 71-6.
  30. Scott JS, Ettetdgui JA, Neches WH. Cost-effective use of echocardiography in children with Kawasaki disease. *Pediatrics* 1999; 104(5): e57.
  31. Lee MH, Dai ZK, Lee MS, Hsu JH, Chuang HY, Wu JR. The recommended frequency of echocardiography in follow-up evaluation of patients with Kawasaki disease. *Acta Paediatr Taiwan* 2005; 46(6): 346-51.



## Evaluation of Early- and Late-onset Cardiovascular Disorders and Related Risk Factors in Children with Kawasaki Disease

Mohammad Reza Sabri<sup>1</sup>, Hamid Rahimi<sup>2</sup>, Seyed Mojtaba Mousavi<sup>3</sup>, Amin Abedini<sup>3</sup>,  
Peyman Roomizadeh<sup>3</sup>, Farhad Mahmoudi<sup>3</sup>, Ebrahim Haghighizadeh<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Kawasaki disease is an acute and self-limited vasculitis which has unknown etiology. Cardiovascular disorders (CVDs) are the most common serious complication of this disease. The main aim of this study was the evaluation of early- and late-onset cardiovascular disorders and related risk factors in children with Kawasaki disease.

**Methods:** This historical cohort study was conducted among 85 patients with Kawasaki disease. Echocardiography was performed in all the patients. Besides, medical documents of all the patients were evaluated. Patients were divided in groups with and without early- and late-onset cardiovascular disorders and then, statistical analysis was performed on data.

**Findings:** The most common early- and late-onset cardiovascular disorders were mitral regurgitation (45.9%) and tricuspid regurgitation (20%), respectively. In logistic regression analysis, patients which received second dose of intravenous immunoglobulin (IVIG) showed significantly higher risk of early-onset cardiovascular disorders (OR: 2.81, 95%CI: 1.05-7.51). In addition, patients who had cardiovascular disorders in onset of the disease showed higher risk for late-onset cardiovascular disorders (OR: 7.23, 95%CI: 1.95-26.8).

**Conclusion:** In this study, it was shown that patients who received second dose of IVIG were on higher risk for early onset cardiovascular disorders. Suffering of cardiovascular disorders in initial phase of the disease was proposed as risk factor for late onset these disorders. For better evaluation, studies with larger sample size and prospective design are suggested.

**Keywords:** Kawasaki disease, Cardiovascular disorders, Children

**Citation:** Sabri MR, Rahimi H, Mousavi SM, Abedini A, Roomizadeh P, Mahmoudi F, et al. **Evaluation of Early- and Late-onset Cardiovascular Disorders and Related Risk Factors in Children with Kawasaki Disease.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(396): 998-1006.

1- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine AND Students Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hamid Rahimi, Email: h\_rahimi@med.mui.ac.ir