

بیماری کاوازاکی چگونه بر روی قلب تاثیر می گذارد ؟

Translated by:
H. Asheri, MD
F. T. Khatibi, MD
S. M. Alimohammadi, MD

بیماری کاوازاکی بیماری است که باعث التهاب عروق خونی در سراسر بدن می شود . این بیماری اولین بار در سال ۱۹۶۷ در ژاپن توضیح داده شد. بعضی از کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی، بدون درمان خودبخود بهتر می شوند ، در حالی که ۲۵-۱۵٪ دچار صدمه به عروق کرونر می گردند . در بیماری کاوازاکی بسیاری از عروق دچار آسیب می شوند ، اما عروق کرونر بیشتر صدمه می بینند که باعث شده بیماری کاوازاکی یکی از علل عمده بیماری قلبی در دوران کودکی (بعد از تولد) باشد.

بیماری کاوازاکی چگونه است و ما چگونه می توانیم آن را تشخیص بدهیم ؟

هیچ تست آزمایشگاهی که بتواند با اطمینان ۱۰۰٪ بیماری کاوازاکی را تشخیص بدهد وجود ندارد . بجای آن ، ما از یک مجموعه معیار مشخص که توسط آقای دکتر کاوازاکی ایجاد شده و توسط مرکز کنترل بیماری آمریکا (CDC) توضیح داده شده ، استفاده می کنیم. (جدول ۱) کودک باید به مدت بیش از ۵ روز دچار تب بوده و همچنین در معاینه ، ۴ معیار از ۵ معیار دیگر را داشته و نیز شواهدی از بیماریهای دیگر نداشته باشد.

لبها و دهان اغلب به رنگ قرمز روشن هستند ، هر دو چشم بیمار نیز قرمز هستند که معمولاً فاقد مایع یا دلمه (قی) می باشند. لایه فوقانی زبان پوسته دار می شود ، که باعث ایجاد نمای ((زبان توت فرنگی)) می شود ، در این حالت زبان قرمز و شفاف می شود . دستها متورم و قرمز می شوند . بیماری کاوازاکی یک ضایعه پوستی خاص ایجاد می کند ، که اغلب در ناحیه کشاله ران شدیدتر می باشد. تورم غدد لنفاوی (لنفادنوپاتی) می تواند وجود داشته باشد که معمولاً به صورت یک غده متورم در گردن است که حداقل ۱/۵ سانتی متر اندازه آن است (غدد لنفاوی در حالت طبیعی کوچکتر از ۰/۵ سانتی متر هستند).

یافته های کلینیکی و آزمایشگاهی دیگر که تشخیص را تایید کنند نیز وجود دارند (جدول ۲) . در تمام دوره بیماری ، کودکان اغلب بسیار تحریک پذیر هستند ، در برخی موارد که تشخیص بیماری کاوازاکی واضح نیست ، کشیدن مایع نخاعی برای ارزیابی علل تب انجام می شود ، که در این حالت التهاب خفیف در مایع نخاعی دیده می شود (مننژیت غیر چرکی). یک سوم بیماران دچار درد موقت مفاصل (آرتریت) می شوند ، که معمولاً از مفاصل کوچک (مانند انگشتان دست و پا) شروع می شود و به سوی مفاصل بزرگ تحمل کننده وزن پیشرفت می کند . (زانو ، مچ دست ، آرنج ، لگن). بسیاری از کودکان اسهال ، تهوع و استفراغ دارند . کیسه صفرا ممکن است بزرگ شود و کودکان ممکن است شکم درد داشته باشند . معیارهای تشخیصی ارائه شده در جدول ۱ فقط باید به صورت یک راهنما استفاده شود . گاهی بعضی کودکان بدون آنکه معیارهای تشخیصی را کامل کنند ، دچار آسیب عروق کرونر می شوند ، که به آن بیماری کاوازاکی غیر تپیک می گویند. بیماری غیر تپیک ، در نوزادان شایع تر است . در نوزادان غالباً یافته های ناکامل یا جزئی دیده می شوند. بیماری کاوازاکی یک بیماری خودمحدود شونده است ، به این معنا که علائم بیماری خودبخود از بین می روند . معمولاً ۸-۶ هفته برای از بین رفتن علائم و بازگشت نتایج آزمایشگاهی به حدود طبیعی وقت لازم است ، ولی اختلالات عروق کرونر می تواند برای تمام عمر باقی بماند .

سیر بالینی این بیماری به سه مرحله تقسیم می شود: فازهای حاد، تحت حاد و نقاهت.

فاز حاد: با تبی که به مدت حداقل ۵ روز (در صورت عدم درمان به طور میانگین ۱۱ روز) طول می کشد شروع می شود. در طی اولین هفته، علائم تشکیل دهنده بیماری آشکار می شود، اما اغلب زمانی که یکی از علائم ظاهر می شود دیگری از بین می رود، که باعث دشواری تشخیص بیماری بخصوص برای کودکانی که در طول روزهای اولیه بیماریشان به پزشکان متعددی مراجعه می کنند می شود. سونوگرافی قلب (اکوکاردیوگرافی) در زمان تشخیص بیماری برای فهمیدن اینکه قلب چطور فشرده می شود، و برای اندازه گیری اولیه وضعیت عروق کرونر انجام می گیرد.

بعضی کودکان به علت ضعف در انقباض عضلات ملتهب قلب کاهش متوسط تا خفیفی در برون ده قلبی دارند، بعضی ممکن است کمی مایع اطراف قلب داشته باشند (تراوش پریکاردی)، به ندرت اختلال ریتم (الکتریکی) قلب ممکن است وجود داشته باشد.

فاز تحت حاد: از زمانی آغاز می شود که تب از بین رفته باشد. شایان ذکر است، در این زمان بسیاری از قسمتهای بدن هنوز تحت تاثیر بیماری هستند. در این مرحله یکی از علائم تشخیصی که شامل پوسته ریزی در کف دست و کف پا که از نوک انگشتان دست و پا (پوسته ریزی دور ناخن) شروع می شود، ممکن است دیده شود.

همچنین ممکن است التهاب مفاصل وجود داشته باشد که معمولاً مفاصل بزرگ تحمل کننده وزن بدن را در این مرحله گرفتار می کنند. بررسی های آزمایشگاهی، افزایش میزان پلاکت (یکی از سلولهای خونی که به لخته شدن کمک می کند) و افزایش پروتئین های لخته کننده خون را نشان می دهد. سرعت رسوب گلبولهای قرمز خون، یک آزمایش خونی که میزان التهاب را نشان می دهد، افزایش می یابد و کم خونی (کاهش سلولهای قرمز خون از حد طبیعی) شایع است. گشادشدگی (اتساع) و حبابی شدن (آنوریسم) عروق کرونری در این مرحله در اکوکاردیوگرافی دیده می شود.

فاز نقاهت (مرحله سوم): کودک شروع به خوب شدن می کند و علائم آزمایشگاهی به حالت طبیعی بر می گردند، اگر چه کودک معمولاً احساس بهتر شدن می کند ولی اتساع عروق کرونر ممکن است بزرگتر شود، که بزرگترین اندازه آن در ۶-۸ هفته پس از اولین روز تب می باشد.

بیماری کاوازاکی چگونه بر روی قلب اثر می گذارد؟

میوکاردیت: ما می دانیم که در طی فاز حاد بیماری کاوازاکی همه بیماران حداقل درجاتی از التهاب عضله قلب (میوکاردیت) را دارند. میوکاردیت در اغلب موارد با معاینه یا اکوکاردیوگرافی تشخیص داده نمی شود، که این حالت از لحاظ کلینیکی مهم نیست، ولی گاهی کودکان در مرحله حاد بیماری کاوازاکی نارسایی قلبی پیدا می کنند. کودکانی که نارسایی قلب پیدا کرده اند افزایش تعداد ضربان قلب دارند که تعداد آن بیشتر از زمانی است که تب عامل این افزایش باشد، و اکوکاردیوگرافی نشان می دهد که قلب به طور کامل فشرده نمی شود.

والولیت (التهاب دریچه های قلبی): در فاز حاد بیماری کاوازاکی در بعضی کودکان، دریچه های قلب، که جریان خون را در درون قلب کنترل می کنند، دچار التهاب می شوند. نشت خون از دریچه میزان (نارسایی میترا) ثانویه به التهاب دریچه می باشد. به ندرت نارسایی میترا مدتها پس از بیماری کاوازاکی ایجاد می شود؛ که در این حالت معمولاً به علت وجود آنوریسم عروق کرونر خون کافی به ماهیچه هایی که به عملکرد دریچه ها کمک می کنند، نمی رسد. به ندرت کودک دچار نشت (بازگشت خون) از دریچه آئورت می شود (نارسایی آئورت) که این امر در اثر مکانیسم مشابه نارسایی میترا می باشد؛ این حالت ممکن است احتیاج به عمل داشته باشد.

فاز حاد : عارضه مهم بیماری کاوزاکی ضعف عروق کرونر ، یعنی عروقی که خود قلب را مشروب می کنند، می باشد. ۲۵- ۱۵٪ از کودکانی که با ایمونوگلوبولین درمان نمی شوند (به پایین مراجعه کنید) در فاز حاد ، دچار صدمه به یک یا تعداد بیشتری از عروق کرونر ، به صورت اتساع و یا حبابی شدن (آنوریسم) این عروق می گردند . هرچه مدت تب طولانی تر باشد ، احتمال تشکیل آنوریسم بیشتر است . التهاب عروق کرونر در فاز حاد بیماری ، باعث ضعف در دیواره عروق می شود

فاز تحت حاد : در طی هفته های بعد ، قطر رگ آسیب دیده بیشتر می شود ، که باعث اتساع یا ایجاد آنوریسم می گردد . معیارهای متفاوتی برای تشخیص عروق کرونر غیر طبیعی وجود دارد که براساس ساینز حقیقی ، یا اندازه تخمین زده شده بر حسب جثه بیمار می باشد . معمولاً تا هفته دوم بعد از شروع تب ، کودکان مشکلی در عروق کرونر ندارند ، اگر چه تغییرات کرونر در مواردی ، خیلی زودتر از این زمان و در روز هفتم بیماری هم مشاهده شده است . بزرگتر شدن عروق کرونر طی هفته چهارم ادامه پیدا می کند ، که در این زمان آنها معمولاً به بزرگترین اندازه خود می رسند . اکوکاردیوگرافی یک تست خوب برای تخمین بزرگی و آنوریسم عروق کرونر قلب می باشد . کودکان در طی فاز تحت حاد ، میزان پلاکت بالایی دارند ، جریان آهسته و گردابی خون درون عروق کرونری گشاد شده ، به همراه تعداد بالای پلاکت و افزایش پروتئین های انعقادی خون ، خطر ایجاد لخته را افزایش می دهد . اگر خون در عروق کرونر لخته شود ، می تواند باعث صدمه قلبی گردد . کودکانی که آنوریسم خیلی بزرگ (با قطر بیش از ۸ میلی متر) دارند ، در معرض خطر بالایی برای ایجاد لخته هستند .

فاز نقاهت و اثرات دیررس : در طول زمان ، آنوریسم عروق کرونر می تواند بهبود یافته یا از میزان اتساع عروق کرونر کاسته شود . بیشترین بهبودی در طول سال اول یا دوم بعد از بیماری اتفاق می افتد ، در نیمی از کودکان با آنوریسم عروق کرونر ، آنوریسم دقیقاً به اندازه طبیعی بر می گردد . میزان بهبودی که به آن regression می گویند ، در بیماران به میزان ضایعه ایجاد شده بستگی دارد : هر چه آنوریسم بزرگتر باشد ، میزان بازگشت به حد طبیعی کمتر است .

صرف نظر از اینکه عروق به اندازه طبیعی برگردند یا خیر ، دیواره عروق واقعاً طبیعی نمی شوند ، زیرا ضخیم شدن دیواره های عروقی در جریان بهبود اتفاق می افتد . ما نمی دانیم که آیا این ضخیم شدن ، احتمال بیماری اترواسکلروز عروق کرونر ، شایع ترین بیماری قلبی در بالغین و علت مهم حملات قلبی ، را در آینده افزایش می دهد یا خیر . به ندرت ، آنوریسم در عروق دیگر ، مثل آنهایی که به دست ، پا ، یا کلیه (آنوریسم عروق محیطی) خونرسانی می کنند ، دیده می شود . آنوریسم عروق محیطی به ندرت مشکل مهمی ایجاد می کند و معمولاً فقط در کودکانی که آنوریسم خیلی بزرگ در عروق کرونر دارند ، دیده می شود .

سالها پس از بیماری کاوزاکی ممکن است باریک شدگی (تنگی) در عروق کرونر ایجاد شود . این نواحی معمولاً در ابتدا یا انتهای آنوریسم قرار دارند که ممکن است به علت این باشد که بهبود دیواره عروق از قسمت بیرونی دیواره رگ شروع می شود .

سالها پس از ایجاد بیماری احتمال ایجاد یک تنگی شدید در عروق کرونر افزایش می یابد . در کودکانی که آنوریسم خیلی بزرگ دارند ، این احتمال بیشتر است . این تنگی ها باعث کاهش رسیدن جریان خون به ماهیچه های قلب می شوند . اگر سایر عروق خونی در جهت جبران رشد نکنند ، آنزین یا حمله قلبی ممکن است اتفاق بیافتد .

این تنگی عروق کرونر به راحتی در اکوکاردیوگرافی تشخیص داده نمی شود ، در نتیجه ما از تست استرس یا کاتتریزاسیون قلبی در کودکانی که یکسال پس از بیماری ، آنوریسم با اهمیتی دارند و نیز هنگامی که علایم بالینی یا سایر تستها ، ناکافی بودن جریان خون ماهیچه های قلبی را نشان می دهند استفاده می کنیم . زمانی که یک ناحیه از عروق کرونر در حدی تنگ شود که کودک علایم و نشانه های آسیب را در این تستها نشان دهد ، پزشک متخصص قلب بیمار ممکن است یک روش درمانی برای باز کردن سختی عروق کرونر پیشنهاد کند . این روش می تواند کاتتریزاسیون قلبی یا عمل بای پس عروق کرونر باشد . نتایج این نوع روشهای درمانی عموماً عالی می باشد .

عامل بیماری کاوازاکی شناخته شده نیست . خیلی افراد زیادی به دلایل مختلف معتقدند که این بیماری در اثر عفونت ایجاد می شود . اولین دلیل اینست که ، بیماری کاوازاکی فقط در کودکان دیده می شود ؛ بنابراین بالغین نسبت به عاملی که ممکن است برای ایجاد بیماری مهم باشد ، ایمن هستند . دلیل دوم اینکه اپیدمی های آن در مناطق جغرافیایی خاص دیده شده ، و بیماری اکثراً در فصل زمستان و اوایل بهار مشاهده می شود . و دلیل آخر : کودکان دچار بیماری حاد کاوازاکی تظاهراتی دارند که از بعضی لحاظ به کودکانی که به سایر بیماریهای عفونی مثل سرخک و سایر ویروسها مبتلا شده اند ، مشابهت دارند . اگر چه ، بیماری کاوازاکی از یک فرد به فرد دیگر منتقل نمی شود و قابل سرایت نیست . باکتری یا ویروس خاصی بعنوان عامل بیماری کاوازاکی تا به حال شناخته نشده است . بنابراین برخی از کارشناسان بر این باورند که شاید چندین عفونت به طور همزمان باعث ایجاد بیماری شوند . ژنها نیز ممکن است در بیماری کاوازاکی نقش داشته باشند :

- ۱ - افرادی با اصلیت ژاپنی_ صرفنظر از اینکه در کجای دنیا زندگی میکنند_ بیشتر احتمال ابتلا به بیماری کاوازاکی دارند
 - ۲ - خواهران و برادران بیماران مبتلا به کاوازاکی بیشتر از سایر کودکان آن ناحیه احتمال ابتلا به کاوازاکی را دارند
 - ۳- برخی از فرزندان والدینی که سابقه ابتلا به بیماری کاوازاکی را دارند ، دچار این بیماری شده اند
- بعضی مطالعات رابطه ای بین بیماری کاوازاکی و شستشوی اخیر فرش ، و زندگی در نزدیکی آب راکد را نشان داده اند ، اما رابطه علت و معلومی بین آنها برقرار نشده است . بیماری کاوازاکی بیشتر در کودکانی که در سطح اجتماعی اقتصادی بالایی هستند دیده می شود.

ما چگونه بیماری کاوازاکی را درمان می کنیم ؟

گاماگلوبولین : استفاده از ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) فاز حاد بیماری کاوازاکی را کوتاه کرده و از آسیب به عروق کرونر جلوگیری می کند. این درمان در حال حاضر درمان استاندارد بیماری کاوازاکی می باشد ، که با دوز 2 g/kg به صورت وریدی طی مدت ۱۲ - ۸ ساعت تجویز می شود . در یک مطالعه NIH (موسسه ملی سلامت آمریکا) ، مصرف گاماگلوبولین در ۱۰ روز اول بیماری میزان آنوریسم را ۵-۳ برابر کاهش داده است . برای کودکانی که بعد از ۱۰ روز تشخیص داده می شوند و همچنان تب دارند ، IVIG هنوز کمک کننده است . بیمارانی که ۲ روز بعد از مصرف IVIG هنوز تب دارند نیز بهتر است مجدداً با IVIG درمان شوند. مراقبت منظم در طی مصرف گاماگلوبولین لازم است ، زیرا بندرت واکنش شبه آلرژیک دیده شده است .

آسپرین : از گذشته ، آسپرین در درمان بیماری کاوازاکی استفاده می شود ، زیرا باعث کاهش التهاب و کاهش تب و جلوگیری از ایجاد لخته می گردد . در هیچ مطالعه ای ، کاهش میزان آنوریسم توسط آسپرین نشان داده نشده است . دوزهای بالای آسپرین (20-25 mg/kg / dose هر ۶ ساعت) در چند روز اول برای کنترل تب لازم است . زمانی که کودک به مدت ۳ - ۲ روز تب نداشت ، دوز آسپرین به یک قرص کاهش می یابد که این دوز خون را رقیق نموده و باعث کاهش ایجاد لخته می شود. دوز ضد پلاکتی (۳-۵ mg/kg / day) است . دریافت دوز پایین دارو ، در طول دوران نقاهت نیز ادامه می یابد و سپس دارو قطع می شود ، مگر در صورتی که آسیب عروق کرونر وجود داشته باشد.

درمان کودکان مبتلا به آنوریسم

کودکانی که آنوریسم عروق کرونر دارند نیاز به درمان طولانی مدت برای کاهش احتمال ایجاد لخته در آنوریسم دارند. احتمال وجود لخته در عروق کرونر پس از فاز حاد ، زمانی که میزان پلاکت زیاد است و التهاب عروق خونی وجود دارد،

بیشتر است. درمان با آسپرین متداول ترین درمان در کودکان مبتلا به آنوریسم است. زمانی که بیمار آنوریسم خیلی بزرگ دارد، سایر داروها نیز برای رقیق کردن خون به کار می روند. هپارین و یا وارفارین (کومادین) بر پروتئین هایی که باعث تشکیل لخته می شوند، اثر می کنند. درمان با کومادین نیاز به تحت نظر گرفتن کودک توسط تستهای خونی بطور ماهانه دارد. خیلی از کودکانی که آنوریسم خیلی بزرگ دارند با کومادین و آسپرین درمان می شوند. هپارین با وزن مولکولی کم، می تواند به جای کومادین مصرف شود. این درمان تنها به تزریق ۲ بار در روز در زیر پوست نیاز دارد ولی نیازی به تست خون ندارد. داروهای تازه تر که بر روی پلاکتها اثر می گذارند، مانند Clopidogrel یا Plavix می توانند همراه با آسپرین استفاده شوند، اگر چه استفاده از آن در کودکان هنوز محدود است. داروهایی که برای جلوگیری از لخته شدن مصرف می شوند بر اساس نظر متخصصین قلب و با توجه به خطرات و فواید رژیم درمانی برای هر فرد متفاوت است.

به علت اینکه آسپرین می تواند باعث سندرم رای شود، بچه هایی که روزانه آسپرین مصرف می کنند باید هر سال واکسن انفلوانزا دریافت کنند. در صورت ابتلای کودک به انفلوانزا یا آبله مرغان، دو بیماری ویروسی که اغلب همراه با سندرم رای و آسپرین هستند، آسپرین سریعاً باید متوقف شود. درمان با آسپرین نباید در طی ۶ هفته بعد از واکسن آبله مرغان داده شود. برای کودکانی که آنوریسم خیلی بزرگ دارند، چنانچه آسپرین باید متوقف شود، ما می توانیم از سایر داروهای ضد پلاکتی در کوتاه مدت استفاده کنیم. زمانی که یک لخته خون در آنوریسم عروق کرونر وجود داشته باشد، که توسط اکوکاردیوگرافی یا علایم حمله قلبی تشخیص داده شده باشد، درمانهای مخصوص برای جلوگیری از لخته سازی بیشتر، حل کردن لخته فعلی، و برای محافظت از عضله قلبی مصرف می شوند. این درمانها مشابه درمانهایی هستند که در بالغینی که حمله قلبی داشته اند مصرف می شوند.

چه کسانی بیماری کاوازاکی می گیرند ؟

اولین مورد بیماری کاوازاکی در آمریکا در اوایل سال ۱۹۷۰ شرح داده شد. کودکان ژاپنی در معرض بیشترین خطر برای این بیماری قرار دارند، ولی بیماری کاوازاکی در تمام نژادها وجود دارد. کودکان سیاه پوست دومین میزان بالای شیوع بیماری را دارند و کودکان سفید پوست بعد از آن هستند. هشتاد و پنج درصد بیماران، کودکان زیر ۵ سال هستند که اغلب در کودکان خردسال (۲-۱ ساله) رخ می دهد. نوزادان اغلب علایم غیرتیبیک دارند بدون اینکه معیارهای تشخیصی را به طور کامل داشته باشند. در عین حال، این گروه سنی (بخصوص نوزادان مذکر) ریسک بالایی برای بیماری عروق کرونر شدید دارند. تحقیقات اخیر همچنین نشان می دهند خطر ایجاد آنوریسم عروق کرونر، در بچه های بزرگتر از ۶ سال بیشتر است.

جنس مذکر بیش از جنس مونث به این بیماری مبتلا می شود. ما نمی دانیم واقعاً چه تعدادی از کودکان در آمریکا بطور سالانه به بیماری کاوازاکی مبتلا می شوند، اما بر اساس آمار ترخیص بیمارستانها، تخمین زده شده که میزان بیماری حداقل ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ مورد در سال باشد. ۳٪ کودکان به علت بیماری کاوازاکی فوت می کنند، که تقریباً در همه آنها علت مرگ اثرات بیماری روی قلب می باشد.

خلاصه

ما می دانیم بیماری کاوازاکی می تواند بطور جدی قلب را درگیر کند. توانایی ما برای تشخیص و درمان بیماری کاوازاکی در سالهای اخیر پیشرفت کرده است. ما درمانهایی را که آسیب به قلب را کاهش می دهد و راههای پایش وضعیت قلبی بیمار بعد از ابتلا به بیماری را شناخته ایم. برای شناخت عوامل ایجاد بیماری و چگونگی پیشگیری از آن نیاز به تحقیقات گسترده تری می باشد.

جدول ۱- معیارهای CDC برای تشخیص بیماری کاوازاکی

تب بیش از ۵ روز که به آنتی بیوتیک جواب ندهد، بعلاوه حداقل ۴ مورد از ۵ یافته زیر که علت دیگری برای آنها موجود نباشد :

- ۱- التهاب دو طرفه ملتحمه چشمها
- ۲- تغییرات مخاط دهان (قرمزی لبها یا حلق و دهان ، زبان توت فرنگی ، خشکی یا شکاف لبها)
- ۳- تغییرات اندامهای محیطی (خیز ، قرمزی ، پوسته ریزی در اطراف ناخن یا بطور منتشر
- ۴- بثورات پوستی
- ۵- تورم غدد لنفاوی گردنی با قطر بیش از ۱/۵ سانتی متر

جدول ۲. ارتباط یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بیماری کاوازاکی

- ۱- افزایش رسوب گویچه های سرخ - یک علامت غیر اختصاصی التهاب است (۶-۸ هفته بعد از شروع تب بر طرف می گردد)
- ۲- افزایش سلولهای سفید خون
- ۳- مننژیت غیر چرکی (شواهد التهاب در مایع نخاعی)
- ۴- اورتریت (شواهد التهاب پیشا براه)
- ۵- افزایش آنزیمهای کبدی
- ۶- افزایش میزان پلاکت : بیشترین میزان ۴-۳ هفته بعد از شروع تب می باشد
- ۷- بزرگ شدن کیسه صفرا ، درد در سمت راست و بالای شکم
- ۸- کم خونی (کاهش میزان گلبولهای قرمز) که تا زمان از بین رفتن التهاب وجود دارد
- ۹- تحریک پذیری (می تواند ۸ - ۶ هفته به طول بینجامد)
- ۱۰- اسهال و استفراغ

منابع

1. Baker, A. (1994). Acquired heart disease in infants and children. Critical Care Nursing Clinics of North America, 6:175-196.
2. Beiser, AS, Takahashi, M., Baker AL, Sundel RP, Newburger JW, for the United States Multicenter Kawasaki Disease Study Group. A Predictive Instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki Disease. Am J Cardiology, 1998, 81,1116-20.
3. Burns JC, Caparelli EV, Brown JA et al. Intravenous gamma globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. (1998) Pediatric Infectious Disease Journal, 17, 1144-48.
4. Burt, D.M., Pollack, P., Bianco, J.A. (1986). Intravenous streptokinase in an infant with Kawasaki disease complicated by myocardial infarction. Pediatric Cardiology, 6:307-311.
5. Checchia PA, Pahl E, Shaddy RE et al. (1997) Cardiac transplantation for Kawasaki disease. Pediatrics, 100, 695-99.
6. De Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K et al. (1998) Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. Journal of Pediatrics, 133, 254-58.
7. Dajani, A.S., Taubert, K.A., Gerber, M.A., et al. (1993). Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. Circulation, 87:1776-1780.

8. Fujiwara H, Hamashima Y. (1978) Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics*, 61, 100-107.
9. Gidding SS. (1987) Late onset valvular dysfunction in Kawasaki disease. *Prog Clin Biol Res*, 250, 305-309.
10. Ichida, F., Fatica, N.S., Engle, M.A., et al. (1987). Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in Manhattan, New York: Risk factors and the role of aspirin. *Pediatrics*, 80:828-835.
11. Kato, H., Ichinose, E., Inoue, D., et al. (1987). Intracoronary thrombolytic therapy in Kawasaki disease: Treatment and prevention of acute myocardial infarction. *Prog Clin Biol Res*, 250:445-454.
12. Koren, G., Lavi, S., Rose, V., et al. (1986). Kawasaki disease: Review of risk factors for coronary aneurysms. *Journal of Pediatrics*, 108:388-392.
13. Lux, K. (1991). New hope for children with Kawasaki disease. *Journal of Pediatric Nursing*, 6:159-164.
14. McCrindle, B., Shulman, S., Burns, J. et al. (2000) Summary and Abstracts of the Sixth International Kawasaki Disease Symposium. *Pediatric Research*, 47 (4):544-570.
15. Momenah T, Sanatani S, Potts J, et al. (1998) Kawasaki disease in the older child. *Pediatrics*, 102(1), e7.
16. Nakamura Y, Yanagawa H, Kato H, Kawasaki T and the Kawasaki Follow-Up Group. (1996) Mortality rates for patients with a history of Kawasaki disease in Japan. *J Pediatrics*, 128, 75-81.
17. Newburger, J.W., & Burns, J.C. (1999). Kawasaki disease. *Vascular Medicine*, 4:189-202.
18. Newburger, J.W., Sanders, S.P., Burns, J.C., et al. (1989). Left ventricular contractility and function in Kawasaki syndrome. *Circulation*, 79:1237-1249.
19. Newburger, J.W., Takahashi, M., Beiser, A.S., et al. (1991). A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *New England Journal of Medicine*, 324:1633-1639.
20. Sugimara T, Yokoi H, Sato N et al. Interventional treatment for children with severe coronary artery stenosis with calcification after long-term Kawasaki disease.(1997) *Circulation*, 96, 3928-33.
21. Suzuki, A., Kamiya, T., Ono, Y., et al. (1990). Aortocoronary bypass surgery for coronary arterial lesions resulting from Kawasaki disease. *Journal of Pediatrics*, 116:567-573.
22. Terai, M., Ogata, M., Sugimoto, K., et al. (1985). Coronary artery thrombi in Kawasaki disease. *Journal of Pediatrics*, 106:76-78.
23. The Medical Letter. (1999) Drugs for Chronic Heart Failure. Vol. 41 (Issue 1045)