

## داء كاوازاكي لدى مراجعي قسم الأطفال في مشفى الاسد الجامعي

الدكتورة شهيرة نداف\*

(تاريخ الإيداع 5 / 6 / 2011. قُبِلَ للنشر في 11 / 8 / 2011)

### □ ملخص □

مرض كاوازاكي هو مرض إتهاب الأوعية الأكثر شيوعاً لدى الأطفال. السبب غير معروف. قد يكون إنتانياً. الفيزيولوجيا المرضية تفعيل الجملة المناعية والطبقة البطانية للأوعية (الأندوتليوم) مع اهتمام خاص بالشرابين الإكليلية وخطورة تشكل أمهات دم تقدر بحوالي 20 % ولكنها تناقصت إلى 5 % في حالات الاستعمال الوريدي المبكر للأمينوغلوبولين.

التشخيص سريري يجب أن يوضع بشكل مبكر من أجل الاستفادة من المعالجة بالأمينوغلوبولين. الأشكال القليلة الأعراض شائعة لدى الرضع ولديهم خطورة أكثر للإختلاطات الاكليلة الخطيرة ( أمهات دم عرطلة - تضيقات ندبية للأوعية الإكليلية).

بلغ عدد الحالات التي شخصت داء كاوازاكي ما بين عامي 2005-2011 أربع (4) حالات.

الكلمات المفتاحية: داء كاوازاكي، أمراض الأطفال.

\* مشرف على الأعمال- قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## Les Cas de Kawasaki Chez Les Malades du Département de Pédiatrie A L'hopital Universitaire Al Assad

Dr. Shahira Naddaf\*

(Déposé le 5 / 6 / 2011. Accepté 11/ 8 /2011)

### □ Résumé □

La maladie de kawasaki est la vascularié la plus fréquente chez l'enfant.

D' origine inconnue, probalement infectieuse , sa physiopathologie fait intervenir une activation du système immunitaire et de l'endothelium , qui a un tropism estimé autour de 20% mais qui est réduit à moins de 5% en cas d'administration précoce d'immunoglobulines intraveineuse.

Le diagnostic, qui se doit d'être précoce pour que le patient bénéficie des gammaglobulines , reste Clinique. Les formes paucisymptomatiques sont fréquentes chez le jeune nourrisson qui risqué le plus à de complications coronaries graves avec anevrismes géants et stenoses coronaries cicatricielles.

Le numéro des cas diagnostiqués de Kawasaki entre 2005-2011 est (4) cas

**Les Mots-clés:** Kawasaki, pédiatrie.

---

\*Chargée d' affaires au département de pédiatrie , faculté de Medecine , université Tichrine, Lattaquié.

## مقدمة:

مرض كاوازاكي ويعرف أيضا بالمتلازمة العقدية اللمفية الجلدية المخاطية SYNDROME ADENO CUTANEO MUQUEUX أو باسم التهاب الشرايين العقدي الطفولي INFENTILE POLY ARTERITIS NODOSA وصف أول مرة في اليابان عام 1967 من قبل TOMISAKU KAWASAKI . سبب هذا المرض غير معروف يبدو كمرض إثنائي في سياق تطور مناعي يؤدي إلى تناذر التهابي يصيب الأغشية المخاطية والشرايين وتكمن خطورته في إصابة الشرايين الإكليلية والوقاية من الإختلاطات الشريانية باستعمال الإميونوغلوبولين يدفعا إلى أن نشخصه باكراً. وعلى الرغم من قلته فهو همّ يقلق طب الأطفال. يصيب الأطفال بين سن ثمانية أشهر و اثنتي عشرة سنة. و80% من الإصابات تحدث تحت عمر أربع سنوات وهو نادر تحت عمر ثلاثة أشهر وعند البالغين والمراهقين. وهو أكثر حدوثاً لدى الذكور من الإناث. وتشخيصه صعب لدى الرضع؛ لأنه يكون قليل الأعراض ولكن الإختلاطات الإكليلية الخطيرة شائعة أكثر لدى الرضع.

## أهمية البحث وأهدافه :

تظهر أهمية البحث من معرفة عدد الحالات التي شخصت داء كاوازاكي في قسم الأطفال نظراً لكون هذا المرض قليل لدينا و لكنه موجود وخطير .

## طرائق البحث و مواده:

تمت الدراسة بشكل راجع بالرجوع إلى قبولات قسم الأطفال في الفترة بين 1-1-2005 و 31-12-2010

### الوبائيات - Epidemiologie :

المرض أكثر شيوعاً في آسيا ويصيب الأطفال اليابانيين والكوريين بنسبة عالية (في اليابان منذ عام 1960 شخصت 150 ألف حالة) لكنه يصيب كل العروق ويوجد في كل العالم ( في الولايات المتحدة تحدث 2000 حالة سنوياً) وهو ليس مرضاً حديثاً فهو موجود قبل عام 1960 بإسم التهاب الشرايين العقدي عند الأطفال (حسب تقارير التشريح المرضي قبل عام 1960 يحدث أكثر في الشتاء والربيع وهو مرض غير مُعدٍ بسبب ندرة الأشكال العائلية ولا يوجد دليل مؤكد على انتقال المرض من شخص إلى آخر.

سريرياً: يشبه الحمى القرمزية والصدمة الإنتانية السمية بالعنقوديات والحصبة.

إنّ ارتفاع السيتوكينات [انترلوكين (IL1 ، IL6 ، IL6)، عامل النخر الورمي (TNF) Tumor Necrosis Factor والفاانترفيرون غاما (Alpha Interfeon gamma IFN)] يدعونا للاعتقاد بوجود سوبر أنتيجين Superantigene يكون بدءاً لهذا المرض بألية مناعية خاصة، ولكن لم يثبت حتى الآن .

### سريرياً:

التشخيص يستند على الأعراض السريرية لأن السبب غير معروف حتى الآن (مذكور في اللوحة 1). التشخيص يبني على وجود حمى عالية أكثر من خمسة أيام مقاومة على المضادات الحيوية مع أربعة أعراض على الأقل مذكورة في اللوحة.

معايير التشخيص
حمى أكثر من خمسة أيام أكثر من 40 مقاومة على المضادات الحيوية وخافضات الحرارة .
+ في الأيام الثلاثة الأولى
التهاب ملتحمة غير قيحي. ضخامة عقد لمفاوية رقبية غير قيحي مؤلمة بقطر أكبر من 1.5 سم. التهاب الشفتين مع تشققهما ولسان أحمر مثل الفريز.
+بعد ثلاثة أيام
اندفاع حمامي حطاطي متعدد الأشكال يبدأ في الأيدي والقدمين ويمتد إلى الجذع وإلى التئبة الفخذية. وذمة في اليدين والقدمين مع طفح جلدي متقشر خلال أسبوعين لثلاثة أسابيع
الأشكال السريرية القليلة الأعراض، شائعة وخاصة لدى الرضع الصغار

## النتائج والمناقشة:

### يمر المرض بثلاثة مراحل

**المرحلة الأولى الحادة:** تدوم هذه المرحلة عشرة أيام (14/7 يوم) تتميز بحرارة عالية جداً تصل حتى 40 درجة لا تستجيب للمضادات الحيوية (الحرارة بدون علاج قد تستمر من 3 إلى 4 أسابيع استمرار ارتفاع الحرارة تعتبر عامل خطورة لتطور إصابة الشرايين الإكليلية) مترافقة مع طفح جلدي متعدد الأشكال لا يظهر بشكل تدريجي إنما يظهر بكامل الجسم، ولا يأخذ شكل حويصلي يشبه القرمزية، الحصبه، الحمامي عديدة الأشكال وحمى الجبال الصخرية. الطفح قرمزي الشكل في التئبات والمنطقة المغنبيه. التهاب ملتحمة غير قيحي ثنائي الجانب، احمرار واحتقان في مخاطية الفم والبلعوم، ولسان بلون الفريز، شفاه متشققة أو جافة، وذمة مؤلمة مع احمرار في اليدين والقدمين (العلامة الأكثر ثباتاً)، ضخامة العقد الرقبية المعمم بدون تقيح توجد في 50 % من الحالات، الأعراض الأخرى النادرة اضطرابات هضمية (ألم في الناحية الكبدية تشبه آلام المرارة) إلتهاب كبد بسيط ، إسهالات، التهاب سحايا عند الرضع الصغار واليزل يظهر التهاب سحايا لمفاوية، التهاب إحليل - ببيلة قيحية غير جرثومية وقد نجد ببيلة بروتينية، التهاب أذن وسطى ، التهاب المفاصل شائع عند الإناث أكثر، ويحدث باكراً في هذا المرض مع الحمى أو قد يتطور خلال 2 إلى 3 أسابيع مع إصابة مفصل الكاحل والرسغ والركبة والفخذ. في هذه المرحلة لا يوجد أبداً تظاهرات للإصابة بنقص تروية قلبية ولكن من المعتاد أن نجد تسرع قلب، خيب (نظم غلوب) علامات احتقان قلبي مع انصباب تأموري، والأكثر ندرة اعتلال عضلة قلبية توسعي (علامة على إلتهاب عضلة قلبية وهذا ما وجد بكثرة في الخزعات التي أجريت على القلب في بعض المجموعات اليابانية).

معظم إصابات العضلة القلبية النسيجية تكون تحت سريرية ولا تترك أية عقابيل. في هذه المرحلة الإصابة الإكليلية نادرة مع وجود Hyperechogene بالإيكو القلبي.

### المرحلة الثانية (أو تحت الحادة):

تبدأ بعد عشرة أيام (7 إلى 10 أيام بدون معالجة) وتتميز بالتهاب مفاصل وألم مفصلي وتطور الطفح الجلدي نحو التقشر مثل القرمزية وخاصة في اليدين والقدمين (حول الأطراف خاصة) والمنطقة المغنبيه، يمكن أن تتظاهر

الإصابة الإكليلية في هذه المرحلة ولكن بدون أمهات دم عادة وإنما بشكل توسع بسيط في الشرايين الإكليلية وفي هذه المرحلة تتناقص الحرارة والتناذر الالتهابي.

### المرحلة الثالثة - (مرحلة النقاهة والأختلاطات):

يمكن أن تدوم عدة أسابيع وهي غير عرضية إذا لم يكن لدى الطفل أدية في الشرايين وخاصة الإكليلية وبالعكس إذا كان لدى الطفل أديات في الشرايين الإكليلية بشكل توسع ففي هذه المرحلة تتشكل أمهات الدم الشريانية والتضيقات النديه في الشرايين

أمهات الدم الإكليلية هي الأكثر شيوعاً وخاصة لدى الرضع الصغار جداً، يمكن أن نشاهد أمهات دم في شرايين الأطراف بشكل متناظر (أبطي- عضدي- كعبري- فخذي- حرقفي) وفي الشرايين البطنية وخاصة المساريقي العلوي والسفلي مع خطر حدوث أحتشاء مساريقي.

أصابة الشرايين الكلوية نادرة . ولا تحدث إصابة في الشريان السباتي .

الإصابة الإكليلية شائعة لدى الرضع الصغار جداً وتظاهر بأمهات دم عرطلة مع خطورة عالية للإصابة بخثرات واحتشاء عضلة قلبية.

في المجموعات اليابانية بدون معالجة وقائية بالأمينوغلوبولين نسبة حدوثها حوالي 20% لدى الأطفال أكبر من ستة أشهر و 40% لدى الأطفال أقل من ستة أشهر.

تتطور هذه الآفات نحو تشكل ندبات مع ردم لأمهات الدم وإعادة تشكل لمعة الشريان بقطر منتظم بدون تضيق في الشرايين أما في أمهات الدم العرطلة ( قطرها أكثر من 8 مم) تتدب مع تشكل تضيق وخاصة في النهاية القريبة والبعيدة، مما يؤدي إلى حدوث نقص تروية قلبية وإحتشاءات قلبية.

### السبب أو الفرضية السببية:

حتى الآن لم يعرف السبب الأكيد لمرض كاوازاكي ولكن مظهره السريري والخصائص الوبائية يدفعنا للتفكير في سبب إثنائي ولكن حتى الآن لم يحدد عامل إثنائي واضح.

الفرضية الأكثر رواجاً حالياً أن سبب المرض هو سوپر أنتيجين Superantigene (6) وهو ( بروتين منتج من متعضيات صغيرة) يمكن أن ينتبث مباشرة على النسج.

هذا السوبر أنتيجين ينشط الخلايا للمفاوية CD4 و CD8 ويؤدي إلى إنتاج مهم من الستوكينات يؤدي لتفعيل الطبقة البطانية من الأوعية ( اندوتيلوم).

### الآلية المرضية - Pathogenie:

في المرحلة الحادة هناك نشاط في الجملة المناعية مع هدف أساسي هو الأندوتيلوم. تنتشط الوحيدات والبالعات وتفرز السيتوكينات.

نسيجياً: في الأوعية هناك ازدياد في حجم الخلايا البطانية ( الأندوتيلالية) مع علامات لالتصاق وتجمع الكريات البيض (صورة نخر وتجمع فيبرين)- تصبح الطبقة البطانية المفعلة أرضية لتشكل الخثرات - الجدار الوعائي يرتشح بالخلايا للمفاوية والبالعات التي تفرز ( I F N ) Alpha interferon Gamma / 7 / .

والأنترلوكين I ( I L 1 ) و العامل الورمي المنخر ( Tumor necrosis Factor ) ( T N F ) .

هؤلاء الوسطاء لهم القدرة على تحريض جزينات السطح البطاني وخاصة لدى الأشخاص ذوي ( H L A ) من

الصف I و II .

تعبر مولدات الضد الجديدة السطح الأندوتليالي محدثة التصاق الكريات البيض وتتحد مع الأجسام الضدية الذاتية السمية ( autoanticorps). تلتصق عديدات النوى على الجدار وتحرر الأنزيمات البروتينية الحالة للبروتين التي تخرب مقوية الجدار الوعائي وتجعله هشاً فتسهل تشكيل أمهات الدم ومن ثم التندبات الوعائية فتؤدي إلى تضيقات وخاصة في النهايات القريبة والبعيدة لأمهات الدم.

**المعايير المخبرية:** لا يوجد معايير مخبرية خاصة للمرض .

عدد الكريات البيض طبيعي مع ارتفاع للمعدلات. C R P ايجابي - تزداد سرعة التثفل ويستمر ارتفاع سرعة التثفل حتى 2 - 6 أسابيع حتى تصبح طبيعية. الصفحات في الأسبوع الأول تكون عادة طبيعية وترتفع في الأسبوع الثاني والثالث للمرض وقد تصل حتى  $10^6$  - بيبة قبيحة غير جراثومية - ارتفاع بسيط لخمائر الكبد.

#### معالجة المرحلة الحادة:

المعالجة الفعالة هي الإعطاء الوريدي للامينوغلوبولين 2 غ / كغ في يوم أو يومين / 2 - 3 - 7 - 8 / مع جرعة مرتفعة من الأسبرين 80 إلى 100 ملغ / كلغ / يوم هذه المعالجة إذا أعطيت باكراً في المرحلة الحادة أي بين اليوم 6 - 10 من بدء المرحلة الحموية تنقص خطورة تشكيل أمهات دم إكليلية ( 3 - 4 مرات) وهي فعالة على الأعراض في أكثر من نصف الحالات فتختفي الحرارة ويتناقص التناذر الالتهابي.

ويمكن للجرعة أن تعاد في الحالات غير الفعالة سريراً وبيولوجياً. وعندما نستخدم شوتين للمعالجة وتكون غير فعالة فإن تبديل الدم أو Plasmapheresis يناقش تطبيقها حسب عمر الطفل.

الكورتيكوئيد مضاد استتباب لأنه يزيد من خطورة تشكل أمهات دم إكليلية إذا أستعمل في المرحلة الحادة- بعض المؤلفين استخدموه في حالة تناذر التهابي معند على المعالجة أو ناكس بعد الأسبوع الثالث من تطور المرض.

#### معالجة ومراقبة الآفات الإكليلية :

إصابة الشرايين الإكليلية لها دور مهم في الإنذار لذلك يجب مراقبة تطورها ويجب أن يتم ذلك في مركز أمراض قلب عند الأطفال لتنظيم هذه المراقبة



1- في المرحلة الحادة يجب إجراء إيكو للقلب من أجل كشف وتقصي نوع الإصابة في البدء قد يكون الإيكو طبيعياً وبعد 12 - 20 يوم من بدء المرض قد يظهر بالإيكو توسع بالأوعية وليس أمهات دم وفي الفحوص المتتالية بعد 3 - 6 أسابيع من بدء المرض تظهر أمهات الدم والتضيقات. مهما كانت الصورة السريرية يجب متابعة المراقبة بالإيكو أسبوعياً حتى 6 أسابيع من بدء المرض.

في حالة غياب علامات الإصابة الإكليلية بالإيكو يراجع الطفل بعد 6 أشهر، وإذا كان طبيعياً توقف المراقبة.  
2- في حالة وجود علامات الإصابة الإكليلية الصغرى (توسع وتكثف في جدار الوعاء Hyperichogenicite) في المرحلة الحادة أو تحت الحادة يجب أن تكون المراقبة لفترة أطول؛ لأنه في غياب أمهات الدم الإكليلية فإن الأذيات الأندوتليالية قد تشكل خطورة للإصابة بعصيدة شريانية مبكرة . في هذه الحالة يستطب المعالجة بالأدوية المضادة لتلاصق الصفائح ( Aspirin ) والمراقبة بتصوير الأوعية الإكليلية بعد نهاية التناذر الالتهابي بستة أشهر، في حالة كان تصوير الأوعية الإكليلية طبيعياً يسمح بإيقاف الأدوية المضادة لتراص الصفائح.

3 - في حالة أمهات الدم الإكليلية: يقبل الطفل بالمشفى ويعطى مضادات التخثر ( هيبارين ) عوضاً عن مضادات فيتامين K وذلك لتجنب تشكل خثرات في أمهات الدم وإحتشاء في العضلة القلبية ويجب يومياً مراقبة المريض والبحث عن وجود علامات لنقص التروية القلبية بإجراء تخطيط قلب كهربائي يومياً وعند الحاجة إيكو قلبي للبحث عن ضعف الحركية الموضعية في عضلة القلب وفحوص أخرى (تصوير ومضاني للقلب مع حقن أو إيكو عند الشدة ) يمكن استعمالها من أجل تحديد المنطقة المصابة بنقص تروية.

4 - في حالات نقص التروية القلبية يجب أن نجري تصوير للأوعية الإكليلية انتقائي ومبكر للبحث عن تضيقات إكليلية مراقبة لأمهات الدم من أجل خطة المعالجة . في حال غياب علامات نقص التروية القلبية بعد غياب التناذر الالتهابي بستة أشهر يجري تصوير للأوعية الإكليلية أو إيكو عند الشدة لمراقبة الأذيات بشكل كامل.

#### تطور المرض على المدى البعيد في حالات الإصابات الإكليلية:

بعد إصلاح الأذيات الوعائية الاكليلية في مرض كاوازاكي إذا كان هناك شك في عودة الخصائص الوظيفية للشرايين يجب أن نصر على استعمال الأدوية المضادة لتلاصق الصفائح فترة طويلة ( مدى الحياة).  
مرض كاوازاكي حتى الآن لم تعرف كل خفاياه حالياً يبدو كتناذر التهابي مناعي وعائي، من الأساسي والمهم فيه تشخيصه مبكراً والتفكير به بسبب خطورة إختلاطاته الوعائية وخاصة الإكليلية من أجل المعالجة المبكرة بالغاماغلوبولين وخاصة في الأشكال قليلة الأعراض لدى الرضع الصغار .

#### القسم العملي

- بلغ عدد الحالات التي شخص لها داء كاوازاكي (4) حالات فقط.
- حالتان في عام 2005 و حالتان في عام 2010 .
- ولا يوجد تفسير لعدم تشخيص حالات في السنوات الباقية .

## الحالات:

تطور الحالة	القصة المرضية	تاريخ الدخول	الجنس	عمر الطفل
خرج الطفل بحالة عامة جيدة	حرارة عالية منذ اسبوع لم تستجب على المضادات الحيوية، شخص له رشح والتهاب بلعوم بالإضافة إلى ألم في أثناء الرضاعة بسبب تشقق شديد ونازف في الشفتين. بالفحص التهاب شديد في العينين وتورم باليدين والقدمين مع ضخامة عقد تحت الفكين. مخبرياً: تعداد عالٍ مع صيغة إنتانية وارتفاع في الصفائح الدموية، ارتفاع سرعة التثفل و CRP، إيكو القلب طبيعي، بناءً على ما سبق وضع تشخيص كاوازاكي. وضع الطفل على معالجة بالإميونوغلوبولين (2غ لكل كغ) + أسبرين (100مغ لكل كغ)	2005-4-3	ذكر	سنة ونصف
خرج بحالة عامة جيدة	تشبه الحالة الأولى وكانت الشكوى حرارة منذ عشرة أيام لم تستجب على المضادات الحيوية شخص له كاوازاكي وعولج	2005-4-19	ذكر	سنة
وفاة بسبب الإصابة الإكليلية	ترفع حروري مديد منذ عشرين يوم بالإضافة إلى إنتان بولي لم يستجب على المضادات الحيوية، أجريت له دراسة مخبرية كاملة وكان زرع البول سلبياً أكثر من مرة وبمتابعة الإستقصاءات لمعرفة سبب الحرارة أجري له إيكو القلب فبين وجود أمهات دم في الشرايين الإكليلية و بالاستجواب بشكل راجع تبين أنه كان لديه في البداية التهاب ملتحمة وطفح في اليدين والقدمين مع وذمة في اليدين والقدمين عولج الطفل بالإميونوغلوبولين اختفت الحرارة لكن تطورت الحالة بشكل سيء	2010-3-2	ذكر	أربع شهور
خرج بحالة حسنة	ترفع حروري غيرمستجيب على الصادات الحيوية منذ عشرة أيام مترافق مع تورم تحت الفك وتطور فيما بعد احمرار في الملتحمة ثنائي الجانب غير قيحي مع تقشر بالشفاه والوجه والراحتين. أجري له دراسة مخبرية كاملة بينت وجود تناذر التهابي بدون وجود بؤرة إنتانية، إيكو القلب توسع شرياني إكليلي حوالي 4,6 مم، عولج بالإميونوغلوبولين والأسبرين وبعد ثلاثة أيام أعيد إيكو القلب وكان ضمن الحدود الطبيعية وخرج بعد أربعة أيام متحسناً من دون حرارة.	2010-3-22	ذكر	12 سنة

## الاستنتاجات والتوصيات:

داء كاوازاكي قليل لدينا ولكن يجب أن نفكر فيه في كل حالة حرارة لا تستجيب على المضادات الحيوية مع وجود العلامات الأخرى (التهاب ملتحمة ثنائي الجانب غير قيحي، تشقق بالشفاه والصورين، ضخامة عقد تحت الفك، وذمة في اليدين والقدمين، طفح جلدي متقشر، اندفاع حمامي حطاطي في اليدين والقدمين والجذع).

من أجل وضع التشخيص المبكر ومن أجل الإنذار لما له من خطورة على حياة الطفل إذا تأخر تشخيصه وعلاجه بسبب الإصابة القلبية الخطيرة .

### المراجع:

- 1- BURNS, JC.; GEHA, RS.; SCHNEEBERGE, EE.; NEWBURGER, JW.; ROSEN, FS.; GLEZEN, LS. et al. Polymerase activity in lymphocyte culture supernatans from patients with Kawasaki disease. Nature 1986;323;814 – 816
- 2 – FURUSHO, K.; KAMIYA, T.; NAKANO, H.; KIYOSAWA, N.; SHINOMIYA, K.; HAYASHIDERA, T.; et al. High- dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. Lancet 1984 ; 2: 1055 – 1058.
- 3 – HARADA, K. Intravenous  $\gamma$ -globulin treatment in Kawasaki disease. Acta Paediatric Jpn 1991;33: 805 – 810.
- 4 – KAWASAKI, T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Arerugi jpn J Allergol 1967;16: 178.
- 5- KAWASAKI, T.; KOSAKI, F.; OKAWA, S.; SHIGEMATSUL, YANAGAWA, H. A. new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in japan. Pediatrics 1974; 54: 172 - 276.
- 6- LEUNG, DY.; MEISSNER, HC. FULTON, DR. MURRAY, DL.; KOTZIN, BL. SCHLIEVERT, PM.; Toxic shock syndrome toxin – secreting Sta-phyllievert PM Toxic shock syndrome toxin – secreting Staphylococcus aureus in Kawasaki syndrome Lancet 1986; 342: 1385 – 1388.
- 7- NEWBURGER, JW.; TAKAHASHI, M.; BEISER, AS.; BUMS, JC.; BASTIAN, J.; CHUNG, KJ.; et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. NEngl J Med 1991; 324: 1633- 1639.
- 8- NEWBURGER, JW.; TAKAHASHI, M.; BURNS, JC.; BEISER, AS.; CHUNG, KJ.; DUFFY, CE.; et al . The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. N Engl J Med 1986; 315:341 – 347.
- 9- ROSENFELD, EA.; SHULMAN, ST.; CORYDON, KE.; MASON, W.; TAKAHASHI, M.; KURODA, C. Comparative safety and efficacy of two immune globulin products in Kawasaki disease. J Pediat 1995; 126: 1000-1003.
- 10- SAKAGUCHI, M.; KATO, H.; NISHIYORI, A.; SAGAWA, K.; LTOH, K. Characerization of CD4<sup>+</sup> T helper cells in patients with Kawaski disease: preferential production of TNF-  $\alpha$  by V $\beta$ 2 and V $\beta$ 8 CD4<sup>+</sup> T helper cells. Clin Exp Immunol 1995; 99: 276-282.
- 11- Nelson – Textbook of Pediartries (2008).
- 12- D Sidi ( Kawasaki) Encyclopedie – Medico – chirurgicale Pediatrie – Maladies infectieuses (N: 145 – 2002).
- 13- Kids Health For parents (Nemours Foundation) Kawasaki deisease (2010). أنترنت
- 14- Community Health Administation (Manryland Department of Health – Mental Hygiene – Epidemiology , Disease control program- May 2002) Kawasaki Disease Fact sheet.
- 15 – Medical encyclopedia – Family doctor – American Academy of Family physicians.