

گزارش یک مورد شیر خوار دچار بیماری کاوازاکی به همراه گانگرن اندامها

دکتر هاشم محمودزاده^۱، دکتر احمد علی نیکی بخش^۲، دکتر محمد کریمی یار^۳، دکتر محمد رادور^۴

تاریخ دریافت 84/03/04، تاریخ پذیرش 84/10/28

چکیده

پیش زمینه و هدف: بیماری کاوازاکی از شایعترین سندرمهای واسکولیتی در کودکان است و آنوریسم قلبی از مهمترین عوارض آن به شمار می رود. از نادرترین تظاهرات عروقی این بیماری، درگیری آنوریسمال عروق اندامهاست که به طور معمول به صورت گانگرن انگشتان ظاهر می کند. این شکل بیماری از این جهت گزارش می شود که تظاهر بسیار نادر بیماری در نوع کمیاب سنی آن یعنی زیر یک سال است. شرح حال: بیمار پسری است شیرخواره ۷۰ روزه که به علت تشنج و تب در بیمارستان امام خمینی ارومیه بستری شده و به لحاظ وجود WBC فراوان درادرار و احتمال پیلونفریت، در بخش نفرولوژی کودکان تحت مداوا قرار گرفت. در مدت بستری، بیمار مبتلا به نکروز اندامها (انگشتان پا) شده و با توجه به تمامی علایم بالینی، آزمایشگاهی، درمانی و تصویربرداری در نهایت تشخیص بیماری کاوازاکی داده می شود که با درمان ایمونوگلوبولین وریدی و ضدالتهابهای استروئیدی و غیراستروئیدی، حداقل ضایعه برای بیمار باقی می ماند. بحث و نتیجه گیری: بیماری کاوازاکی به طور کلی پیش آگهی نسبتاً خوبی دارد (مرگومیر کمتر از ۲٪). که اغلب در سنین ۱ تا ۵ سال دیده می شود، زمانی که این بیماری خارج از این فاصله سنی دیده شود، به خصوص در زیر یک سالگی، پر عارضه و با مرگومیر بالاتری همراه خواهد بود. نکروز اندامها عارضه بسیار نادر است که به طور عمده زیر هفت ماه گزارش شده است لذا به نظر می آید که بدون حضور بیماریهای نکروزان دیگر، مثل سندرم نفروتیک، آمبولیهای شریانی، انعقاد منتشره داخل عروقی، در صورت مشکل بودن تشخیص، بررسی و حضور ذهن پزشک راجع به بیماری کاوازاکی مفید خواهد بود.

کل واژگان: کاوازاکی، نکروز، آنوریسم قلبی، پیوری

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره دوم، ص ۱۴۹-۱۴۶، تابستان ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: ارومیه - بیمارستان امام خمینی (ره)، بخش کودکان، دکتر محمودزاده

مقدمه

- بیماری کاوازاکی یک چالشگر بزرگ تشخیصی در بیماریهای کودکان و شیرخواران است (۱، ۳، ۸). این بیماری همچنین با نام سندروم جلدی مخاطی و غدههای لنفاوی شناخته می شود (۲، ۱۱) اولین علامت بیماری که باید وجود داشته باشد تب مداوم بیشتر از پنج روز است که بیشتر اوقات بالاتر از ۳۸/۴ درجه سانتی گراد می باشد، علاوه بر آن، چهار علامت از پنج علامت زیر جهت تشخیص این بیماری ضروری است (۳).
۱. علائم جلدی (راشهای ماکرولوپاپولر یا پاپولر در شکلهای مختلف)
 ۲. علائم مخاطی (ترک در لبها و زبان توت فرنگی و فارنژیت)
 ۳. کونژنکتیویت دو طرفه غیر چرکی
 ۴. تورم اندامها (دستها و پاها)
 ۵. آدنوپاتی گردنی معمولاً بیشتر از ۱/۵ سانتی متر
- این بیماران لکوسیتوز داشته که یکی از تستهای تعیین کننده

^۱ فوق تخصص نفرولوژی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ فوق تخصص نفرولوژی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ فوق تخصص عفونی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۴ فوق تخصص قلب اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دکتر هاشم محمودزاده، دکتر احمد علی نیکی‌بخش، دکتر محمد کرمی‌یار، دکتر محمد رادور



عکس شماره ۱

این در حالی بود که نبض اندامهای تحتانی (فمورال- پوبلیته آل- پدیس دورسالیس - تیبالیس آنتریور) به خوبی قابل لمس بود. برای بیمار پونکسیون مایع مغزی نخاعی انجام شد که اسمیر آن از نظر باکتری منفی و تعداد ۱۰۰ سلول با $PMN = 65\%$ و $Lymph = 35\%$ و آنالیز آن گلوکز 75 mg/dl (گلوکز هم زمان خون 98 mg) و پروتئین 18 mg/dl گزارش شد. آزمایشهای الکترولیت، اندکسهای کلیدی ANA و ANCA منفی و در کامل ادرار غیر از $WBC: \text{many}$ مشکل خاصی وجود نداشته است، کشت ادرار و کشت CSF و همچنین کشت خون نیز منفی گزارش گردید. با توجه به وضعیت عمومی نسبتاً بد و با احتمال Urosepsis مننژیت، تحت درمان آنتی بیوتیک وریدی سفتریاکسون (mg/Kg) (۱۰۰) و وانکومایسین (60 mg/Kg/day) قرار گرفت. تشنجهای بیمار با فنی توئین کنترل شد و سایر آزمایشهای انجام شده شامل: $Ca - P - Ph - ALK$ و آمونیاک سرم در حد طبیعی گزارش شد، تستهای فونکسیون کبدی و انعقادی نیز در محدوده طبیعی قرار داشت ($T.T - AST - ALT - PTT - PT - BT$) در ABG^1 انجام شده غیر از اسیدوز متابولیک خفیف $HCO_3 = 16/7 \text{ mmol/l}$ و $7/31$ و $pH = 7.34$ و $PCO_2 = 34 \text{ mmHg}$ مشکل خاصی وجود نداشت. در CBC انجام شده تعداد لکوسیت 46000 با $PMN = 83\%$ و $Lymph = 16\%$ و $1 = \text{منوسیت}$ ، گزارش گردید. تعداد پلاکت 63000 و هموگلوبین 7 gr/dl و هماتوکریت 22% و همچنین $ESR = 42 \text{ mm}$ و $CRP = +3$ گزارش گردید. سونوگرافی از شکم بیمار طبیعی بود، CT اسکن مغز نیز غیر از افیوژن ساب دورال خفیف مشکل خاصی نداشت و در سونوگرافی

ESR است و معمولاً بیشتر از 75 mm می‌باشد (۱۲، ۱۰، ۳). شایعترین و وخیمترین عارضه بیماری آنوریسم شریانه‌های کرونر است که مرگومیر در این بیماری بیشتر مربوط به این عارضه می‌شود (۱۰، ۸، ۳، ۲). از دیگر عوارض آن هیدروپس و التهاب کیسه صفرا است. اوتیت و مننژیت غیرچرکی نیز از عوارض کمتر شایع آن می‌باشد (۱۰). از عارضه‌های بسیار نادر، گانگرن اندامها و انسداد روده‌هاست (۱۰، ۳، ۱). بیشتر در سنین زیر یک سال و در موارد آتیبیک بیماری بروز می‌کند، به نظر می‌آید علت گانگرن اندامها مربوط به آنوریسم شریانه‌های اندامها به خصوص انتهای اعضاء باشد (۱۲، ۱۱، ۱۰، ۷، ۶، ۵، ۴).

شرح حال

بیمار شیرخوار هفتاد روزه، ساکن بوکان از شهرهای آذربایجان غربی است که به علت تشنجهای مکرر، تب مداوم (بیش از هشت روز) و پیوری با احتمال پیلونفریت و سپتی سمی در زمینه آن، در بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه بستری شد. بیمار دارای اسهال و استفراغ و بی‌قراری شدید بود. دهیدراتاسیون بیمار حداکثر 5% محاسبه گردیده و حالت اپی ستوتونوس داشته، علائم حیاتی بیمار به قرار زیر بود: ضربان قلب: 162 تب: $38/9$ درجه سانتی گراد تعداد تنفس: 38 بار در دقیقه وزن: $5/700$ (وزن موع تولد Kg 3) در صدک 50% فشار خون: 70 mmHg/pals دور سر: $37/5 \text{ cm}$ در صدک (25%) قد: 57 cm (قد موع تولد 49 cm) در صدک 50% در بررسی تاریخچه بیمار، این اطلاعات به دست آمد، زایمان طبیعی و با شیر مادر تغذیه شده و به طور مرتب روزانه ویتامین A + D دریافت می‌کرده است. در بدو تولد واکسن فلج اطفال و BCG دریافت کرده و به علت تب، واکسن اول سه ماهگی دریافت ننموده است. در معاینه سفتی گردن داشته و رفلکسهای افزایش یافته داشت. کنژنکتیویت غیرچرکی دو طرفه و راشهای ماکولوپاپولر در ناحیه سینه، پشت و گردن مشاهده گردید. در معاینه قلب غیر از تاکی کاردی مشکل دیگری نداشت. در اندامها، کبودی و سیانوز بندهای انتهایی هر دو پا در انگشتان دوم و سوم و چهارم دیده شد.

¹ Arterial Blood Gas

گزارش یک مورد شیر خوار دچار بیماری کوازاکی به همراه گانگرن اندامها

بحث

بیماری کوازاکی اولین بار توسط تومیساکو کوازاکی ژاپنی در سال ۱۹۶۷ گزارش گردید (۱۳). بعد از آن، حدود ۱۲۵۰۰۰ بیماری از ژاپن گزارش شده است هر چند میزان آن در تمام دنیا رو به افزایش است ولی در آسیا میزان بروز آن بیشتر است (۳، ۴). سن شیوع بیماری کوازاکی بین یک تا پنج سالگی است، زمانی که خارج از این محدوده باشد هم تشخیص آن مشکل است و هم ممکن است عوارض آن افزایش یابد (۱۰، ۹، ۳).

عوارض شدیدتر و همچنین عوارض با شیوع کمتر، در سنین زیر یک سال بیشتر رخ می دهد (۶، ۱). در این سن بیماری کوازاکی به صورت آتپیک رخ می دهد و ممکن است تمامی علائم و معیارهای آن قابل جمع نباشد. از این نوع عوارض، انسداد روده (واسکولیت روده) و گانگرن اندامها گزارش شده است که بیشتر زیر ۷ ماهگی دیده شده است (۵، ۶، ۹، ۱۰). تشخیص به موقع، ممکن است مانع از آمپوتاسیون در اندامهای نکرور شده شود ولی بیشتر گزارشها منجر به قطع در اندامها گردیده است (۱۲، ۱۰، ۶).

عواملی که با پیش آگهی بد همراه است، شامل لکوسیتوز بالای $30000 \text{ mL} / \text{mL}$ پلاکت و هموگلوبین کمتر از حد طبیعی و سن پایین تر از یک سال می باشد (۱۱). در بیماران با سن کمتر از یک سال، یکی از علت های پیش آگهی بد، تشخیص دیررس است، چون تشخیص بیماری کوازاکی بالینی است و بر اساس رد سایر بیماریها بخصوص بیماریهای عفونی و واسکولیتی می باشد (۳). زمانی که گانگرن اندامها وجود داشته باشد یکی از تشخیصهای افتراقی مهم بیماری کوازاکی PAN می باشد (۲). که PAN جزو واسکولیت های نادر دوران کودکی است (۲). درگیری در عروق با اندازه متوسط می باشد (۳). نکرور به صورت درگیری کل اندام نیست بلکه به صورت Patchy در پوست می باشد، درگیری در کلیه، ریه و مغز بارز است، معمولاً مقاومت به درمان زیاد است و علائم بارز قلبی نیز ندارد (۲، ۳) ولی در بیماری کوازاکی نکرور اندامها بیشتر قرینه گزارش شده (۹، ۶، ۴، ۳) و درگیری ریه و مغز موقتی و خوش خیم می باشد، این بیماری نیز بر خلاف PAN به IVIG جواب بسیار سریع و قاطع می دهد (۳) و از همه مهمتر درگیری قلبی با آنوریسم کورنر در این سنین تا حدود زیادی موید تأیید تشخیص بیماری کوازاکی می باشد (۳).

اگر درمان سریعتر انجام شود، می تواند مانع گانگرن و آمپوتاسیون اندامها شود (۷، ۵، ۲، ۱).

داپلر از عروق (شریان و وریدهای فمورال و پوبلیته آل) مشکل خاصی گزارش نشد. همچنین گرافی سینه نیز طبیعی بود. در روز چهارم بستری در حالی که بیمار به شدت بی قرار بود، دچار دیسترس تنفسی و افزایش تعداد ضربان قلب می شود (۴۸ R.R = ۱۹ و P.R = ۱۹) بی قراری نیز تشدید شده و دوباره با فاصله سه روز از گرافی سینه قلبی،^۱ CXR تهیه می شود که در ریه ها پر خونی و $60\% > \text{cardio/ thoracic}$ گزارش گردید و سوفل $\frac{III}{VI}$ در آپکس و ریتم گالوپ که پیش از این شنیده نمی شد، ظاهر شده بود. برای بیمار Echo cardiography انجام شد که دو آنوریسم RCA در $4/8 \text{ mm}$ و LMCA در $5/2 \text{ mm}$ دیده شد.



عکس شماره ۲

با احتمال بیماری کوازاکی برای شیرخوار IVIG (2 g/Kg) در یک دوز تزریق شد و آسپرین 100 mg/Kg به صورت خوراکی در ۴ دوز منقسم تجویز گردید. همچنین برای بیمار هپارین نیز شروع شد و پس از چهار روز با وارفارین تعویض شد. بعد از تزریق IVIG بی قراری بیمار در عرض ۱۲ ساعت کاهش یافت و تب بیمار بعد از ۲۴ ساعت قطع گردید.

در روز هشتم بستری (روز ۱۶ شروع تب) پوسته ریزی از انگشتان و پرینه به طور آشکار دیده شد. بیمار بعد از ۱۲ روز بستری با حال عمومی خوب مرخص گردید. ولی سیانوز انگشتان بدون تغییر وجود داشت که در پایان ماه سوم بعد از بستری، سیانوز و کبودی انگشتان نیز بهبود یافت.

¹ Left main coronary Artery

تسریع در ایجاد آنوریسم قلبی یعنی وخیم ترین عارضه کاوازاکی می شود به نظر می رسد که عدم استفاده از کورتون در این بیماران، بهتر باشد (۲).

در مورد استفاده از کورتون در این بیماران اختلاف نظر وجود دارد که گفته می شود که کورتون در بهبودی عوارض غیر قلبی کاوازاکی نقش مثبت دارد ولی بیشتر تاکید شده است که کورتون باعث

References:

01. Krohn C, Till H, Haraida S. Multiple intestinal stenosis and peripheral gangrene: A combination two rare surgical complication in a child with Kawasaki disease. *J Pediatr Surg* 2001; 4: 651- 653.
02. Otto H, Antony H, Peter V. Amputating gangrene in Kawasaki disease. *CMA J* 1982; 15: 127- 133.
03. Lata K, Singh S. Vasculitis in children. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 323- 334.
04. Tomita S, Chang K, Mas M. Peripheral gangrene associated with Kawasaki disease. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 121- 126.
05. Bachiri A, Francart C, Gadart F. Arm ischemia revealing Kawasaki disease. *J Pediatr Ortho* 2000; 7: 1307- 1310.
06. Planta M, Fasnachet M, Holm C. Atypical Kawasaki disease with peripheral gangrene and myocardial infarction. *Eur J Pediatr* 1995; 154 (10): 830- 834.
07. Trumble T, Fitch R. Kawasaki disease: A cause of vasculitis in children. *J Pediatr Ortho*, 1986; 6 (1): 92- 95.
08. Brenner J, Jadavji T, Pinto A. Severe Kawasaki disease in infants: Two fatal cases. *Can J Cardiol* 2000; 16 (10): 1017- 1023.
09. Chang R. Hospitalization for Kawasaki disease in U. S, 1988-1997. *J Pediatrics* 2002; 109: 117- 126.
10. Weelwe R, Najmaldin A, Soubra M. Surgical presentation of Kawasaki disease. *Br J Surg* 1990; 77(11): 1273- 1274.
11. Rowley A, Shulman S. Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 313-329.
12. Chang J, Lin J. Kawasaki disease complicated by peripheral gangrene. *Pediatr Cardiol*, 1999; 20 (2): 139-142.
13. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Japan J Allergy* 1967; 16: 178- 198.