

گزارش یک مورد کاوازاكی آتیپیک

دکتر فاطمه نقدی*

* گروه اطفال، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کاوازاكی در همه جای جهان رخ می‌دهد ولی در کودکان آسیایی شایعتر است. از سال ۱۹۶۰ تاکنون ۱۷۰۰۰ مورد آن گزارش شده است. برای هر شیرخوار یا کودک با تب بیش از ۵ روز که هرگونه علائمی از التهاب جلدی-مخاطی یا شواهد آزمایشگاهی التهاب سیستمیک مشاهده شود، باید کاوازاكی آتیپیک علائم بالینی واضحی ندارد و عموماً هنگام بستری بیمار تشخیص دیگری مطرح می‌شود، درنتیجه میزان مرگ و میر بالا خواهد رفت.

معرفی بیمار: بیمار ما شیرخوار یازده ماهه‌ای بود که با تب بالا، اسهال، استفراغ و بی‌قراری مراجعه کرده بود و در هفته دوم دچار ترومبوسیتوز شد ولی آنوریسم کرونری نداشت. تشخیص کاوازاكی آتیپیک براساس شک قوی بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی مثل ترومبوسیتوز و ERS بسیار بالا می‌باشد. اکوکاردیوگرافی نیز کمک کننده است.

واژگان کلیدی: کاوازاكی آتیپیک، ترومبوسیتوز، آنوریسم کرونری.

مقدمه

استرپتوكوک اپیوژن این خاصیت سوپرآنتی‌زنی را دارد. این سوپرزن‌ها در واقع پروتئین‌هایی هستند که توسط این دو میکروب ایجاد می‌شوند. عواملی که نقش عفونت را پشتیبانی می‌کنند شامل سن خاص درگیری، موج گسترش جغرافیایی در اپیدمی‌ها و طبیعت خود به خود بهبود یابنده و شکل کلینیکی بیماری است (۲).

یک فرضیه دیگر احتمال وجود یک ماده ثابت و مشخص عامل بیماری کاوازاكی را مطرح می‌کند و بیماری علامت دار تنها در افراد مشخص مستعد از نظر ژنتیکی رخ می‌دهد. وقوع ناشایع بیماری در اطفال زیر چهارماه می‌تواند ناشی از انتقال غیرفعال آنتی‌بادی‌های مادری و عدم وجود بیماری در بزرگسالان نیز به خاطر اینمنی گستردگی علیه آن باشد. ۸۰٪ بیماران زیر ۵ سال هستند (۱).

این بیماری خیلی به سرخک شبیه است و ممکن است افتراق آن از سرخک سخت باشد. پس از واکسیناسیون وسیع سرخک، کاوازاكی بیشتر دیده می‌شود. نمونه‌هایی از کاوازاكی آتیپیک از سرتاسر دنیا گزارش شده است. از نظر پاتولوژی کاوازاكی یک واکولیت شدید تمام عروق بدن است که عمدهاً شریانهای متوسط به خصوص شریانهای کرونری را درگیر

بیماری کاوازاكی یک واکولیت حاد تبدیل دوران کودکی است که در سال ۱۹۶۷ در ژاپن به وسیله دکتر Kawasaki شرح داده شد و به عنوان یک سندروم جلدی-مخاطی لنف نود یا به عنوان Infantile polyarteritis nodosa مطرح است. این بیماری گسترش جهانی دارد ولی در آسیا بالاترین شیوع را دارد (۱-۴).

اتیولوژی بیماری فعلًا ناشناخته باقی مانده است ولی علایم کلینیکی و اپیدمیولوژیک قویاً یک علت عفونی را مطرح می‌کند. توکسینهای باکتریال سوپرآنتی‌زنها یکی تولید می‌کنند که باعث تحریک جمعیت‌های زیادی از T cell می‌شود سپس پرولیفراسیون سلولهای T هدف صورت می‌گیرد و سیتوکیناز ایجاد می‌شود. این فعالیت سیستم ایمنی در سلولهای اندوتیال عروق پروسه التهابی ایجاد می‌کند. بعضی از توکسین‌های آزاد شده به وسیله استافیلوکوک طلایی و

گزارش یک مورد کوازاکی آتیپیک

وجود بلاست در خون محیطی با آنژین بیمار توجیه نمی‌شد. مجدداً بیمار عصر روز بعد تب کرد ولی در معاینه ۴۸ ساعت بعد از درمان با پنی‌سیلین آگرودای حلق کاملاً از بین رفته بود.

تب بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد مجدداً ادامه پیدا کرد و لنفادنوپاتی بر جستگی اکسی‌پیتال باقی مانده بود. با توجه به بی‌حالی و بالا بودن ESR و CRP برای بیمار سفتریاکسون وریدی شروع گردید. چون در آزمایشات خون بلاست دیده شده بود ابتدا باید احتمال لوسومی و بدخیمی رد می‌شد که مشاوره با انکولوژیست انجام شد. ونکومایسین با توجه به ادامه تب، بی‌حالی و تغذیه نامناسب شیرخوار و عدم پاسخ به آنتی‌بیوتیک‌های قبلی و احتمال وجود پنوموکک مقاوم به درمانهای متداول و این که کشت خون تا آن ساعت هنوز مثبت نشده بود، به درمان اضافه گردید ولی ۲۴ ساعت بعد هیچ تغییری در وضعیت تب و حال عمومی بیمار ایجاد نشد و با احتمال عفونتهای بی‌هوایی مترونیدازول آغاز شد.

با توجه به شیوع سل و نیز مجاورت محل زندگی بیمار در اطراف تهران با مهاجرین افغانی، عکس ریه گرفته شد که طبیعی بود. سونوگرافی شکم و لگن از نظر آبسه‌های عمیق انجام گردید که نرمال گزارش شد. با توجه به حال بیمار، ESR بالا و عدم پاسخ به آنتی‌بیوتیک‌های معمولی تشخیص گرفتاری CNS به دنبال بدخیمی مطرح شد و سی‌تی اسکن انجام گردید که منفی بود و PPD نیز منفی شد. کشت کامل ادرار کاملاً طبیعی بود. تستهای رایت و ویدال، اسمریر خون محیطی جهت مالاریا و بورلیا و کشت خون منفی بود. در گزارش آسپیراسیون مغز استخوان لنفوبلاست دیده نشد و از نظر لوسومی و بدخیمی منفی بود. با توجه به سن بیمار تشخیص بیماریهای دیگر همراه با ESR بالا یعنی کلارن واکسکولر کمتر مطرح می‌گردید به همین دلیل در این مرحله آزمایشات سروولوژی انجام نشد. به علت تب بالا و عدم پاسخ به آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف و سن بیمار، کوازاکی را پیگیری کردیم که CBC مجدد انجام شد (روز هشتم تب) که به ترتیب گزارش شد:

گلبول سفید ۵۰٪، PMN ۳۱۴۰۰، MCV=۶۹، MCH=۳۰، MCHC=۷۳۵۰۰۰٪، باند سل ۵٪، متامیلوسیت ۲٪، هموگلوبین ۷/۶، پلاکت ۳۰.

ضمناً در روز پنجم بسترهای چند دانه پاپول ریز حدود سه میلی‌متر فقط روی پوست اسکروتوم مشاهده گردید ولی کشاله ران کاملاً طبیعی بود. این پاپول‌ها کمی کراتینیزه شده بودند. مجدداً در روز دهم تب از بیمار CBC به عمل آمد:

می‌کند. ادم آندوتیال رگها با انفیلتراسیون التهابی شدید در سلولهای عضلات صاف دیواره عروقی که ابتدا به وسیله سلولهای چندهسته‌ای و سپس با جایگزینی ماکروفاز و لنفوцит‌ها همراه است، مشخص می‌شود (۱). پلاسماسل‌های IgA در انفیلتراسیون التهابی ارجحیت دارند و هر سه لایه دیواره عروق مبتلا می‌شوند و تخریب لایه ارجاعی داخل رخ می‌دهد در نتیجه عروق استحکام خود را از دست داده ضعیف شده و دیلاتاسیون یا آنوریسم تشکیل می‌شود. ترومبوز ممکن است در لومن تشکیل شده و جریان مسدود شود. در فاز بازسازی ضایعات پیشرونده می‌شوند و یا پرولیفراسیون مشخص در اینتیما و تنگی عروق در طی زمان رخ می‌دهد. در فاز تحت حاد بیماری مقداری تمام ایمتوگلوبین‌های سرم افزایش یافته که نشان دهنده یک پاسخ آنتی‌بادی شدید می‌باشد (۵).

معرفی بیمار

بیمار شیرخوار یازده ماهه‌ای بود که با تب و بی‌قراری از سه روز قبل با تشخیص گاستروانتریت به بیمارستان بوعلی ارجاع شده بود. یک نوبت استفراغ و یک نوبت اسهال غیرخونی داشته است ولی در بدو معاینه شدیداً بی‌قرار بود و علائم دهیدراتاسیون متوسط شامل مخاط کاملاً خشک، فقدان اشک و کاهش حجم ادرار و عطش شدید را نشان می‌داد که با دفعات اسهال و استفراغ توجیه نمی‌شد. در معاینه حلق علاوه بر خشکی مخاط، احتقان و آگزودای شدید و سفید رنگ روی لوزه‌ها در هر دو طرف مشاهده شد ولی زبان کاملاً طبیعی بود. لب‌ها نیز ادم و فیشر نداشت. هیچگونه راش در تنه مشاهده نشد. ملتحمه کاملاً طبیعی بود. در اندامهای محیطی ادم و اریتم مشاهده نشد و کشاله ران کاملاً طبیعی بود. آدنوپاتی گردنی وجود نداشت.

تب بیمار ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد آگزیلاری بود. نکته مثبت دیگر در معاینه لنفادنوپاتی حدود ۱/۵×۱ سانتی‌متر در بر جستگی اکسی‌پیتال بود. بیمار با تشخیص احتمالی دهیدراتاسیون به دنبال خوب نخوردن در نتیجه گلو درد شدید بستری شد و اقدامات هیدراتاسیون صورت گرفت و با توجه به تب، فارنژیت، بی‌حالی، بی‌قراری و شروع حاد بیماری پنی‌سیلین عضلانی تزریق گردید و بعد از چند ساعت تب قطع شد. آزمایشات هنگام بستری بدین شرح بود:

گلبول سفید ۴۲٪، PMN ۲۱۹۰۰،	لنفوسيت ۴۲٪،
بلاستوسیت ۳٪، باند سل ۷٪،	میلوسیت ۴۳٪،
پلاکت ۳۰۰۰۰۰، ESR=۱۴۰، CRP=۳۳۹۰۰۰.	

- تغییرات اندامهای محیطی مثل ادم و یا اریتم دستها و پاها در فاز حاد یا پوسته‌ریزی کشاله ران در فاز تحت حاد
- راش با فرم‌های گوناگون (ماکوپاپولر، اریتم مولتی فرم یا Scarliti form) با توزیع بیشتر در کشاله ران
- آدنوپاتی گردنی بالای ۱/۵ سانتی‌متر. معمولاً لنفادنوپاتی یک طرفه که قابل توجیه با بیماریهای شناخته شده نباید.

در بیمار مورد بحث فقط تب بیش از ۵ روز و لنفادنوپاتی در ناحیه اکسی‌پیتال وجود داشت. پوسته‌ریزی خفیف که به شکل پاپولهای ریزی در ناحیه ژنیتال وجود داشت، به سختی دیده می‌شد. بی‌قراری و تحریک‌پذیری شدید و اسهال گهگاهی در این بیماری وجود داشت.

در پایان باید گفت تشخیص بیماری بر پایه نشانه‌های بالینی است. بیمار ما جزو موارد غیرتیپیک یا ناکامل بیماری طبقه‌بندی می‌شود. موارد ناکامل عمدتاً در شیرخواران رخ می‌دهد و دارای خطر بیشتری برای ایجاد درگیری شریان کرونری می‌باشد. تشخیص به وسیله شک بالا و آگاهی از علائم بالینی بیمار است. در صورت تشخیص نادرست احتمال مرگ ناگهانی ناشی از انفارکتوس میوکارد یا پارگی شریان آوریسم یافته کرونری وجود دارد.

گلبول سفید ۲۳۳۰۰، ۴۴٪، PMN: ۴۷٪، لغفوسیت ۷۳۵۰۰٪، ائوزینوفیل ۲٪، باند سل ۵٪، پلاکت ۱۲ gr/kg با دوز ۱-۲ gr/kg IVIG با ESR=۱۰۰ و ۵۰۰۰۰۰ پلاکت هنگام ترخیص بود که ۴ هفته بعد ESR به ۱۶ رسید. در اکوکاردیوگرافی‌های به عمل آمده از بیمار مشکلی وجود نداشت و علائم آوریسم عروق کرونر مشاهده نگردید.

بحث

بیماری کاوازاکی یک بیماری تبدیل و عود کننده است که به درمان با آنتی‌بیوتیک پاسخ نمی‌دهد. دوره تب عموماً ۱-۲ هفته است و در صورت عدم درمان به طول می‌انجامد ولی تا ۴-۵ هفته هم می‌تواند ادامه داشته باشد. تب طولانی یک فاکتور خطرزا برای ایجاد بیماری شریان کرونری است. معیارهای تشخیصی این بیماری شامل تب که حداقل ۵ روز طول کشیده باشد و وجود ۴ نشانه زیر است (۱-۵):

- کوتزنکتیویت دو طرفه بولبار بدون چرک و اگزودا
- تغییرات مخاط اوروفارنکس شامل حلق و لبهای متورم و قرمز و فیشر خشک لب و زبان توت‌فرنگی و خشکی ترک خورده

REFERENCES

1. Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000;137:250-2.
2. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2000;182:1183-91.
3. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS. A single intravenous infusion of gammaglobulin as compared with four infusion in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Eng J Med* 1991;324:1632-9.
4. Akagi T, Ogawa S. Catheter interventional treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:181-6.
5. Brown TJ, Crawford SE, Crownwall M. CD8 T cells and macrophage infiltrate coronary artery aneurysm in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2001;184:940-3.