

اریتما مارژیناتوم علامتی ناشایع از اولین تظاهر بیماری کاوازاکی

دکتر ایرج صدیقی*، دکتر حسن بزم آمون*، دکتر علی امانتی**

دریافت: ۸۷/۲/۱۹، پذیرش:

چکیده:

مقدمه: بیماری کاوازاکی یک واسکولیت سیستمیک حاد است که بیشتر در شیرخواران و کودکان تظاهر می یابد. التهاب و واسکولیت سیستمیک شدید باعث درگیری سیستم قلبی-عروقی و مخصوصاً "صدمه به عروق کرونر می شود که شامل آنوریسم یا اتساع عروق کرونر است. هدف نهائی از درمان بیماری کاوازاکی کاهش التهاب و واسکولیت سیستمیک بلا فاصله بعد از تشخیص و بنابراین پیشگیری از صدمه به عروق کرونر و ترومبوز می باشد.

معرفی بیمار: در این گزارش یک پسر ۷ ساله مبتلا به بیماری کاوازاکی با تب طول کشیده و آدنوپاتی گردنی به همراه اریتم مارژیناتوم صورت و گردن بعنوان اولین تظاهر پوستی آن معرفی می گردد. بیمار با ایمیون گلوبولین داخل وریدی شش روز پس از بستری درمان گردید.

نتیجه نهایی: تقریباً هر نوع راش جلدی بجز ضایعات وزیکولر و بولوس در بیماری کاوازاکی شرح داده شده است. شایعترین تظاهرات جلدی بیماری کاوازاکی راش ماکولو پاپولر و اریتماتو می باشد اگرچه سایر موارد مثل کهیر، اریتم مولتی فرم، راش مخملکی و اریترودرمی هم گزارش شده است. تشخیص افتراقی های اریتم مارژیناتوم در کودکان محدود است. علت اصلی اریتم مارژیناتوم تب روماتیسمی حاد می باشد که البته در نواحی صورت و گردن گزارش نشده است. بروز اریتم مارژیناتوم به عنوان اولین نشانه بیماری کاوازاکی می تواند آنرا در تشخیص افتراقی های اریتم مارژیناتوم در نواحی صورت و گردن قرار دهد.

کلید واژه ها: اریتم مارژیناتوم / بیماری عروق کرونر / بیماری کاوازاکی

مقدمه:

کاهش التهاب سیستمیک و واسکولیت در اسرع وقت برای جلوگیری از پیشرفت بیماری به سمت درگیری عروق کرونر و عوارض قلبی می باشد (۸).

در حال حاضر درمان استاندارد بیماری کاوازاکی دوزهای بالای ایمیون گلوبولین داخل وریدی (IVIG) تا 2gr/kg به همراه اسپیرین 80-100mg/kg می باشد که باید قبل از ۱۰ روز از شروع بیماری آغاز شود (۱۰-۸).

معرفی بیمار:

پسر ۷ ساله ای به دلیل تب و قرمزی و تورم گردن با تشخیص اولیه بیماری باد سرخ به درمانگاه کودکان بیمارستان بعثت همدان ارجاع شد. بیمار از ۳ روز قبل از مراجعه دچار تب بی اشتها و اریتم ناحیه گردن شده بود

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد تبار چندارگانی با درگیری عروق کوچک و متوسط است که شیوع جهانی داشته و در آسیا با شیوع بیشتری اتفاق می افتد (۱). حدود ۱۵ تا ۲۰٪ از بیماران مبتلا به درگیری عروق کرونر شده و در آینده در خطر ترومبوز یا تنگی کرونر، انفارکتوس میوکارد، پارگی آنوریسم عروق کرونر و نهایتاً مرگ می باشند. با وجود آنکه علت این بیماری هنوز شناخته نشده است ولی علل عفونی برای آن قویاً مطرح است (۶-۲). علائم بالینی آن بصورت ترکیبی از تب، راش، انانتم، کونژونکتیویت بولبار غیر چرکی و آدنوپاتی گردنی است (۷). هدف نهائی در درمان بیماری کاوازاکی حاد،

* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (sedighi@umsha.ac.ir)

** دستیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

قطر ۲۵ میلیمتر گزارش گردید. در گرافی سینه (CXR) اول نکته پاتولوژیکی دیده نشد. به تدریج راش پوستی به صورت ماکولهای اریتماتو در پشت تنه و اندامها مخصوصاً اندام تحتانی ایجاد شدند که نمای هدف (target) داشتند (تصویر ۲).



تصویر ۲: ضایعات Target شکل در روی پای راست

درد شکم بیمار متناوباً افزایش پیدا کرده و در بعضی مواقع تابلوی شکم حاد را تقلید می نمود ولی سونوگرافی شکم بیمار نکته غیر طبیعی نداشت. با توجه به ادامه تبهای کودک و وجود شواهد ادنیت گردنی بعد از انجام کلیه نمونه گیری ها کلیندامایسین آغاز گردید. علیرغم گذشت ۶ روز از شروع کلیندامایسین تب بیمار با نمای spiky ادامه داشت و راش پوستی گسترده تر شد. بیمار دچار کونژونکتیویت غیر چرکی بولبر دو طرفه و زخمی شدن لبها (Fissuring) و پوسته ریزی اطراف ناخن ها (peeling) و قرمزی مخاط دهان و زبان گردید که با توجه به تکمیل شدن معیارهای تشخیصی بیماری کاوازاکی کلیندامایسین قطع و در روز ۶ بعد از بستری با دوز 2gr/kg و اسپیرین با دوز 100mg/kg آغاز شد. در سونوگرافی روز هفتم پس از بستری بجز اسیت مختصر و پلورال افیوژن دو طرفه نکته دیگری دیده نشد (تصویر ۳-a).

در معاینات روز هشتم پس از بستری و در معاینه قلبی ریتم گالوپ شنیده شد و در سمع ریه ها کاهش صدا در یک سوم تحتانی هر دو ریه قابل توجه بود. در الکتروکاردیوگرافی بیمار کمپلکس های با ولتاژ کاهش یافته و در گرافی سینه نمای عروقی افزایش یافته وسایه قلب بزرگتر از نرمال بود (تصویر ۳-b).

که همراه با درد تورم ناحیه زاویه مندیبولار راست بود. به تدریج ناحیه اریتماتو گسترده تر شده و تا ناحیه فوقانی توراکس را فرا می گیرد. بیمار فرزند دوم خانواده بود و رشد و تکامل متناسب با سن داشت. واکسیناسیون بیمار طبق برنامه کشوری انجام شده بود و بیمار سابقه بستری قلبی نیز نداشت. در سابقه دارویی از ۲ روز قبل در حال مصرف پنی سیلین، متوکلوپرامید مترونیدازول و دیسیکلومین بود که پس از بستری ادامه نیافت. در بدو ورود به بیمارستان کودک بیحال به نظر می رسید و از درد شکم ناحیه اطراف ناف نیز شاکی بود.

در معاینات اولیه: RR=30/min و T=39.5(Ax), PR=100/min
سمع قلب و ریه ها نرمال و در معاینه شکم تندرست خفیف دور ناف داشت. در معاینه سر و گردن راش پوستی به صورت اریتم مارژیناتوم (erythema marginatum) با قطر تقریبی ۱۵×۱۵ سانتیمتر در اطراف تورم ناحیه زاویه فکی سمت راست وجود داشت که از بالا تا پشت لاله گوش و از پایین تا ناحیه فوقانی توراکس کشیده شده بود، حاشیه اریتماتوی کاملاً مشخص با مرکز رنگ پریده و بدون تندرست داشت (تصویر ۱).



تصویر ۱: اریتما مارژیناتوم وسیع در سمت راست گردن

در آزمایشات اولیه:

WBC=11500 (N=70%), Plt=185000, Hb=11.3, MCV=77.3, ESR=95, CRP +1, LFT normal, U/A normal, LDH= 1660 CPK& Uric acid normal, S/E (OB) negative.

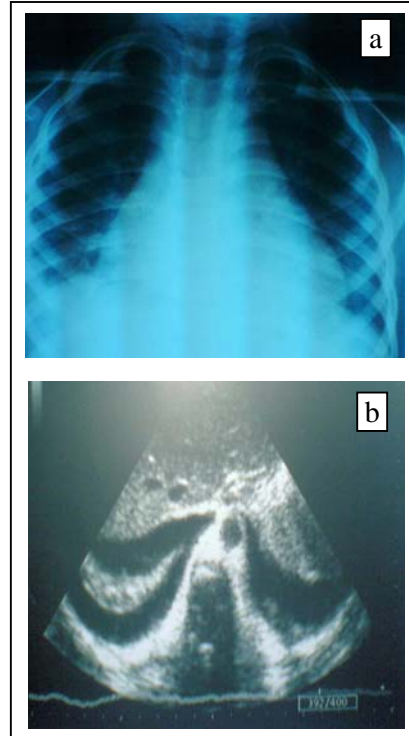
کشت ادرار و کشت خون منفی بود. در سونوگرافی گردن ادنوپاتی متعدد در سمت راست گردن در طول ورید جوگولر داخلی و زاویه مندیبول با حداکثر

و نقاط کوپلیک در سرخک باعث تمیز آن از بیماری کاوازاکی می گردد. برخی تظاهرات راش دارویی از جمله ادم دور چشم، زخم های دهانی و ESR پایین آن را از بیماری کاوازاکی تشخیص می دهد. آرتریت روماتوئید با توجه به بزرگی کبد و طحال، راش لیمویی رنگ به سرعت محو شونده در اوج تب و دوره شش هفته ای علائم در صورت رد سایر بیماری ها تأیید می گردد. سندرم شوک توکسیک با وجود فشار خون پایین، افزایش مقیاس کراتینین فسفو کیناز و تجمعات استافیلوکوک طلائی از بیماری کاوازاکی افتراق داده می شود. مخملک نیز با پاسخ سریع درمانی به پنی سیلین و وجود علامت پاستیا، رنگ پریدگی دور چشمها و شدت پوسته ریزی مشخص می شود.

علائم پوستی کاوازاکی به صورت وجود هر گونه راش جلدی بجز راش وزیکولر توصیف گردیده است (۱،۱۱). از طرف دیگر تشخیص افتراقی های اریتم مارژیناتوم در نواحی سرگردن بسیار محدود می باشد حتی در تب روماتیسمی که از شایعترین بیماریهایی است که با اریتم مارژیناتوم تظاهر می یابد ذکر شده که در ناحیه صورت اتفاق نمی افتد (۱۱،۱۲). اریتم مارژیناتوم در بیماری کاوازاکی به طور نادر و در کمتر از ۵٪ موارد گزارش شده است که اغلب در تنه می باشد (۱۳،۱۴). بروز اریتم مارژیناتوم وسیع صورت و گردن در این بیمار که تظاهر ناشیایی از درگیری پوستی کاوازاکی می باشد، هم بعنوان اولین تظاهر پوستی آن و هم بعنوان مکان ناشیایی از اریتم مارژیناتوم ما را برآن داشت که آنرا به عنوان یکی از تشخیص افتراقی های اریتم مارژیناتوم صورت در کودکان با تب طول کشیده گزارش کنیم. همچنین با توجه به شروع علائم درگیری قلبی در فاز حاد (روز هشتم) در این بیمار ممکن است مقادیر بالای LDH نشانه ای از شروع درگیری قلبی زودرس در سیر کاوازاکی باشد که مطالعات گسترده تری در این زمینه پیشنهاد می شود.

منابع:

1. Kawasaki T. Pediatric acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome with characteristic desquamation of fingers and toes: my clinical observation of fifty cases. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1-38.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: A statement for health professionals from the committee on rheumatic



تصویر ۳: a-CXR بیمار در روز هشتم پس از بستری که کاردیو مگالی بارز در آن مشهود است b-شواهد پلورال افیوژن دوطرفه در سونوگرافی

بحث:

معیارهای تشخیص بیماری کاوازاکی شامل تب بیشتر از پنج روز و چهار نشانه از نشانه های زیر می باشد: ۱- کونژونکتیویت غیر چرکی بولبر دو طرفه ۲- تغییرات مخاطی اوروفارنکس (فیشرهای خشک لب، زبان توت فرنگی و لبهای قرمز) ۳- تغییرات اندامهای محیطی (ادم و اریتم دستها و پاها در فاز حاد و پوسته ریزی در فاز تحت حاد) ۴- راش به طور اولیه در تنه، پلی مورف ولی غیر وزیکولر ۵- آدنوپاتی بزرگتر از ۱/۵ سانتی متر معمولاً یک طرفه که قابل توجهه با سایر بیماری های شناخته شده نباشد (۲). بر اساس معیارهای فوق بیمار ما تمام معیارهای لازم برای تشخیص بیماری کاوازاکی را داشت و درمان نیز بلافاصله با ایمونوگلوبولین داخل وریدی و آسپیرین آغاز گردید. پس از شروع درمان تب بیمار قطع شد، علائم قلبی و ریوی بیمار بهبود یافت و ESR نیز روند نزولی پیدا کرد. بیمار به طور سریایی با حال عمومی خوب پیگیری گردید. تشخیص افتراقی های بیماری کاوازاکی شامل سرخک، واکنشه های دارویی، آرتریت روماتوئید، سندرم شوک توکسیک و مخملک می باشد. وجود کونژونکتیویت چرکی

- fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young. *Am Heart Assoc Pediatr* 2004;114:1708-1733.
3. Anderson MS, Todd JK, Glode MP. Delayed diagnosis of kawasaki syndrome: An analysis of the problem. *Pediatrics* 2005; 115: 428-433.
 4. Ermias DB, Ryan AM, Robert CH, Aaron TC, Konique B, Lawrence BS. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 245–249.
 5. McCrindle BW. Cardiovascular complications, coronary artery structure and function. *Prog Pediatr Cardiol* 2004;19:147-52.
 6. Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA. Prevalence of coronary artery lesions on the initial echocardiogram in kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:686-690.
 7. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome; clinical observation of 50 cases. *Jpn J Allergy* 1967;16: 178-222.
 8. Tetsuya S, Shunji K, Kouji M ,Takehisa Y, Ichiro M, Kazunori M, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr* 2007; 166:131–137.
 9. Muta H, Ishii M, Egami K. Early intravenous gamma-globulin treatment for kawasaki disease: The nationwide surveys in Japan. *Pediatrics* 2004; 144:496-499.
 10. Dorongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki Disease: A meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995; 96: 1057-1061.
 11. Troyer C, Grossman ME, Silvers DN. Erythema marginatum in rheumatic fever: early diagnosis by skin biopsy. *J Am Acad Dermatol* 1983;8(5):724-8.
 12. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364:533–544.
 13. Kara SY, Marian EM. Kawasaki disease. Case based pediatrics for medical students and residents. Vol 2. New York: Mosby , 2003
 14. Harper J, Oranje AP, Prose NS. Textbook of pediatric dermatology. London: Blackwell, 2000: 1615.