

## گزارش یک مورد فلج عصب صورتی در سندرم کاوازاکی

دکتر محمد حسن مرادی نژاد<sup>۱\*</sup>، دکتر عبدالرزاق کیانی<sup>\*\*</sup>

### خلاصه

فلج عصب صورتی<sup>۱</sup>، عارضه بسیار نادری از سندرم کاوازاکی<sup>۲</sup> است که تنها در ۲۵ بیمار گزارش شده است. هیچ یک از ۲۵ بیماری که قبلاً گزارش شده بودند، با ایمونوگلوبولین داخل وریدی درمان نشده بودند. بیمار مورد نظر پسر ۲ ساله‌ای بود که با آنوریسم دوطرفه‌ی شریان‌های کرونر<sup>۳</sup> ناشی از سندرم کاوازاکی مراجعه کرده بود، که تحت درمان آسپیرین (۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و گاما گلوبولین (۲ گرم/کیلوگرم) داخل وریدی قرار گرفت. طول مدت بیماری ۷ تا ۹ روز بود. در سومین روز پس از درمان بیمار دچار فلج یک طرفه عصب صورتی شد. این بیمار با گاماگلوبولین داخل وریدی درمان شد، این دارو باعث بهبودی کامل فلج عصب صورتی ظرف ۴۸ ساعت در این بیمار شد. بررسی بیماران قبلی نشان می‌دهد، که بیمارانی که فلج عصب صورتی ناشی از سندرم کاوازاکی دارند خطر ابتلا به آنوریسم شریان کرونر در این بیماران دو برابر بیشتر از کودکانی است که این عارضه عصبی را ندارند. خطر آنوریسم در بیماران بدون عارضه عصبی (۲۵٪) در مقایسه در بیماران مبتلا به عارضه عصبی (۵۲٪) می‌باشد. فلج عصب صورتی بدون علت مشخص در کودکانی که دچار بیماری‌های تب‌دار طولانی مدت هستند، باید شک به سندرم کاوازاکی را برانگیزد. در چنین بیمارانی باید با انجام اکوکاردیوگرافی، آنوریسم عروق کرونر را رد کرد. اگرچه به نظر می‌رسد فلج عصب صورتی در تمام بیمارانی که از مرحله حاد بیماری جان به در می‌برند بر طرف شود. ظاهراً درمان با ایمونوگلوبولین وریدی می‌تواند زمان بهبود کامل را بسیار کوتاه‌تر و سرنخ مهمی برای شناسایی مکانیسم‌های آسیب عصبی در این بیماری فراهم کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری کاوازاکی، فلج عصب صورتی، واسکولیت، آنوریسم.

### مقدمه

کودکان زیر سن ۵ سال دیده می‌شود. در ایالت متحده، هر سال ۳۰۰۰ مورد سندرم کاوازاکی تشخیص داده می‌شوند، ۸۰٪ این بیماران را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دهند.

بیماری کاوازاکی فرآیند التهابی حاد عروق کوچک و متوسط (واسکولیت)<sup>۱</sup> است که در سراسر جهان اتفاق می‌افتد و تقریباً فقط در کودکان به خصوص

\* متخصص روماتولوژی کودکان، دانشیار گروه کودکان مرکز طبی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* متخصص کودکان و فوق تخصص کاردیولوژی، مرکز طبی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* ۱- نویسنده مسئول

دریافت مقاله: ۸۲/۱۱/۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۳/۹/۹ اعلام قبولی: ۸۳/۹/۲۲

- 1- Facial Nerve Palsy (FNP)
- 2- Kawasaki disease (KD)
- 3- Bilateral coronary artery aneurysm B CAA
- 1- Vasculitis

انسفالوپاتی نیمه حاد، صرع، انفارکت مغزی، آتاکسی، میوزیت گزارش شده است. گاهی اوقات بطور گزارش موارد<sup>۱</sup> فلج حرکتی تحتانی عصب صورتی<sup>۲</sup> گزارش شده است. البته فلج عصب صورتی از نادرترین عوارض عصبی است که تنها در ۲۵ کودک دیده شده است (۲). کودکی که در این مقاله گزارش می‌شود، یکی از این کودکانی است که دچار این عارضه شده و تنها موردی از فلج عصب صورتی است که برای اولین بار از ایران گزارش می‌شود و به نظر می‌رسد که پاسخ مناسبی نیز به درمان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی داده است. این بیمار ما را بر آن داشت تا به مرور تجارب منتشر شده قبلی در خصوص فلج عصب صورتی مرتبط با سندرم کاوازاکی به پردازیم.

#### گزارش بیمار

در اواسط زمستان، پسری ۲۴ ماه ایرانی با سابقه سه هفته‌ای از احتقان دستگاه تنفس فوقانی، سرفه و تب عود کننده تا ۳۸ درجه زیر بغلی مراجعه کرد. شمارش گلبول‌های سفید ۲۴۰۰۰، هموگلوبین او ۸/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و هماتوکریت ۲۷/۱٪ با شمارش پلاکتی معادل ۳۶۰/۰۰۰. در آزمایش ادرار سدیمان ادرار حاوی ۵۰ تا ۱۰۰ گلبول سفید در hpf<sup>۳</sup> وجود پروتیین

بطور کلی شیوع سالانه این بیمار از سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۲ (۹۰ بیمار بازا ۱۰۰/۰۰۰) کودک زیر سن ۵ سال در جهان است. در حدود یک درصد این بیماران دارای سابقه فامیلی هستند.

نشانه‌های اختصاصی برای تشخیص این بیماری شامل: تب بدون علت مشخص به مدت حداقل ۵ روز وجود داشته باشد که نسبت به درمان آنتی‌بیوتیک مقاوم و حداقل ۴ معیار از ۵ معیار تشخیصی دیگر را که در زیر آمده است داشته باشد: ۱- پرخونی دوطرفه ملتحمه ۲- لب‌های قرمز، خشک و شقاق‌دار با اروفانکس پرخون یا زبان توت فرنگی ۳- راش پوستی غیروزیکولی ۴- لنف آدنوپاتی غیر چرکی گردنی ۵- قرمزی (ارتیم)، ادم و پوسته‌ریزی انگشتان و سطوح کف دست و کف پا (۱).

مهمترین و خطرناکترین عارضه این بیماری آنورسم عروق کرونری است.

آنورسم عروق کرونری در بیماران درمان نشده با گاماگلوبولین وریدی در کم‌تر از ۲۵٪ بیماران دیده می‌شود و بیشتر در هفته‌های سوم یا چهارم بیماری رخ می‌دهد.

پان کاردیت (پریکاردیت، میوکاردیت و آندوکاردیت) در مرحله حاد و عوارض گشادی یا آنورسم‌های عروق کرونری در مرحله تحت حاد مسئول ۱ تا ۲٪ مرگ و میر سندرم کاوازاکی هستند.

علائم و نشانه‌های عصبی در بیماران کاوازاکی به صورت تحریک‌پذیری و مننژیت آسپتیک تظاهر می‌کنند که البته نا شایع‌اند. هر چند، مواردی از

1 - Case report

2 - Lower motor neuron facial nerve palsy (FNP)

3 - High Power Field

و هپارین برای جلوگیری کردن از لخته در آنوریسم‌ها شروع شد. دو روز بعد والدین کودک متوجه عدم تقارن صورت کودک در حین گریه شدند، لذا با این علامت تشخیص فلج حرکتی تحتانی عصب صورتی در زمینه کاوازاکی برای بیمار مطرح شد. معاینه‌ی عصبی از سایر جهات طبیعی بود. MRI مغز و آنژیوگرافی MR مغز طبیعی بودند. ظرف ۴۸ ساعت پس از شروع درمان گاما گلوبولین داخل وریدی (۲ گرم/کیلوگرم) و آسپیرین (۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و هپارین علائم فلج حرکتی تحتانی عصب صورتی کاملاً برطرف شد و بیمار با تشخیص کاوازاکی و گرفتاری عروق کرونر بصورت آنوریسم مرخص شد. این بیمار توسط همکاران کاردیولوژیست کنترل شد، و در اکوکاردیوگرافی سریال در ۱۲ ماه آینده کاهش تدریجی اندازه‌ی CAA<sup>۲</sup> ها را نشان داد. از آن پس نیز بیمار هیچ گونه عوارضی از بیماری را نشان نداده و رشد و عملکرد عصبی طبیعی داشت.

#### بحث

داده‌های مختلف در خصوص بیماران قبلی و بیمار مورد نظر که دچار فلج عصب صورتی ناشی از کاوازاکی شده‌اند در جدول ۱ خلاصه شده است. در تمام بیماران، (فلج تحتانی یک طرفه حرکتی عصب صورتی) یافت شده بود. تمام ضایعات یک طرفه و ضایعات در سمت چپ شایع‌تر (۱۳ و ۲۱) بودند. عارضه‌ی فلج حرکتی

۱+، پیوری بود. کشت خون، مایع مغزی نخاعی و ادرار منفی بود.

ولی بیمار بمدت ۲ هفته تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از جمله: آمپی‌سیلین، جنتامایسین، سفتر یاکسون و کوتریموکسازول قرار گرفته بود، اما تب و پیوری متوقف نشده بودند. زمانی که بثورات ماکولوپاپولاری اریتماتویی روی پوست صورت، تنه و اندام‌های بیمار ظاهر شده بود، وی به بیمارستان (مرکز طبی کودکان بخش روماتولوژی) منتقل شد.

در معاینه‌ای که از بیمار در بدو ورود به عمل آمد، پرخونی دو طرفه ملتحمه بدون ترشح چرکی، لب‌های پرخون و ترک خورده همراه زبان شبیه به توت فرنگی و پوسته ریزی دست‌ها و پاها به وضوح مویذ بیماری کاوازاکی بودند. شمارش لوکوسیت ۳۰۰۰۰ شمارش پلاکت ۸۶۰۰۰۰ و میزان سدیمان‌تاسیون، ۱۲۴ میلی‌متر در ساعت بود. بررسی‌های آنزیمی عملکرد کبد طبیعی بودند، به جز GT<sup>۲</sup> معادل ۲۳۸ واحد بین‌المللی در لیتر، آلبومین بیمار ۱/۵ گرم در دسی‌لیتر بود. مایع مغزی - نخاعی حاوی ۷ گلبول سفید و ۲۶ گلبول قرمز در میلی‌متر مکعب، پروتئین ۴۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز ۴۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

با توجه به نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماری کاوازاکی تشخیص داده شد، و در بررسی اکوکاردیوگرافی، گشادی شدید (آنوریسم) هر دو شریان کرونر مشاهده شد. درمان با آسپیرین و گاماگلوبولین داخل وریدی برای درمان کاوازاکی

1 - Magnetic Resonance Image

2 - Coronary artery aneurysm

نتیجه آنوريسم عروق کرونری، در کودکان دچار فلج عصب صورتی بیش از دو برابر شایع تر از دیگر کودکان دچار سندرم کاوازاکی است (کمتر ۵۲٪). دو کودک در اثر عوارض ناشی بیماری قلبی مرده‌اند، که در آنها فلج عصب صورتی تا زمان مرگ ادامه داشته است. نکته قابل توجه این که مرگ و میر ۸ درصدی بیماران فلج عصب صورتی همراه با سندرم کاوازاکی به مراتب بیش از دیگر کودکان دچار سندرم کاوازاکی بدون عارضه عصبی (۱-۲٪) است. این مساله و نیز بروز بیشتر عوارض عصبی می‌تواند به معنای شدیدتر بودن سندرم کاوازاکی در این کودکان باشد. هیچ یک از بیماران فوت شده مورد اتوپسی قرار نگرفته بودند. در سایر کودکانی که در اثر سندرم کاوازاکی فوت شده‌اند ناهنجاری‌های نوروپاتولوژیک، از جمله ضخیم شدگی منژ، سکتة مغزی کانونی، ادم مغز، احتقاق وریدی و هرنی تانسیلار مشاهده شده است. که ممکن است بیشتر این اختلالات ناشی از بیماری قلبی باشند. بارزترین یافته‌ی میکروسکوپی در بررسی‌های پس از مرگ، وجود ارتشاحات مونوسیتی دور عروقی در منژ و پارانشیم مغز است. این یافته‌ها با فرآیند التهابی واسکولیتی اولیه‌ای که در بافت عصبی دیده می‌شود، سازگار هستند. مشخص نیست که آیا فلج عصب صورتی همراه با سندرم کاوازاکی ناشی از واسکولیتی است که عصب صورتی را پایین تر از سطح هسته آن درگیر می‌کند یا خیر، گرچه این احتمال وجود دارد.

دوره‌هایی از تداوم فلج عصب صورتی بین ۷ تا ۹۰ روز در ۲۱ نفر از ۲۳ بیمار گزارش شده

تحتانی عصب صورتی بین ۲ تا ۳۷ روز پس از شروع علائم مربوط به سندرم کاوازاکی ظاهر شده بود.

بیمار ما دومین بیمار کم سن و سال این گروه بود، ولی همه بیماران نسبتاً کوچک بودند (۳). تنها یکی از ۲۵ بیمار که سن شروع بیماری آنان مشخص بود، بیش از ۱۶ ماه سن داشت. تمام بیماران به جز دو بیمار، تمام معیارهای کاوازاکی را داشته‌اند (۴).

این عارضه در دختران شایع تر می‌باشد، این نکته به خصوص زمانی جالب تر می‌شود که بدانیم بیماری کاوازاکی در پسران شایع تر است (۵، ۱به ۱).

دوازده نفر از بیماران قلبی LP<sup>۱</sup> داشتند. افزایش گلبول‌های سفید در CSF<sup>۲</sup> در ۷ بیمار با شمارش‌های گلبول‌های سفید بین ۱۰ تا ۱۲۸ در میلی‌متر مشاهده شده بود.

بروز منژیت غیر چرکی در LP انجام شده در این بیماران که گرفتاری عصبی دارند بیش از ۵۸ درصد است، یا دو برابر میزان بروز افزایش گلبول‌های سفید CSF در کودکان مبتلا به سندرم کاوازاکی بدون گرفتاری عصبی (۲۵٪) می‌باشد.

به طور معمول، پروتئین و گلوکز CSF نرمال بودند، اگرچه در مواردی از جمله در بیمار ما، این میزان‌ها به ترتیب در محدوده‌های بالا و پایین دامنه طبیعی قرار داشتند. از ۲۱ کودک دچار فلج عصب صورتی ناشی از سندرم کاوازاکی، ۱۱ نفر (۵۲٪) آنوريسم عروق کرونری داشتند (۵). در

1- Lumbair Puncture  
2- Cerbral Spinal Fluid

این درمان پاسخ می‌دهند. مشاهده شده که پرخونی التهابی ملتحمه تقریباً بلا فاصله پس از تجویز ایمونوگلوبولین داخل وریدی بهبود می‌یابد (۷). ارزش احتمالی تخفیف بیماری قلبی سندرم کاوازاکی توسط ایمونوگلوبولین داخل وریدی اندیکاسیون مهم‌تری برای تجویز آن به شمار می‌رود تا فلج عصب صورتی گذرا و نسبتاً خوش‌خیم (۸). از طرف دیگر، کارایی احتمالی ایمونوگلوبولین داخل وریدی در درمان فلج عصب صورتی همراه با سندرم کاوازاکی می‌تواند به این معنا باشد که این دارو برای درمان دیگر اشکال فلج عصب صورتی، از جمله فلج بل یا سندرم رمزی هانت است. در نهایت، ما تصور می‌کنیم که تشخیص سندرم کاوازاکی باید در کودکانی که دچار فلج عصب صورتی با علت ناشناخته و تب هستند در نظر گرفته شود. اگر سندرم کاوازاکی تشخیص داده شود، بررسی‌های دقیق برای کشف آنوریسم عروق کرونری باید انجام شود، چرا که این ضایعات در موارد سندرم کاوازاکی همراه با فلج عصب صورتی دو برابر شایع‌تر از بیماران دچار سندرم کاوازاکی بدون فلج عصب صورتی است.

## منابع

- 1- Kawasaki T. Kawasaki syndrome. Acta Paediatr. 1995; 84: 713-5
- 2- Terasawa K, Ichinose E, Mastusuishi T, Kato H.; Neurological complications in Kawasaki syndrome. Brain Dev.: 1983; 5: 371-4.
- 3- Fujiwara S, Yamano T, Hattori M, Fujiseki Y, Shimada M, . Asymptomatic cerebral infarction in Kawasaki syndrome . Pediatr. Neurol. 1992; 8: 235-6.
- 4- Kleiman MB, Passo MH, Incomplete Kawasaki syndrome with facial nerve

مشاهده شدند. در بیمارانی که به اندازه کافی زنده می‌مانند، به طور معمول، بهبود خود به خود، تدریجی و کامل رخ می‌دهد. خفیف بودن فلج عصب صورتی در بیمار منحصر به فرد و احتمالاً ناشی از درمان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی است. اگرچه ممکن است بهبود سریع ربطی به این درمان نداشته یا ناشی از دیگر درمان‌ها (مثلاً آسپیرین یا درمان ضد انعقادی) بوده باشد، به نظر ما هیچ یک از این دو فرضیه چندان محتمل نیستند. شدت فلج عصب صورتی در بیمار ما کاملاً چشم‌گیر بود و تفاوت معنی‌داری با تقیصه عصبی گزارش شده در دیگر بیماران که بسیار بیشتر به طول انجامیده بود نداشت. بسیاری از بیماران دیگر نیز با آسپیرین یا داروهای ضد انعقادی درمان شده بودند، اما هیچ کدام با چنین سرعتی بهبود نیافته بودند (۶). یکی از بیماران، برای درمان بیماری عروق کرونر خود ایمونوگلوبولین داخل وریدی، دریافت کرده بود، اما این دارو دو روز پیش از بروز فلج عصب صورتی قطع شده بود.

نتیجه می‌گیریم که فلج عصب صورتی عارضه‌ای نادر از سندرم کاوازاکی است که احتمالاً ناشی از فرآیندی واسکولیتی است که عصب فاسیال را در زیر هسته‌اش درگیر می‌کند و این فرآیند ممکن است. با مصرف تزریق داخل رگ ایمونوگلوبولین داخل وریدی تخفیف یابد. مکانیسم‌های دقیقی که ایمونوگلوبولین داخل وریدی از طریق آن‌ها اثر می‌کند ناشناخته‌اند، گرچه تغییر سنتز و رهاسازی سیتوکین‌های پیش التهابی می‌تواند در این فرآیند نقش داشته باشد. به نظر می‌رسد سایر جنبه‌های فرآیند التهابی سندرم کاوازاکی نیز به سرعت به

7- Bushara K, Willson A , Rust RS. Facial palsy in Kawasaki syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 362-4.

8- HonKong K.D. Study Group. A 5- Years surveillance of K.D in Hong kong, 1994-1999 {abstract} proceedings of the 10<sup>th</sup> Asian Congress of paediatrics: 2000 Mar 26-30: Tapei, Taiwan, Taipei: Chinese Tapei Pediatric Association: 1999, 6. 2.

paralysis and coronary artery involvement. *Pediatr Infection Dis*. 1988; 7: 301-2.

5- Gallagher PG,. Facial nerve paralysis and Kawasaki syndrome . *Rev Infect Dis*. 1990; 12: 403-5.

6- Park MS, Lee HY, Kim HM, Yang JS, Lim BK, Kim JS. Facial nerve paralysis associated with Kawasaki syndrome . *Yonsei Med* . 1991; 32: 279- 82.