

فلج عصب صورتی در سندرم کاوازاکی و گزارش یک مورد

دکتر محمد حسن مرادی نژاد* متخصص روماتولوژی کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر عبدالرزاق کیانی فوق تخصص قلب کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

فلج عصب صورتی، عارضه بسیار نادری از سندرم کاوازاکی است که تنها در ۲۵ بیمار گزارش شده است. هیچیک از آنان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی درمان نشده بودند. بیمار مورد نظر ۲۴ ماهه ای بود که با آنوریسم دوطرفه ی شریان های کرونر ناشی از سندرم کاوازاکی مراجعه کرده بود. بیمار تحت درمان با آسپیرین و گاما گلوبولین داخل وریدی قرار گرفت. طول مدت بیماری در بیمار مورد نظر ۷ تا ۹ روز بود که در سومین روز پس از درمان، بیمار دچار فلج یک طرفه عصب صورتی شد. این بیمار تحت درمان با ایمونوگلوبولین وریدی قرار گرفت و بدنبال تزریق این دارو فلج عصب صورتی در مدت ۴۸ ساعت برطرف شد.

مطالعات نشان می دهد خطر ابتلا به آنوریسم شریان کرونر در کودکان مبتلا به فلج عصب صورتی ناشی از سندرم کاوازاکی، دوبرابر بیشتر از کودکانی است که این عارضه عصبی را ندارند. خطر آنوریسم در بیماران بدون عارضه عصبی ۲۵٪ و در بیماران مبتلا به عارضه عصبی ۵۲٪ می باشد. فلج عصب صورتی بدون علت مشخص در کودکانی که تب های طولانی مدت دارند باید شک به سندرم کاوازاکی را برانگیزد. درمان با ایمونوگلوبولین وریدی می تواند زمان بهبود کامل را بسیار کوتاه تر و کلید شناسایی مکانیسم های آسیب عصبی در این بیماری را فراهم کند.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر قریب،

مرکز طبی کودکان، بخش روماتولوژی.

E-mail: moradine@tums.ac.ir

کلمات کلیدی: بیماری کاوازاکی، فلج عصب صورتی، ایمونوگلوبولین وریدی،

واسکولیت آنوریسم

مقدمه

دوطرفه ملتحمه؛ لب های قرمز، خشک و شقاق دار با ارفارنکس پر خون یا زبان توت فرنگی؛ راش پوستی غیروزیکولی؛ لنف آدنوپاتی غیر چرکی گردنی؛ قرمزی، ادم و پوسته ریزی انگشتان و سطوح کف دست و پا [۱].
مهمترین و خطرناکترین عارضه این بیماری آنوریسم عروق کرونری است که در بیماران درمان نشده با ایمونوگلوبولین وریدی (IVIg) در کمتر از ۲۵٪ بیماران و بیشتر در هفته های سوم یا چهارم بیماری رخ می دهد. پان کاردیت (پریکاردیت، میوکاردیت و آندوکاردیت) در مرحله حاد و عوارض گشادی یا آنوریسم های عروق کرونر در مرحله تحت حاد مسئول ۱ تا ۲٪ مرگ و میر در سندرم کاوازاکی هستند [۴].

علائم و نشانه های عصبی در بیماران کاوازاکی به صورت تحریک پذیری و مننژیت آسپتیک ظاهر می کنند که شیوع زیادی ندارند. سایر عوارض عصبی

بیماری کاوازاکی فرآیند التهابی حاد عروق کوچک و متوسط است (واسکولیت) که از سراسر جهان گزارش شده و تقریباً فقط در کودکان به خصوص کودکان زیر ۵ سال دیده می شود [۱، ۲]. در ایالات متحده، هر سال ۳۰۰۰ مورد سندرم کاوازاکی تشخیص داده می شود، ۸۰٪ این بیماران را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می دهند. بطور کلی شیوع سالانه این بیماری از سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۲، نود بیمار به ازاء ۱۰۰,۰۰۰ کودک زیر ۵ سال در جهان است. در حدود یک در صد این بیماران دارای سابقه فامیلی هستند [۳].

نشانه اختصاصی این بیماری تب بدون علت مشخص است که حداقل ۵ روز تداوم داشته باشد و به درمان آنتی بیوتیکی پاسخ ندهد. وجود حداقل ۴ معیار از معیارهای زیر برای تشخیص بیماری لازم است: پر خونی

با توجه به نشانه های بالینی و آزمایشگاهی بیماری کاوازاکی تشخیص داده شد و در بررسی اکوکاردیوگرافیک، گشادی شدید (Aneurism) هر دو شریان کرونر (راست و چپ) مشاهده شد. درمان با آسپیرین و گاماگلوبولین داخل وریدی برای درمان کاوازاکی و هپارین برای جلوگیری کردن از ایجاد لخته در آنوریسم ها شروع شد. دو روز بعد، والدین کودک متوجه عدم تقارن صورت کودک در حین گریه شدند، لذا تشخیص فلج عصب صورتی در زمینه کاوازاکی برای بیمار مطرح شد. معاینه عصبی از سایر جهات طبیعی بود. MRI مغز، آنژیوگرافی و MR مغز نرمال گزارش شد. ظرف ۴۸ ساعت پس از شروع درمان گاماگلوبولین داخل وریدی و آسپیرین و هپارین علاوه بر فلج عصب صورتی کاملاً برطرف شد. بیمار با تشخیص کاوازاکی و گرفتاری عروق کرونر به صورت آنوریسم مرخص شد. این بیمار توسط یک کاردیولوژیست کودکان کنترل شد و اکوکاردیوگرافی سریال در ۱۲ ماه بعد کاهش تدریجی اندازه آنوریسم ها را نشان داد. از آن پس نیز بیمار هیچ گونه عوارضی از بیماری را نشان نداد و رشد و عملکرد عصبی طبیعی داشت.

بحث

یافته های مختلف بیماران قبلی و بیمار ما که دچار فلج عصب صورتی ناشی از کاوازاکی شده اند در جدول ۱ خلاصه شده است. در تمام بیماران فوق فلج تحتانی یک طرفه حرکتی عصب صورتی دیده شده است. تمام ضایعات یک طرفه و ضایعات در سمت چپ شایع تر بودند [۶،۵]. عارضه فلج عصب صورتی بین روز دوم تا هفتم بیماری و سه روز پس از شروع علائم مربوط به سندرم کاوازاکی ظاهر شده بود.

هرچند همه بیماران نسبتاً کم سن بودند، بیمار ما دومین بیمار کم سن گزارش شده تاکنون می باشد [۳]. تنها یکی از ۲۵ بیمار بیش از ۱۶ ماه سن داشت. تمام بیماران به جز دو بیمار، تمام معیارهای کاوازاکی را داشته اند [۷،۶].

این عارضه در دختران شایع تر می باشد. این در حالی است که بیماری کاوازاکی در پسران شایع تر است (نسبت ۱/۵ به ۱). در دوازده نفر از بیماران قبلی مایع مغزی- نخاعی آزمایش شده که افزایش گلوبول های سفید

گزارش شده عبارتند از: آنسفالوپاتی نیمه حاد، صرع، انفارکت مغزی، آتاکسی، میوزیت. گزارش های موردی از فلج حرکتی تحتانی عصب صورتی گزارش شده است [۵]. فلج عصب صورتی از نادر ترین عوارض عصبی است که تنها در ۲۵ کودک دیده شده است [۴]. بیمار ما یکی از کودکانی است که دچار این عارضه شده و اولین مورد فلج عصب صورتی است که از ایران گزارش می شود. این بیمار ما را بر آن داشت تا به مرور تجارب منتشر شده قبلی در خصوص فلج عصب صورتی مرتبط با سندرم کاوازاکی بپردازیم.

گزارش بیمار

بیمار پسر ۲۴ ماهه ایرانی بود که با سابقه سه هفته ای از احتقان دستگاه تنفس فوقانی، سرفه و تب عود کننده تا ۳۸ درجه زیر بغلی مراجعه کرد. آزمایشات پاراکلینیک انجام شده شمارش گلبول های سفید ۲۴۰۰۰، هموگلوبین ۸/۹ میلیگرم در دسی لیتر و هماتوکریت ۲۷/۱٪ با شمارش پلاکتی معادل ۳۶۰,۰۰۰ را نشان داد. در آزمایش ادرار سدیمان حاوی ۵۰ تا ۱۰۰ گلبول سفید، وجود پروتئین +۱ و پیوری بود. کشت انجام شده از خون، مایع مغزی نخاعی و ادرار منفی بود. بیمار به مدت ۲ هفته تحت درمان با آنتی بیوتیک های مختلف از جمله: آمپی سیلین، جنتامایسین، سفتریاکسون و کوتریموکسازول قرار گرفته اما تب و پیوری وی متوقف نشده بود. زمانی که راش ماکولوپاپولر و قرمز روی پوست صورت، تنه و اندام های بیمار ظاهر شد وی به این مرکز ارجاع گردید.

در معاینات بدو ورود پرخونی دوطرفه ملتحمه بدون ترشح چرکی، لب های پرخون و ترک خورده همراه زبان شبیه به توت فرنگی، و پوسته ریزی دستها و پاها مؤید بیماری کاوازاکی بود. در این مرحله شمارش لوکوسیت ۳۰۰۰۰، شمارش پلاکت ۸۶۰۰۰۰ و مییزان سدیماتناسیون ۱۲۴ میلی متر در ساعت بود. بررسی های آنزیمی عملکرد کبد GT ۷ معادل ۲۳۸ IU/L و آلبومین ۵/۱ گرم در دسی لیتر را نشان داد. سایر آنزیمهای کبدی نرمال بودند. مایع مغزی- نخاعی حاوی ۷ گلبول سفید و ۲۶ گلبول قرمز در میلی متر مکعب، پروتئین ۴۳ و گلوکز ۴۴ میلی گرم در دسی لیتر بود.

آنوریزم عروق کرونری داشتند[۸]. در نتیجه آنوریزم عروق کرونری، در کودکان دچار فلج عصب صورتی بیش از دو برابر شایع تر از دیگر کودکان دچار سندرم کاوازاکی است. دو کودک در اثر عوارض قلبی ناشی از بیماری فوت نمودند که در آنها فلج عصب صورتی تا زمان مرگ ادامه داشته است[۹].

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 که مؤید احتمال شدید تر بودن سندرم کاوازاکی در این کودکان می باشد. هیچ یک از بیماران فوت شده اتوپسی نشده بودند[۱۰].

در این مایع در ۷ بیمار با شمارش گلبول های سفید بین ۱۰ تا ۱۲۸ در میلی لیتر مشاهده شده بود.

بروز مننژیت غیر چرکی در بررسی مایع مغزی نخاعی در بیماران با گرفتاری عصبی بیش از ۵۸ درصد است، یا دو برابر میزان بروز افزایش گلبول های سفید مایع مغزی نخاعی در کودکان مبتلا به سندرم کاوازاکی بدون گرفتاری عصبی ۲۵٪ می باشد.

در این بیماران به طور معمول پروتئین و گلوکز مایع مغزی نخاعی نرمال بودند، اگرچه در مواردی از جمله در بیمار ما، این مقادیر به ترتیب در محدوده های بالا و پایین دامنه طبیعی قرار داشتند. از ۲۱ کودک دچار فلج عصب صورتی ناشی از سندرم کاوازاکی، ۱۱ نفر (۵۲٪)

جدول ۱- مشخصات ۲۶ بیمار دچار فلج عصب صورتی ناشی از سندرم کاوازاکی

بیماران	سن به ماه	جنس	شروع علائم عصبی	سمت گرفتار فلج عصبی	مدت زمان بیماری	گرفتاری قلب
۱	۳	مذکر	۴۸ ساعت	چپ	دو روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۲	۷	مونث	۱۷ روزگی	راست	۳۰ روز	بدون گرفتاری قلب
۳	۱۰	مونث	۱۰ روزگی	راست	سه ماه	بدون گرفتاری قلب
۴	۳	مونث	۱۲ روزگی	چپ	۷ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۵	۱۳	مونث	۱۶ روزگی	چپ	۱۱ روز	بدون گرفتاری قلب
۶	۸	مذکر	۲ روزگی	راست	۱۱ روز	بدون گرفتاری قلب
۷	۶	مونث	۱۶ روزگی	چپ	۲ ماه	بدون گرفتاری قلب
۸	۹	مونث	۱۹ روزگی	راست	۲ ماه	بدون گرفتاری قلب
۹	۱۳	مونث	۱۲ روزگی	چپ	۱۶ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۰	۱۵	مونث	۱۶ روزگی	راست	۱۳ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۱	۷	مونث	۱۶ روزگی	چپ	۱۲ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۲	۸	مذکر	۱۴ روزگی	راست	۱۶ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۳	۶	مذکر	۲۸ روزگی	چپ	۲۸ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۴	۱۱	مذکر	۱۸ روزگی	چپ	۲۰ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۵	۹	مونث	۱۰ روزگی	راست	۱۰ روز	بدون گرفتاری قلب
۱۶	۹	مونث	۷ روزگی	چپ	۲ ماه	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۷	۶	مونث	۱۸ روزگی	چپ	۳ هفته	بدون گرفتاری قلب
۱۸	۲۵	مونث	۱۶ روزگی	چپ	۲ ماه	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه
۱۹	۱۴	مونث	۲۲ روزگی	راست	۲ ماه	بدون گرفتاری قلب
۲۰	--	مونث	---	--	۷ روز	---
۲۱	--	مونث	---	--	۷ روز	---
۲۲	۱۳	مذکر	---	--	--	---
۲۳	--	-	---	--	تا زمان مرگ	---
۲۴	۷	مذکر	۳۷ روز	چپ	۲۶ روز	بدون گرفتاری قلب
۲۵	۱۳	مذکر	۱۷ روزگی	چپ	تا زمان مرگ	---
۲۶	۲۴	مذکر	۷ روزگی	چپ	۲ روز	آنوریزم عروق کرونری دو طرفه

داروهای ضدانعقادی درمان شده اما هیچ کدام با چنین سرعتی بهبود نیافته بودند [۱۳]. مشاهده شده که پرخونی التهابی ملتحمه تقریباً بلا فاصله پس از تجویز ایمونوگلوبولین داخل وریدی بهبود می‌یابد [۱۳]. با این حال ارزش احتمالی تخفیف عوارض قلبی سندرم کاوازاکی توسط ایمونوگلوبولین داخل وریدی دلیل مهم تری برای تجویز آن به شمار می‌رود [۸].

نتیجه گیری

فلج عصب صورتی عارضه ای نادر از سندرم کاوازاکی است که احتمالاً ناشی از فرآیند واسکولیتی است که منجر به درگیری عصب فاسیال در زیر هسته می‌شود. این فرآیند ممکن است با مصرف تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی تخفیف یابد. پیشنهاد می‌نماییم، تشخیص سندرم کاوازاکی در کودکانی که دچار فلج عصب صورتی با علت ناشناخته و تب هستند در نظر گرفته شود. اگر سندرم کاوازاکی با فلج عصب صورتی همراه باشد، بررسی دقیق برای کشف آنورسم عروق کرونری باید انجام شود، زیرا این همراهی دوبرابر شایع‌تر از بیماران دچار سندرم کاوازاکی بدون فلج عصب صورتی است.

در سایر کودکانی که به علت سندرم کاوازاکی فوت شده‌اند ناهنجاری های نوروپاتولوژیک، از جمله ضخیم شدگی مننژ، سکتة مغزی کانونی، ادم مغز، احتقان وریدی و هرنی تانسیرلر مشاهده شده [۸] که ممکن است بیشتر این اختلالات ناشی از بیماری قلبی باشند. بارزترین یافته میکروسکوپی در بررسی های پس از مرگ وجود ارتشاحات سلولهای تک هسته‌ای دور عروقی در پرده مننژ و پارانشیم مغز است که با واسکولیت اولیه بافت عصبی سازگار می‌باشد.

تداوم فلج عصب صورتی بین ۷ تا ۹۰ روز در ۲۱ نفر از ۲۳ بیمار گزارش شده مشاهده شده است. بیماری در بیمارانی که ایمونوگلوبولین وریدی گرفته‌اند خفیف‌تر بوده است [۱۱]. مکانیسم دقیق تأثیر ایمونوگلوبولین وریدی در این فرآیند ناشناخته است، گرچه تغییر سنتز و رهاسازی سیتوکین‌های پیش التهابی می‌تواند در این فرآیند نقش داشته باشد. همچنین ممکن است بهبود سریع ربطی به درمان با ایمونوگلوبولین وریدی نداشته و ناشی از دیگر درمان‌ها (مثلاً آسپیرین یا درمان ضد انعقادی) و یا به علت دیگری باشد. شدت فلج عصب صورتی در بیمار ما تفاوت معنی‌داری بانقیصه عصبی گزارش شده در دیگر بیماران که بسیار بیشتر به طول انجامیده بود نداشت [۱۲]. بسیاری از بیماران دیگر نیز با آسپیرین یا

Facial palsy in Kawasaki Syndrome; Review and a case report

MH. Moradi Nejad MD Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

AR. Kiani MD Ass Prof, Tehran University of Medical Sciences

Abstract

Facial nerve palsy, a very rare complication of Kawasaki syndrome, has been reported in only 25 patents. None of the 25 previous reported cases with this complication was treated with IVIG. We treated a 24-month-old boy with bilateral coronary artery aneurysms due to Kawasaki syndrome. In our patient, whom we treated with Aspirin and IVIG, duration of disease was 7-9 days. He developed marked unilateral peripheral facial nerve palsy on day 3 of illness. This treatment led to complete resolution of facial nerve palsy within 48 hours.

Review of pervious cases demonstrates that children with Kawasaki-associated facial nerve palsy have more than twice the risk for coronary artery aneurysm (52% vs 25%) as that of children without facial nerve palsy.

Unexplained facial nerve palsy in young children with a prolonged febrile illness should provoke consideration of Kawasaki syndrome and Echocardiography to exclude coronary artery aneurysms.

Although facial nerve palsy appears likely to be resolved in all patients surviving the acute phase of Kawasaki syndrome, treatment with IVIG appears to shorten considerably the time for full recovery and provides an important clue to the mechanism of neurological injury in this illness.

* Correspondence author,
Address: Children's Medical
center, Dr Gharib St,
Tehran, IR Iran
E-mail: moradine@tums.ac.ir

Key Words: Kawasaki, Vasculitis, IVIG, Facial palsy, Aneurism

REFERENCES

1. Kawasaki T. Kawasaki syndrome. *Acta Paediatr.* 1995;84:713-5.
2. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome prevailing in Japan. *Pediatrics.* 1974;54:271-281
3. Laupland KB, Dele Davies H : Epidemiology and management of Kawasaki disease : state of the art .*Pediatr Cardiol.* 199;20:177-183.
4. Munro-Faure H. Necrotising arteritis of the coronary vessels in infancy. *Pediatrics.* 1959;23 914.
5. Terasawa K, Ichinose E, Mastusuishi T, et al. Neurological complications in Kawasaki syndrome. *Brain Dev.* 1983;5:371-4.
6. Yanagawa H, Nakamura Y, Ojima T, et al. Changes in epidemic patterns of Kawasaki disease in Japan. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:64-6.
7. Davis RL, Waller PL, Muller BA, et al. Kawasaki syndrome in Washington State, race-specific incidence rates and residential proximity to water. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:65-6.

8. Fujiwara S, Yamano T, Hattori M, et al. Asymptomatic cerebral infarction in Kawasaki syndrome. *Pediatr Neurol.* 1992;8:235-6.
9. Kleiman MB, Passo MH. Incomplete Kawasaki syndrome with facial nerve paralysis and coronary artery involvement. *Pediatr Infect Dis.* 1988;7:301-2.
10. Gallagher PG. Facial nerve paralysis and Kawasaki syndrome. *Rev Infect Dis* 1990;12:403-5.
11. Park MS, Lee HY, Kim HM, et al. Facial nerve paralysis associated with Kawasaki syndrome. *Yonsei Med.* 1991;32:279-82.
12. Bushara K, Willson A, Rust RS. Facial palsy in Kawasaki syndrome. *Pediatr Neurol.* 1997;362-4.
13. HonKong K.D. Study Group. A 5- Years surveillance of K.D in Hong Kong, 1994-1999 Proceedings of the 10th Asian Congress of Paediatrics: 2000 Mar 26-30: Taipei, Taiwan: Chinese Taipei Pediatric Association: 1999: FP 6.2.

اصل یازدهم از بیانیه هلسینکی:

ملاحظات خاص در مطالعات بر روی کودکان و
یا افرادی که قادر به دادن رضایت نامه قانونی نیستند
در نظر گرفته شود وقتی کودک قادر به رضایت است
باید هم از او و هم از قیّم او رضایت گرفته شود.