

مورد نگاری

درماتیت اگز فولیاتیو: تشخیص افتراقی نادر بیماری کاوازاکی

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۲۷

خلاصه

مقدمه

درماتیت اگز فولیاتیو بیماری ناشی است که به دلیل وجود راش، تب، پوسته ریزی و (گاهی) کونژکتیویت و قرمزی لب ها، با کاواساکی اشتباه می شود.

معرفی بیماران

در این مقاله پس از مروری بر درماتیت اگز فولیاتیو، پنج کودک مبتلا به این بیماری معرفی می شوند. نکته جالب آنکه یکی از بیماران همزمان به کاواساکی و درماتیت اگز فولیاتیو یا به عبارت دیگر به درماتیت اگز فولیاتیو ناشی از کاواساکی مبتلا بود.

نتیجه گیری

سابقه مصرف دارو، لنفادنوپاتی ژنرالیزه، شروع پوسته ریزی در روزهای اول بروز راش، گستردگی پوسته ریزی و طبیعی بودن ESR (در بسیاری موارد) مشخصاتی هستند که به افتراق درماتیت اگز فولیاتیو از کاواساکی کمک می کند.

کلمات کلیدی: درماتیت اگز فولیاتیو، کاواساکی، اریترودرمی، واکنش دارویی

^۱ محمد سعید ساسان*

^۲ سعید بسیط

۱- فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان، دانشیار دانشکده پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* گروه اطفال، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱۳۱۵۹۳۰۴۵

email: sasanms@mums.ac.ir

Case Report

Exfoliative dermatitis: a rare differential diagnosis for Kawasaki disease Report of five cases

Received: January 5 2014- Accepted: May 17 2014

1- Mohammadsaeed Sasan*

2- Saeed Basit

1- Associate Professor, Department of Pediatrics, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Medical Student, Department of Pediatrics, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Department of Pediatrics, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Tel: 05138593045

Email: sasanms@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: Exfoliative dermatitis(ED) is an inflammatory skin disease characterized by generalized (> 90%) erythema and scaling. ED is similar to Kawasaki in fever, rash, desquamation and conjunctivitis and redness of lips (sometimes).

The patients: In the present study we report five children with ED. The interesting point is that one of the children had ED as the clinical presentation of Kawasaki.

Conclusion: History of medicine consumption, generalized lymphadenopathy, scaling at the first days of rash, generalized desquamation and normal ESR are in discriminating ED from Kawasaki.

Key words: Exfoliative dermatitis, Kawasaki, Erythroderma, Drug eruption

مقدمه

درماتیت اگز فولیاتیو [Exfoliative Dermatitis (ED)] یا اریترودرما یک بیماری نسبتاً نادر مولتی سیستمیک است که جزء ثابت آن اریتم گسترده (بیش از ۹۰٪ سطح) پوست به همراه پوسته ریزی منتشر می باشد. این بیماری معمولاً در بالای ۴۰ سال دیده می شود اما در مطالعاتی که در کودکان انجام شده میانگین سنی مبتلایان ۳/۳ سال گزارش شده است. داروها (بخصوص داروهای ضد تشنج) و بیماریهای زمینه ای پوست (بخصوص پسوریازیس) به ترتیب دو عامل اصلی ED در کودکان می باشد. سایر علل این بیماری، بدخیمی ها (بخصوص بدخیمی های خونی) و بیماریهای روماتیسمال می باشد. در ۱۰-۴۰٪ موارد عامل خاصی برای این بیماری یافت نمی شود (ایدیوپاتیک) (۱). در این مقاله پنج کودک که با تشخیص ابتدایی احتمالی کاوازاکی در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بستری گردیدند، ولی تشخیص نهایی آنها درماتیت اگز فولیاتیو شد، معرفی می شوند.

معرفی بیماران

نخستین بیمار یک پسر بچه ۴ ساله بود که ۳ ماه پس از مصرف کاربامازپین دچار تب و اریترودرمی شده بود. در ۱۰ روز اول تب و راش به پزشکان مختلف به طور سرپایی مراجعه می کند و با تشخیص عفونت ویروسی دارو دریافت می کند در روز دهم تب و راش با تشخیص کاوازاکی در بیمارستان کودکان بستری شده و همان روز IVIG دریافت می کند به دلیل عدم پاسخ به IVIG، ۴۸ ساعت بعد مجدداً دوز دوم IVIG را دریافت می کند. ۳-۴ روز پس از بستری پوسته ریزی منتشر بدن شروع می شود. در روز نهم بستری به دلیل تداوم تب

و ضایعات جلدی و عدم پاسخ به درمان پس از مشاوره به مرکز فوق تخصصی عفونی کودکان منتقل می شود و با تشخیص ED ناشی از کاربامازپین، بستری می شود و ۲۰ روز پس از شروع بیماری کاربامازپین قطع می شود و یک دوز دگزامتازون (1mg/kg) به بیمار تزریق می شود و تب بیمار پس از چند ساعت قطع می شود. اما ۳ روز بعد مجدداً تب بازگشت می کند. در این هنگام اکوکاردیوگرافی آنوریسم و اتساع عروق کرونر را نشان می دهد و پالس استروئید برای بیمار شروع می شود که چند ساعت پس از دریافت پالس اول، تب بیمار قطع شد و بیمار ۳ پالس استروئید به طور روز در میان دریافت کرد. پوسته ریزی تا یک ماه پس از قطع تب ادامه داشت، در اکوکاردیوگرام که ۳ ماه بعد انجام شد آنوریسم عروق کرونر برطرف شده بود.

جدول های شماره ی ۲ و ۱ علایم بالینی و آزمایشگاهی، سیر بیماری و پاسخ به درمان بیماران را نشان می دهد. میانگین سنی بیماران ۷/۵ سال و میانگین طول مدت تب و راش قبل از بستری ۱۱ روز است. همه بیماران به دنبال مصرف دارو، دچار ED شده اند و داروی عامل ED، در سه بیمار کاربامازپین و در دو نفر دیگر آنتی بیوتیک (نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول) بوده است. همگی بیماران تب، اریترودرمی، لنفادنوپاتی ژنرالیزه، اسپنومگالی و پوسته ریزی منتشر درفاز حاد بیماری داشتند. کوژونکتیویت خفیف به استثنای یک بیمار، در همه مشاهده شد. هپاتومگالی در ۳ بیمار از ۵ بیمار وجود داشت. لوکوسیتوز و ESR بالا فقط در بیمار با ED به همراه کاوازاکی وجود داشت. همگی بیماران حداکثر دو ماه پس از قطع دارو بهبودی کامل یافتند، بجز یک بیمار که در بیمارستان با تابلوی شوک سپتیک (ناشی از عفونت بیمارستانی) درگذشت.

جدول ۱ - مشخصات بالینی بیماران مبتلا به درماتیت اگز فولیاتیو

سن	تب و راش قبل از بستری	بیماری زمینه ای	دارو قبل از بروز راش	کوژونکتیویت ژنرالیزه	اسپنومگالی	هپاتومگالی	تب	سیر بالینی
بیمار یکم ۴ سال	۲۰ روز	درماتیت اتوپیک	کاربامازپین (۳ ماه)	خفیف و تاخیری	+	±	+	بهبودی کامل پس از ۲ ماه
بیمار دوم ۶ ماه	۱۵ روز	اسهال پایدار	نالیدیکسیک اسید	خفیف	+	+	+	بهبود کامل
بیمار سوم ۱۳ سال	۳ روز	ندارد	کاربامازپین (۲ هفته)	ندارد	+	?	+	بهبود کامل پس از ۲ هفته
بیمار چهارم ۱۲ سال	۱۰ روز	ندارد	کاربامازپین	+	+	?	+	?
بیمار پنجم ۸ ساله	۱ هفته	بروسلوز	ریفامپین و کوتریموکسازول (۳ هفته)	خفیف پلکی	+	+	+	مرگ

جدول ۲- مشخصات آزمایشگاهی بیماران مبتلا به درماتیت اگزفولیاتیو

اکو کاردیوگرافی	ESR	شمارش پلاکت	WBC	
آنوریسم و اتساع کرونر	۵۰	۸۹۱۰۰۰	۲۱۰۰۰	بیمار یکم
طبیعی	۳	۲۹۴۰۰۰	۶۶۲۰	بیمار دوم
انجام نشد	۵	۱۵۰۰۰۰	۶۵۰۰	بیمار سوم
انجام نشد	۳	۲۵۰۰۰	۱۶۴۰۰	بیمار چهارم
پریکاردیال افیوژن	۵	۲۹۷۰۰۰	۳۵۰۰۰ (۲۹٪ آئوزینوفیل)	بیمار پنجم

سلولهای اپی تلیال و به دلیل از دست دادن حرارت بدن) وجود دارد که منجر به بالانس منفی نیتروژن و هیپوآلبومینمی و نهایتاً ادم اندام ها می شود. بیمارانی که دچار عوارض درماتیت اگزفولیاتیو مثل عفونت، اختلال آب الکترولیت و نارسائی قلبی می شوند مرگ و میر بالایی دارند. علت اصلی مرگ و میر در جریان ED عفونت (پنومونی و سپتی سمی) است. میزان مرگ و میر در کل جمعیت بیماران ED بالا است (حدود ۲۰٪ - ۴۰٪) اما فقط ۲۰٪ این مرگ و میر در اثر ED و بقیه به دلیل بیماری زمینه ای است. آزمون های پاراکلینیک گرچه برای تشخیص ED ضروری نیستند ولی یافته های آزمایشگاهی معمول در ED عبارتند از: ائوزینوفیلی، لکوستیوز، آنمی، افزایش ESR، هیپوآلبومینمی و هیپرگاماگلوبولینمی. افزایش ترانس آمینازها، ایکتر و لنفوپنی هم گاهی دیده می شود.

کاواساکی در مقایسه با ED، در سن بسیار پایین تری دیده می شود (میانگین سنی ۲-۳ سال در مقایسه با ۴۰ سال). تب جزء ضروری تشخیص کاواساکی است درحالی که نزدیک به نیمی از بیماران ED بدون تب هستند. پوسته ریزی کاواساکی در فاز حاد محدود به ناحیه پری آنال و کشاله ران است و در فاز تحت حاد نقاقت منحصر به انگشتان می باشد و در هر صورت وجود پوسته ریزی برای تشخیص کاواساکی ضروری نیست، در حالیکه در ED پوسته ریزی گسترده از روزهای اول تب وجود دارد و برای تشخیص بیماری ضروری است (تصویر شماره ۱). لنفادنوپاتی کاواساکی منفرد و یکطرفه است در حالیکه در ED لنفادنوپاتی ژنرالیزه شایع است. در کاواساکی ESR و CRP همیشه بالا هستند ولی در ED بسیاری از اوقات طبیعی هستند (۳).

اولین بیمار ما تظاهرات کاواساکی و ED را با هم نشان داد. این بیمار را می توان همزمانی درماتیت اگزفولیاتیو(ناشی از



تصویر شماره ۱- شدت پوسته ریزی در درماتیت اگزفولیاتیو (بیمار شماره یک)

بحث

درماتیت اگزفولیاتیو معمولاً با راش اریتماتوما کولوپاپولر غیر اختصاصی در مناطق مرکزی بدن به خصوص چین ها شروع می شود که به سرعت تمام پوست را به صورت یکنواخت درگیر می کند (اریترودرمی). پوسته ریزی ۲-۶ روز پس از شروع بیماری آغاز می شود. کیفیت پوسته ریزی متنوع بوده و از پوسته های ظریف مناطق مرکزی بدن تا پوسته ریزی غلافی انگشتان قابل مشاهده است. پوسته ریزی در اطراف چشم و پلک ها منجر به کونژونکتیویت ثانویه و پوسته ریزی مخاط دستگاه تنفس فوقانی منجر به علائم تنفسی فوقانی و تحتانی می گردد. در پوست سر کروت های ضخیم تشکیل می شوند. در شروع بیماری علائم سیستمیک التهاب به صورت تب، تکیکاردی و بی حالی وجود دارند. احساس سرما و لرز به دلیل از دست دادن حرارت از سطح بدن شایع است. افزایش دفع نامحسوس مایعات از سطح پوست منجر به اختلالات آب و الکترولیت می شود. در ED یک وضعیت هیپرکاتابولیک به دلیل تکثیر بسیار سریع

شود و از نظر بالینی با تب، راش و لنفادنوپاتی که یک تا ۳ هفته پس از شروع دارو ایجاد می گردد مشخص می شود، درگیری کبد، کلیه و ریه هم شایع است. این سندرم با ED به دنبال داروهای ضد تشنج شباهت های زیادی دارد ولی مهمترین وجه افتراق آنها شدت پوسته ریزی در ED است. میانگین سنی بیماران نیوول، ۸/۹ سال و میانگین فاصله زمانی بروز تب و راش پس از مصرف دارو ۳ هفته بوده است. ۸۴٪ این بیماران لنفادنوپاتی و ۵۶٪ ائوزینوفیلی داشته اند. جالب این جا است که ۱۶٪ این بیماران برای درمان این واکنش دارویی IVIG دریافت کردند، کورتیکواستروئید سیستمیک در ۵۹٪ این بیماران تجویز شد (۴).

مانتاداکیس^۵ و همکاران، پسر ۱۶ ماهه ای را با تب طول کشیده، راش و پوسته ریزی به دنبال مصرف فنوباریتال گزارش کرده اند، این کودک به عنوان کاواساکی با IVIG و پالس استروئید درمان شد که پاسخ بالینی مناسب نداشت. جالب این است که در اکوکاردیوگرافی این شیر خوار perivascular brightness و پریکاردیال افیوژن خفیف نیز مشاهده شد، البته می دانیم که این یافته های اکوکاردیوگرافیک، برای کاواساکی بسیار غیر اختصاصی است (۵).

هریت^۶ و همکاران، پسر ۱۵ ماهه ای را با تب طول کشیده، کونژونکتیویت، راش، ورم دست و پا و لنفادنوپاتی معرفی کرده اند که ابتدا به عنوان کاواساکی درمان شد ولی در نهایت مشخص شد کلیه علائم وی ناشی از هیپرسنسیتیویتی به استامینوفن بوده است (۶).

کاواکامی^۷ و همکاران، پسر بچه ژاپنی را گزارش کرده اند که یک ماه پس از مصرف آسپرین (برای فاز نقاهت کاواساکی) مبتلا به تب شدید، راش، لکوسیتوز، لنفادنوپاتی و اختلال عملکرد کبد گردید ولی در نهایت تست پوستی نسبت به آسپرین و نیز تست های تحریکی لنفوسیتی برای آسپرین در وی مثبت شد (۷).

هیکس^۸ و همکاران پسر ۴ ساله ای را با تب طول کشیده، راش

کاربامازپین) و کاواساکی دانست. احتمال دیگر آن است که بیماری اصلا واکنش دارویی نبوده و ما با بیماری کاواساکی مواجه هستیم که منجر به درماتیت اگز فولیاتیو گردیده است، چون می دانیم ED می تواند در زمینه بیماری های التهابی بروز کند و بالاخره ممکن است که بیمار فقط به ED مبتلا بوده باشد و گزارش آنوریزم و اتساع عروق کرونر به دلیل خطای تکنیکی یا واریاسیون های نرمال کرونر باشد. در هر صورت لنفادنوپاتی ژنرالیزه و پوسته ریزی منتشر که در این بیمار مشاهده شد قویاً علیه تشخیص کاوازاکی (به تنهایی) است، گذشته از این که بیمار به تجویز دو دوز IVIG هم پاسخ نداد.

در گزارش سارکار^۱ از ۱۷ کودک مبتلا به درماتیت اگز فولیاتیو، تب در ۵۳٪، آدنوپاتی در ۱۸٪ و هیپاتومگالی در ۱۲٪ موارد مشاهده شد، در این مطالعه داروها در ۲۹٪ و بیماریهای پوستی مزمن (ایکتیوز و سوریاژیس) در ۳۶٪ بیماران عامل ED شناخته شدند (۱). اما در بیماران ما تب، لنفادنوپاتی ژنرالیزه و اسپلنومگالی در تمامی موارد وجود داشت.

کندو^۲ و همکاران، ۵۸ مورد درماتیت اگز فولیاتیو را با میانگین سنی ۵۶ سال گزارش کرده اند که ۱۰ نفر (۱۷٪) از آنها در سنین کودکی و نوجوانی بوده اند (کمتر از ۱۹ سال). در این مجموعه، بیماریهای پوستی در ۶۰٪ و داروها در ۱۸٪ موارد عامل درماتیت اگز فولیاتیو بود، در این بررسی در ۲۴٪ موارد، عامل درماتیت نامشخص باقی ماند (۲). هولمانی^۳ و همکاران از بیمارستان پدر مولر (بنگلور - هندوستان) ۳۰ نفر بزرگسال مبتلا به ED با میانگین سنی ۵۲/۳ سال را گزارش کرده اند که ۱۶/۶٪ این موارد ناشی از دارو بوده است و بیش از نیمی از بیماران بیماری زمینه ای پوست (پسوریاژیس، اگزما و درماتیت اتوپیک) داشتند (۹).

نیوول^۴ و همکاران، ۳۲ کودک با سندرم هیپرسنسیتیویتی به دنبال داروهای ضد تشنج را گزارش کرده اند. این سندرم یک واکنش دارویی نادر و خطرناک است که با داروهای ضد تشنج آروماتیک (فنی تتوین، فنوباریتال و کاربامازپین) دیده می

⁵ Mantadakis

⁶ Harvits

⁷ Kawakami

⁸ Hicks

¹ Sarkar

² Kondo

³ Hulmani

⁴ Newell

ویژه در ماتیت اگزفولیاتیو را در لیست تشخیص افتراقی های کودکان مشکوک به کاوازاکی به یاد داشته باشند.

ماکولوپاپولر منتشر، کونژونکتیویت، زبان توت فرنگی، اریتم پالمار و لنفادنوپاتی یکطرفه گردنی گزارش کرده اند که با تشخیص کاواساکی بستری و درمان شده است ولی تشخیص نهایی بیمار، واکنش دارویی به کاربامازپین شد و علایم بیمار با مصرف دوباره دارو نیز عود کرد (۸).

تشکر و قدردانی

از جناب آقای مهدی ربیعی (کارشناس آموزشی گروه اطفال) در ویراستاری مقاله سپاسگزاریم.

نتیجه گیری

در انتها به عنوان نتیجه گیری به متخصصین اطفال در کشورمان تاکید می کنیم که همواره واکنش های دارویی به

References

1. Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010 Jul-Aug;76(4):341-347.
2. Kondo RN, Gon AS, Minelli L, Mendes MF. Exfoliative dermatitis: clinical and etiologic study of 58 cases. *An Bras Dermatol* 2006;81(3):233-237.
3. Beth F M, Newburger S, Kawasaki Disease . In: Kliegman R M , Stanton BF, Schor NF, Behrman R E .Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed, Philadelphia, USA: Elsevier- Saunders 2011;862-7
4. Newell BD, Moinfar M, Mancini AJ, Nopper AJ. Retrospective analysis of 32 pediatric patients with anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ACHSS). *Pediatr Dermatol* 2009 Sep-Oct;26(5):536-546.
5. Mantadakis E, Tsalkidis A, Paraskakis E, Papadopoulou-Legbelou K, Varlamis G, Evangelidou A, et al. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome closely mimicking Kawasaki disease. *BMJ Case Rep* 2009; doi:10.1136/bcr.10.2008.1076
6. Hurvitz H, Branski D, Gross-Kieselstein E, Klar A, Abrahamov A. Acetaminophen hypersensitivity resembling Kawasaki disease. *Isr J Med Sci* 1984;20(2):145-147.
7. Kawakami T, Fujita A, Takeuchi S, Muto S, Soma Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome induced by aspirin treatment of Kawasaki disease. *J Am Acad Dermatol* 2009 Jan;60(1):146-149.
8. Hicks RA, Murphy JV, Jackson MA. Kawasaki-like syndrome caused by carbamazepine. *Pediatr Infect Dis* 1988;7(7):525-526.
9. Hulmani M, Nandakishore B, Bhat MR, Sukumar D, Martis J, Kamath G, et al. Clinico-etiological study of 30 erythroderma cases from tertiary center in South India. *Indian Dermatol Online* 2014;5(1):25-29.