مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۳۱۰-۳۰۴

سطح سرمی سدیم و عوارض قلبی در بیماران کاوازاکی

محسن محمدی (MD)[۱]، هادی سرخی (MD)[۱*]، مهدی عرب (MD)[۱]، کاظم بابازاده (MD)[۱]، همت قلی نیا (MSc)[۲]، مسعود کیانی (MD)[۱]، محمد پورنصرالله (BSc)[۱]

۱-مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲-پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۸، اصلاح: ۱۴۰۰/۱/۷، پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۱

خلاصه

سابقه و هدف: کاوازاکی یک واسکولیت حاد دوران کودکی بوده و می تواند همراه با عوارضی مانند هایپوناترمی باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سدیم و ارتباط آن با عوارض قلبی در کودکان با بیماری کاوازاکی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، کلیه بیماران کاوازاکی (بر اساس معیار AHA) مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلای بابل طی سال های ۹۷-۱۳۹۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران تحت بررسی سرمی سدیم و اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند و ارتباط سطح سرمی سدیم و عوارض قلبی شامل اکتازی و آنوریسم کرونر، میوکاردیت، پریکاردیت و انسداد عروق کرونر بررسی گردید.

یافته‌ها: از ۶۰ بیمار مبتلا به کاوازاکی، ۲۷ نفر (۴۵٪) مذکر و ۳۳ نفر (۵۵٪) مؤنث بودند. میانگین سنی آنها ۸±۳۲ ماه بود. ۲۸ بیمار (۴۷٪) سدیم سرمی کمتر از mEq/L ۱۳۵ داشتند و سطح سرمی سدیم نرمال (mEq/L ۱۵۰-۱۳۵) در ۵۳٪ بیماران گزارش شد. عوارض قلبی شامل اکتازی عروق کرونر و میوکاردیت به ترتیب در ۱۶ و ۳۲ بیمار گزارش شد. اختلاف معنی داری بین سطح سرمی سدیم و عوارض قلبی دیده نشد. بروز عوارض قلبی و هیپوناترمی در دو جنس مذکر و مؤنث اختلافی وجود نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر سطح سرمی سدیم نمی تواند معیار مناسبی برای پیش آگهی قلبی باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری کاوازاکی، آنوریسم کرونر، هایپوناترمی، میوکاردیت، پریکاردیت، بیماری عروق کرونر.

مقدمه

بیماری کاوازاکی، یک واسکولیت با علت ناشناخته می باشد که با درگیری عروق با سایز کوچک تا متوسط همراه است (۳-۱). معیارهای کلاسیک برای تشخیص بیماری کاوازاکی شامل تب پنج روزه به همراه حداقل ۴ مورد از تظاهرات بالینی، کونژکتیویت غیر اگزوداتیو، اریتم مخاط دهانی، زبان توت فرنگی، راش آتیپیک، ادم یا اریتم دست و پاها و لنفادنوپاتی گردن می باشد (۵و۴). از آنجاییکه بیماری کاوازاکی یک واسکولیت سیستمیک می باشد ممکن است عروق هر قسمت از بدن را درگیر کند. از این میان ابتلا عروق قلبی بسیار مهم تر بوده و می تواند تعیین کننده پیش آگهی نهایی بیماری باشد (۷و۶). التهاب شریانی در عروق کرونر از نوع نکروزان بوده و ممکن است ظرف ۲ هفته اول بیماری از اندوتلیوم شروع شده و به داخل جدار کرونرها نفوذ کند. نهایتاً منجر به آنوریسم ساکولر گردد. همچنین ممکن است نوعی واسکولیت تحت حاد یا مزمن رخ داده که به وسیله سلول های لنفوسیتی، پلاسماسل و ائوزینوفیل ایجاد شود و هفته ها یا سال ها ادامه یافته و منجر به آنوریسم های فوزیفورم گردد. سپس در عروق مبتلا به واسکولیت تحت حاد یا مزمن، سلول های عضلانی صاف میوفیبربلاست گسترش یافته و باعث تنگی پیشرونده عروق کرونر شوند (۹و۸). هایپوناترمی شایع ترین اختلال الکترولیتی در بیماران بستری به طور کلی می باشد و می تواند در بیماری های التهابی گوناگون از جمله واسکولوپاتی ها و کاوازاکی دیده شود (۱۰). هایپوناترمی سبب کاهش اسمولالیته فضای خارج سلولی می شود. از آنجاییکه فضای داخل سلولی اسمولالیته بالاتری دارد، آب از فضای خارج سلولی به فضای داخل سلولی حرکت می نماید تا تعادل اسمزی را حفظ نماید. افزایش آب داخل سلولی سبب می شود تا سلول ها متورم شوند. هایپوناترمی می تواند منجر به کرامپ های عضلانی و ضعف آن شود (۱۰و۵و۳). چندین اتیولوژی در مورد کاوازاکی و هایپوناترمی مطرح شده است. مکانیسم های متفاوتی برای ایجاد هیپوناترمی نام برده شده است. اولین مکانیسم، ترشح نابجای هورمون ضد ادراری (ADH) در اثر سایتوکین هایی مانند IL1β،IL-6 و TNF (Tumor Necrotizing Factor, Interleukin β-Interleukin 6) است، که باعث کاهش پیدایش و عملکرد کانال های سدیمی و همچنین پمپ سدیم/ پتاسیم می گردد. دومین مکانیسم بروز اختلال عملکرد به دلیل التهاب شدید در توبول پروگزیمال و مجاری جمع کننده است. سومین مکانیسم ایجاد هیپوآلدوسترونیسم کاذب (Psudohypoaldosteronism= PHA) به دلیل عدم جوابدهی توبولی به

▣ این مقاله حاصل پایان نامه مهدی عرب دانشجوی دستیاری رشته کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷۰۶۴۵۵ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر هادی سرخی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان کودکان امیرکلا. تلفن: ۳۲۳۴۰۷۵۵-۰۱۱
E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

آلدوسترون است (۱۴-۱۱). همچنین در یک گزارش مورد Cerebral (CSWS) salt-wasting syndrome نیز همراه با سندروم کاوازاکی به عنوان علت هیپوناترمی گزارش شده است (۱۵).

اخیراً مطرح شده که سطح پایین سرمی سدیم می تواند با پیشرفت واکنش های التهابی در ارتباط باشد (۲). مطالعات انتشار یافته نشان دهنده ارتباط سح سرمی سدیم و به خصوص هیپوناترمی با پیش آگهی بیماری کاوازاکی بوده است. Watanabe و همکاران نشان دادند که کاهش سطح سرمی سدیم در بیماران مبتلا به کاوازاکی به طور معنی داری پیش آگهی بیماران را بدتر می کند (۱۶). در مطالعه Muta و همکارانش تقریبا ۳۰٪ بیماران مبتلا به کاوازاکی سطح سدیم سرمی ۱۳۳ mEq/L یا کمتر داشتند، که درصد کمی از موارد هیپوناترمی در فرم های incomplete کاوازاکی دیده شد (۱۵). در مطالعه Schuster نیز میانگین سدیم سرم در بیماران مورد مطالعه به طور معنی داری پایین بود و هیپوناترمی در ۱۰ بیمار (۹۱٪) از ۱۱ بیمار مبتلا به کاوازاکی و ۷ نفر (۳۳٪) از ۲۱ نفر گروه کنترل رخ داد. سایر مقادیر آزمایشگاهی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند (۱۷).

در مطالعه دیگری سدیم سرم بیماران در ۷۸ کودک مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۲۷ مورد همراه با هایپوناترمی بود. البته هیچ یافته ای میان ضایعات کرونری و سطح سدیم یافت نشد (۱۸و۱۴). در مطالعه Park و همکارانش، هیپوناترمی در ۴۸ (۵۲/۷٪) بیمار مبتلا به کاوازاکی دیده شد. بیماران کاوازاکی با هیپوناترمی، یافته های شدید التهابی، از جمله درجه بالاتر تب، شمارش WBC بالاتر، درصد نوتروفیل و لنفوسیت بیشتر، بیلی روبین توتال بالاتر، ESR و CRP همراه با غلظت های پایین تر هموگلوبین، هماتوکریت و غلظت سرمی کلسترول را نشان دادند. علاوه بر این، سطح CRP همبستگی معنی داری با سطح سرمی سدیم داشت (۱۹). با توجه به اختلاف نظر در گزارشات انجام شده و نتایج متفاوتی که در این خصوص ارائه شده است، این مطالعه به منظور بررسی میزان شیوع هیپوناترمی در بیماران مبتلا به کاوازاکی و نیز ارتباط آن با عوارض قلبی انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.214 بر روی کلیه بیماران کمتر از ۱۸ سال مبتلا به بیماری کاوازاکی بستری در مرکز آموزشی درمانی کودکان امیرکلا بابل طی سال های ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد. بیماران دارای معیارهای کلاسیک و آتیپیکال کاوازاکی بر اساس معیار American Heart Association (۲۰) که توسط فوق تخصص عفونی و قلب کودکان تایید شده بود وارد مطالعه شدند. بیمارانی که فاقد معیار های کاوازاکی بودند و یا مشکل کلیوی، مغزی، بیماری زمینه ای قلبی و یا کبدی، متابولیک و نقص ایمنی بر اساس سابقه بیماران و نیز آزمایشات انجام شده در حین بستری که ممکن بود بر روی سطح سدیم سرم تأثیر داشته باشد، از مطالعه خارج شدند.

بیمارانی که با تشخیص بیماری کاوازاکی بستری شده بودند، معیار های کلاسیک برای تشخیص شامل تب پنج روزه و حداقل ۴ مورد از ۵ مورد تظاهرات بالینی را داشتند. معیارهای آتیپیک بیماری کاوازاکی نیز شامل تب ۵ روزه و حداقل ۲ مورد از ۵ مورد تظاهرات بالینی شامل کونژکتیویت غیراگزوداتیو، ادم و اریتم دست و پاها، اریتم مخاط دهانی و زبان توت فرنگی، راش آتیپیک و لنفادنوپاتی گردنی بوده و یافته های آزمایشگاهی مکمل نیز شامل ESR≥ ۴۰ mm/hr و CRP≥ ۳۰ mg/dl، آنمی متناسب با سن، ترومبوسیتوز بیش از ۴۵۰۰۰۰، گلبول های سفید بیشتر یا مساوی ۱۵۰۰۰، افزایش ALT، آلبومین کمتر یا مساوی ۳ گرم بر دسی لیتر و پیوری در آزمایش ادرار (گلبول های سفید بیشتر یا مساوی ۱۰ عدد) بود. همچنین این بیماران تحت بررسی سرمی سدیم و پتاسیم قرار گرفتند و برای آنها اکوکاردیوگرافی انجام شد و ارتباط سطح سرمی سدیم و عوارض کرونری قلبی مورد بررسی قرار گرفت.

میزان طبیعی سدیم را بین ۱۳۵-۱۵۰ mEq/L در نظر گرفته و کمتر از این محدوده به عنوان هیپوناترمی تعریف شد. میزان طبیعی پتاسیم بین ۳/۵-۵/۵ mEq/L و بیشتر از ۵/۵ را هیپرکالمی و کمتر از ۳/۵mEq/L نیز به عنوان هیپوکالمی در نظر گرفته شد (۱۵). اکوکاردیوگرافی در فاز حاد بیماری توسط کاردیولوژیست کودکان و با دستگاه اکوکاردیوگرافی ACCU VIX انجام شد. تشخیص عوارض قلبی شامل اکتازی، آنوریسم، میوکاردیت، پریکاردیت و انسداد عروق کرونر در زمان تشخیص بیماری کاوازاکی انجام شد و ۸-۶ هفته بعد در صورت لزوم برای انجام پیگیری بعدی تکرار شد. همچنین در صورت اثبات درگیری قلبی در ماه های سوم، ششم و یک سال بعد نیز مجدداً بیمار تحت بررسی با اکوکاردیوگرافی قرار گرفت.

سدیم و پتاسیم سرم بیماران نیز توسط دستگاه الکترولیت اتوآنالایزر به روش Ion Selective Electrode اندازه گیری شد. بیماران بر اساس درجه تب نیز به سه گروه با درجه تب ^{o}C ۳۸-۳۷/۵، ^{o}C ۳۹-۳۸/۱ و درجه تب بیشتر از ^{o}C ۳۹ تقسیم شدند. همچنین بیماران بر اساس میزان هیپوناترمی به دو گروه هیپوناترمی متوسط با سطح سرمی سدیم بین ۱۳۰- ۱۲۵ میلی اکی والان در لیتر و هیپوناترمی خفیف نیز با سطح سرمی بین ۱۳۵-۱۳۱ میلی اکی والان در لیتر تقسیم شدند. قبل از شروع درمان نمونه خون برای اندازه گیری سدیم و پتاسیم گرفته شد. میزان سطح سرمی سدیم و پتاسیم با عوارض قلبی آنالیز و وارد نرم افزار آماری SPSS ۱۸ شد و با آزمون کای اسکوار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۷ نفر (۴۵٪) مذکر و ۳۳ نفر (۵۵٪) مؤنث بودند و سن بیماران از ۵ ماهه تا ۱۱ سال با میانگین سنی ۸±۳۲ ماه بود. تب در همه بیماران وجود داشت و میانگین آن ۰/۶±۳۸/۴ درجه سانتی گراد بود. از بین ۶۰ کودک مبتلا به کاوازاکی، ۲۸ نفر (۴۷٪) دارای سدیم کمتر از ۱۳۵ mEq/L بودند و سطح سرمی سدیم نرمال (۱۳۵-۱۵۰ mEq/L) در ۵۳٪ بیماران مشاهده شد. در ۲۷ پسر مبتلا به بیماری کاوازاکی ۱۳ نفر (۴۸٪) و در بین ۳۳ دختر مبتلا نیز ۱۵ نفر (۴۵/۵٪) دارای هایپوناترمی بودند. ارتباط معنی داری بین سطح سرمی سدیم و جنس مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). از بین ۶۰ کودک مبتلا به بیماری کاوازاکی، ۳ نفر (۵٪) دارای پتاسیم کمتر از ۵/۳ mEq/L بودند و سطح سرمی پتاسیم نرمال (۵/۵-۵/۳ mEq/L) در ۵۷ نفر (۹۵٪) گزارش شد. ۲۷ پسر مبتلا به بیماری کاوازاکی همگی پتاسیم نرمال داشتند و از بین ۳۳ کودک دختر مبتلا به بیماری کاوازاکی تنها ۳ نفر (۹٪) هیپوکالمی داشتند ($p>۰/۰۵$). از ۲۸ بیمار مبتلا به بیماری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

کاوازاکی که هایپوناترمی داشتند ۲۰ بیمار، سدیم mEq/L ۱۳۵-۱۳۱و ۸ بیمار، سدیم mEq/L ۱۳۰-۱۲۵ داشتند. بیماران مبتلا به کاوازاکی از نظر درجه تب به سه گروه تقسیم شده بودند. از ۲۰ بیماری که سدیم mEq/L ۱۳۵-۱۳۱ داشتند نیز ۹ بیمار از نظر تب در گروه یک، ۱۰ بیمار در گروه دو و یک بیمار در گروه سوم قرار داشت. در گروه دوم تب، ۷ نفر دارای میزان سدیم mEq/L ۱۳۰-۱۲۵ و ۱۰ نفر بین mEq/L ۱۳۵-۱۳۱ بود و همچنین بیمارانی که در گروه سوم تب قرار داشتند یک نفر دارای سدیم mEq/L ۱۳۰-۱۲۵ و یک نفر نیز دارای سدیم mEq/L ۱۳۵-۱۳۱ بود (جدول ۱). بیشترین اختلال قلبی کودکان مبتلا به کاوازاکی Brightness عروق کرونر بود که ۱۹ مورد در کودکان بدون اختلال سدیم سرم رخ داده و ۱۷ مورد نیز در کودکان با هیپوناترمی بوده است. در مجموع اختلال قلبی ایجاد شده در کودکان با کاوازاکی با و بدون هیپوناترمی تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲). عوارض قلبی کاوازاکی شامل Brightness، میوکاردیت، اکتازی عروق کرونر و Lack of Tapering در پسران به ترتیب به میزان ۱۰، ۱۴، ۹ و ۷ مورد و دختران نیز ۲۲، ۱۲، ۱۹ و ۷ مورد بود. در مجموع عوارض قلبی در کودکان مبتلا به کاوازاکی، اگرچه در دختران بیشتر مشاهده شده است، اما از نظر آماری تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول ۱. فراوانی و فراوانی نسبی هیپوناترمی در بیماران کاوازاکی بر حسب درجه تب

تب سدیم سرم (mEq/L)	گروه اول ۳۷/۵-۳۸ °C	گروه دوم ۳۸/۱-۳۹ °C	گروه سوم بیشتر از ۳۹ °C	جمع	p-value
۱۲۵-۱۳۰	-	۷	۱	۸	>۰/۰۵
۱۳۱-۱۳۴/۹	۹	۱۰	۱	۲۰	>۰/۰۵
۱۳۵-۱۵۰	۹	۲۰	۳	۳۲	>۰/۰۵
جمع	۱۸	۳۷	۵	۶۰	-

جدول ۲. فراوانی و فراوانی نسبی عوارض قلبی در بیماران کاوازاکی برحسب وجود و عدم هیپوناترمی

سدیم	Brightness	میوکاردیت	Lack of Tapering	اکتازی عروق کرونر	Irregularity of internal lumen	جمع
با هیپوناترمی	۱۷	۱۴	۶	۹	۲	۴۸
بدون هیپوناترمی	۱۹	۱۸	۱۱	۷	۶	۶۱

بحث و نتیجه گیری

بر اساس مطالعه حاضر مشخص گردید که از ۶۰ بیمار مبتلا به کاوازاکی حدود ۴۷٪ آنان دارای هیپوناترمی بودند. هر چند وجود هیپوناترمی در بیماری های تب دار و التهابی در چندین مطالعه نشان داده شده است، مطالعات کمی در مورد همراهی بیماری کاوازاکی و هیپوناترمی وجود دارد (۲۲و۲۱و۱۶و۱۴). Park مطرح کرده است که سطح سدیم می تواند منعکس کننده پیشرفت التهاب در بیماران مبتلا به کاوازاکی باشد (۱۹). هیپوناترمی رایج ترین اختلال الکترولیتی است و می تواند در انواع بیماری های التهابی و واسکولوپاتی دیده شود. Laxer و همکاران آن را در سال ۱۹۸۲ برای اولین بار آن را توصیف کردند. آنها گزارش دادند که شش نفر از ۱۱ بیمار (۵۴/۵٪) هیپوناترمی داشتند (۲۳).

در مطالعه ای که در ژاپن انجام شد، رابطه افزایش سطح هورمون انتی‌دیورتیک و از دست دادن سدیم با این مکانیزم نشان داده شد که البته تعداد بیماران ۱۷ مورد بوده است (۲۳). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ بیان گردید که شدت التهاب عروقی در کاوازاکی حاد با هیپوناترمی ممکن است پیش آگهی عروق کرونر را بدتر کند. اگرچه در این مطالعه هیچ ارتباط آماری معنی داری بین سطح اولیه سدیم سرم و آرتریوپاتی کرونر در بیماران مبتلا به کاوازاکی پیدا نشد، اما برای روشن شدن رابطه باید در آینده یک مطالعه پیگیری طولانی مدت با تعداد بیشتری از بیماران انجام شود (۱۹). در مطالعه Schuster و همکاران میانگین میزان سدیم baseline در بیماران مورد مطالعه به طور معنی داری پایین بود و هیپوناترمی در ۱۰ بیمار (۹۱٪) از ۱۱ بیمار مبتلا به کاوازاکی و ۷ نفر (۳۳٪) از ۲۱ افراد کنترل رخ داد. سایر مقادیر آزمایشگاهی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند (۱۷). در مطالعه ای که توسط Watanabe و همکاران انجام شد، تعداد ۵۱ بیمار (۴۴/۷٪) دچار هایپوناترمی بودند (۱۶). در یک مطالعه مورد شاهدی توسط Schuther و همکاران، جهت بررسی رابطه هایپوناترمی و سندرم شوک کاوازاکی مشخص گردید که سطح پایین سدیم با شدت بیماری مرتبط می باشد (۱۷). در مطالعه ای که توسط Lim و همکاران انجام شد، از ۵۰ بیمار مبتلا به کاوازاکی از نظر اختلال الکترولیتی در زمان تشخیص بیماری، تعداد ۱۳ بیمار دچار سطح سرمی سدیم کمتر از mEq/L ۱۳۵ بوده اند (۱۴). در مطالعه Muta و همکارانش تقریباً ۳۰٪ بیماران سطوح سدیم سرمی mEq/L ۱۳۳ یا کمتر داشتند و درصد کمی از موارد هیپوناترمی در فرم های incomplete کاوازاکی دیده شد (۱۵). با توجه به مطالعات فوق مشخص می شود که اگرچه آمار بروز هیپوناترمی در بیماران کاوازاکی متفاوت بوده است، ولی نشان می دهد که درصد فراوانی از بیماران، دچار هایپوناترمی می شوند که ممکن است تهدیدی برای سلامتی بیماران باشد.

بیشترین موارد هیپوناترمی طی روزهای ۳ الی ۵ از زمان شروع بیماری گزارش شده است (۱۵). Suzuki و همکاران گزارش دادند که سطح سرمی سدیم در هفته اول کمترین حد را دارد (۲۴). قابل توجه است که ۲۵٪ بیماران سطح سدیم سرمی mEq/L ۱۳۳ یا کمتر داشتند و حدود ۵٪ از بیماران در روز اول بیماری سطح سدیم سرم mEq/L ۱۳۰ یا کمتر داشتند. نتایج مشابهی برای آلانین آمینو ترانسفراز سرم، CRP و ESR مشاهده شد (۱۸). این نتایج موجب گمانه زنی در مورد تغییر سیستماتیک قبل از بروز علائم می شود (۲۲). در مطالعه حاضر، سطح سرمی سدیم در زمان تشخیص، عمدتاً در هفته اول بیماری بوده، که بهتر است در مطالعات آینده سدیم سرم در زمان های متوالی و مختلف سیر بیماری سنجیده شود تا کاهش نسبی سدیم سرم را بتوان به عنوان مارکر تشخیصی استفاده کرد. در حالیکه پاتوژنز دقیق برای هیپوناترمی در کاوازاکی هنوز ناشناخته است، چندین مکانیزم در نظر گرفته شده است، که شامل سندرم ترشح هورمون های ضد دیورتیک نامناسب (SIADH)، Hyponatremic Dehydration

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

و یا به دلیل مصرف مایعات هیپو اسمولار می باشد (۱۴). در بررسی Miura و همکاران مهمترین علت هیپوناترمی در بیماران کاوازاکی ترشح نابجای ADH با دفع کلیوی سدیم همراه با افزلیش حجم خون و یا حجم خون طبیعی گزارش شده است (۲۲). اگرچه مطالعات بیشتری به منظور تعیین مکانیسم هایی که به شوک و هیپوناترمی کمک می کنند و ارتباط بین آنها نیاز است. بسیاری از سیتوکین های التهابی، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، TNF-α، IL-2، IL-6 می توانند منجر به افزایش نفوذپذیری عروق و نشت عروقی شوند که می توانند باعث هیپوناترمی و همچنین هیپوآلبومینمی شوند (۱۹). مطالعات در مورد نقش سدیم در بیماری کاوازاکی محدود است و اطلاعات کاملی در مورد ارتباط آن با عوارض قلبی عنوان نشده است.

در کل بیماران مورد مطالعه ۵۵ مورد دچار عارضه قلبی به دنبال کاوازاکی شده بودند که در بررسی انجام شده در این بیماران ریسک ابتلا قلبی ارتباط معنی داری با هایپوناترمی نداشته است. نتایج تجزیه و تحلیل چند متغیره در مطالعه Muta نشان داد که سطح سدیم سرم یک عامل خطر مستقل برای عوارض قلبی عروقی است (۱۵). با این حال، Suzuki و همکاران گزارش دادند که تفاوت معنی داری در میزان سدیم سرم بین بیماران با و بدون ضایعه عروق کرونر در هفته اول بیماری وجود ندارد. سطوح سدیم در بیماران با ضایعه عروق کرونر در هفته دوم به طور معنی داری کمتر از افراد بدون ضایعه عروق کرونر بود. گروه مبتلا به ضایعه عروق کرونر سن کمتر داشته اند (۲۴).

در بررسی انجام شده در این تحقیق، عوارض قلبی شامل اکتازی عروق کرونر و میوکاردیت به ترتیب در ۱۶ و ۳۲ بیمار گزارش شد. پریکاردیت و آنوریسم در هیچ یک از بیماران دیده نشد. Irregularity of Internal Iumen در ۸ بیمار گزارش شد. اختلاف معنی داری بین سطح سرمی سدیم و پتاسیم و عوارض قلبی دیده نشد. ولی در مطالعه Watanabe و همکارانش ضایعات عروق کرونر و کم آبی بدن به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به هیپوناترمی بیشتر دیده شد. در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری در بروز عوارض قلبی در دو جنس مذکر و مونث وجود نداشت. همچنین ارتباط معنی داری بین سطح سرمی سدیم و پتاسیم و جنس مشاهده نشد (۱۶). انواع درگیری قلبی گزارش شده در مطالعه ای با استفاده از اکوکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به بیماری کاوازاکی در بین سال ۷۹ تا ۸۴ به صورت ۲۳ مورد (۷۱/۸٪) پریکاردیال افیوژن، ۱۰ مورد (۳۱/۲٪) نارسایی میترال ۱۰ مورد (۳۱/۲٪) تریکوسپید و رگورژیتاسیون ۵ مورد (۱۵/۶٪)، ۲ مورد (۶/۲٪) دچار آنورتیک استنئوزیس و ۲۰ مورد (۶۲٪) درگیری کرونری به صورت دیلاتاسیون بوده است (۲۵). همچنین در مطالعه Behmadi و همکاران ابتلا قلبی در کودکان با کاوازاکی به ترتیب به صورت ابتلا Perivascular brightness (۲۷/۸٪)، Valvular lesions (۲۲/۷٪) و متازی کرونر (۱۳/۶٪) بوده است (۲۶). در مطالعه حاضر ۱۶ مورد (۲۷٪) دچار اکتازی عروق کرونر، ۳۶ مورد (۵۵٪) Brightnes، ۱۷ مورد (۲۹٪) Lack of Tapering، ۸ نفر (۱۳٪) Irregularity of Internal Lumen، ۳۲ مورد (۵۳٪) میوکاردیت بوده و هیچ کدام از بیماران آنوریسم عروق کرونری و پریکاردیت نداشتند.

در مطالعه Watanabe و همکاران مدت زمان تب در بیماران مبتلا به هیپوناترمی به طور معنی داری طولانی تر بود (۱۶). در مطالعه Park و همکارانش از ۹۱ نفر با بیماری کاوازاکی، ۴۸ نفر (۵۲/۷٪) هیپوناترمی داشتند، میزان تب، تعداد گلبول های سفید خون، درصد نوتروفیل، درصد لنفوسیت ها، میزان کل بیلی روبین، سطح پروتئین مغزی نتاریورتیک، میزان رسوب دهی اریتروسیت و میزان CRP در بیماران مبتلا به هیپوناترمی بالاتر بود (۱۹). اگرچه مشابه مطالعه حاضر هیچ ارتباط آماری معنی داری بین سطح سدیم سرمی و آرتریوپاتی عروق کرونر در بیماران مبتلا به کاوازاکی در این مطالعه دیده نشد.

بر اساس مطالعه حاضر اگرچه ریسک بروز هیپوناترمی در بیماران مبتلا به کاوازاکی بالا بوده است ولی شانس ایجاد عوارض قلبی بدنبال کاوازاکی ارتباطی با بروز هیپوناترمی نداشته است. همچنین ارتباطی بین سن و جنس نیز در بروز هیپوناترمی و عوارض قلبی وجود نداشته است. توصیه می شود با توجه به خطر بالای بروز هیپوناترمی در کودکان مبتلا به کاوازاکی دقت بیشتری در مورد درمان و جلوگیری از عوارض هیپوناترمی انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پژوهشکده سلامت دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان و واحد توسعه و تحقیقات بیمارستان کودکان امیرکلا به خاطر پشتیبانی مالی از این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

Serum Sodium Levels and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease

M. Mohammadi (MD)[1], H. Sorkhi (MD)*[1], M. Arab (MD)[1], K. Babazadeh (MD)[1], H. Gholinia (MSc)[2], M. Kiani (MD)[1], M. Pournasrollah (BSc)[1]

1.Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 304-310

Received: Jan 7th 2021, Revised: Mar 27th 2021, Accepted: Apr 21st 2021.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Kawasaki disease is an acute vasculitis of childhood and can be associated with complications such as hyponatremia. The present study was conducted to evaluate the serum sodium levels and its association with cardiac complications in children with Kawasaki disease.

METHODS: In this cross-sectional study, all Kawasaki patients (according to AHA criteria) referred to Amirkola Children's Hospital in Babol in 2017-2018 were evaluated. Patients underwent serum sodium assessment and echocardiography and the relationship between serum sodium levels and cardiac complications including ectasia and coronary aneurysm, myocarditis, pericarditis and coronary artery occlusion was investigated.

FINDINGS: Of the 60 patients with Kawasaki disease, 27 (45%) were male and 33 (55%) were female. Their mean age was 32±8 months. 28 patients (47%) had serum sodium levels lower than 135 mEq/L while normal serum sodium level (135-150 mEq/L1) was reported in 53% of patients. Cardiac complications including coronary ectasia and myocarditis were reported in 16 and 32 patients, respectively. There was no significant difference between serum sodium levels and cardiac complications. There was no difference in the incidence of cardiac complications and hyponatremia in males and females.

CONCLUSION: According to the results of the present study, serum sodium levels cannot be a good criterion for cardiac prognosis.

KEY WORDS: *Kawasaki Disease, Coronary Aneurysm, Hyponatremia, Myocarditis, Pericarditis, Coronary Artery Disease.*

Please cite this article as follows:

Mohammadi M, Sorkhi H, Arab M, Babazadeh K, Gholinia H, Kiani M, Pournasrollah M. Serum Sodium Levels and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 304-10.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]

[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

***Corresponding Author: H. Sorkhi (MD)**

Address: Amircola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32340755

E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

References

1.Gil-Ruiz MA, Alcaraz AJ, Marañón RJ, Navarro N, Huidobro B, Luque A. Electrolyte disturbances in acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol. 2012;27(3):429-33.

2.Iio K, Uda K, Hataya H, Yasui F, Honda T, Sanada T, et al. Kawasaki disease or Kawasaki-like disease: influence of SARS-CoV-2 infections in Japan. Acta Paediatr. 2021;110(2):600-1.

3.Akca UK, Aydin EA, Aykan HH, Serin O, Sag E, Demir S, et al. Comparison of IVIG resistance predictive models in Kawasaki disease. Pediatr Res. 2021.

4.Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, Abe J, Ito S, Kato T, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition). Pediatr Int. 2020;62(10):1135-8.

5.Kuo H-C. Kawasaki-like disease among Italian children in the COVID-19 era. J Pediatr. 2020;224:179-83.

6.Lima CT, de Souza Silva JC, da Silva Viegas KA, de Souza Oliveira TC, de Lima RS, de Souza LE, et al. Increase in vascular injury of sodium overloaded mice may be related to vascular angiotensin modulation. PLoS One. 2015;10(6):e0128141.

7.Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 494-500.

8.Falcini F, Rigante D, Masi L, Covino M, Franceschelli F, Leoncini G, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) gene polymorphism in children with Kawasaki syndrome (KS) and susceptibility to cardiac abnormalities. Ital J Pediatr. 2013;39:69.

9.Masi L,Franceschelli F,Leoncini G,Gozzini A,Rigante D, La Torre F, et al. Can fibroblast growth factor (FGF)-23 circulating levels suggest coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease?. Clin Exp Rheumatol. 2013;31(1):149-53.

10.Gupta A, Gill A, Sharma M, Garg M. Multi-system inflammatory syndrome in a child mimicking Kawasaki disease. J Trop Pediatr. 2021;67(3):fmaa060.

11.Dai N, Yang C, Fan Q, Wang M, Liu X, Zhao H, et al. The Anti-inflammatory Effect of Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitor and 14, 15-EET in Kawasaki Disease Through PPARγ/STAT1 Signaling Pathway. Front Pediatr. 2020;8:451.

12.Pacurari M, Kafoury R, Tchounwou PB, Ndebele K. The renin-angiotensin-aldosterone system in vascular inflammation and remodeling. Int J Inflam. 2014;2014:689360.

13.Van Thiel BS, van der Pluijm I, te Riet L, Essers J, Jan Danser AJ. The renin–angiotensin system and its involvement in vascular disease. Eur J Pharmacol. 2015;763(Pt A):3-14.

14.Lim G-W, Lee M, Kim HS, Hong YM, Sohn S. Hyponatremia and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in Kawasaki disease. Korean Circ J. 2010;40(10):507-13.

15.Muta H, Ishii M, Egami K, Hayasaka S, Nakamura Y, Yanagawa H, et al. Serum sodium levels in patients with Kawasaki disease. Pediatr Cardiol. 2005;26(4):404-7.

16.Watanabe T, Abe Y, Sato S, Uehara Y, Ikeno K, Abe T. Hyponatremia in Kawasaki disease. Pediatr Nephrol. 2006;21(6):778-81.

17.Schuster JE, Palac HL, Innocentini N, Rowley AH, Young LT, Shulman ST. Hyponatremia is a feature of Kawasaki disease shock syndrome: a case-control study. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017;6(4):386-8.

18.Uehara R, Yashiro M, Hayasaka S, Oki I, Nakamura Y, Muta H, et al. Serum alanine aminotransferase concentrations in patients with Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J. 2003;22(9):839-42.

19.Park S, Eun LY, Kim JH. Relationship between serum sodium level and coronary artery abnormality in Kawasaki disease. Korean J Pediatr. 2017;60(2):38-44.

20.Kliegman RM, Geme JS, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. Nelson textbook of pediatrics, 21st ed. Elsevier; 2019. p.1310-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]

21.Sanchez C, Bujdud EM, Martinez RO. Kawasaki Disease and Acute Kidney Injury in Pediatric Patients. Indian J Pediatr. 2021;88(2):167-8.
22.Miura K, Harita Y, Takahashi N, Tsurumi H, Yasudo H, Isojima T, et al. Nonosmotic secretion of arginine vasopressin and salt loss in hyponatremia in Kawasaki disease. Pediatr Int. 2020;62(3):363-70.
23.Laxer RM, Petty RE. Hyponatremia in Kawasaki disease. Pediatrics. 1982;70(4):655.
24.Suzuki H, Takeuchi T, Minami T, Shibuta S, Uemura S, Yoshikawa N. Water retention in the acute phase of Kawasaki disease: relationship between oedema and the development of coronary arterial lesions. Eur J Pediatr. 2003;162(12):856-9.
25.Shiari R, Jari M, Karimi S, Salehpour O, Rahmani K, Yeganeh MH, et al. Relationship between ocular involvement and clinical manifestations, laboratory findings, and coronary artery dilatation in Kawasaki disease. Eye (Lond). 2020;34(10):1883-7.
26.Behmadi M, Alizadeh B, Malek A. Comparison of clinical symptoms and cardiac lesions in children with typical and atypical Kawasaki disease. Med Sci (Basel). 2019;7(4):63.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.42.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.304]