

بررسی توصیفی ۳۰ مورد بیماری پان آنسفالیت تحت حاد در استان

فارس ۱۳۸۱-۱۳۶۷

چکیده

دکتر غلامعلی یوسفی پور،
 دانشیار گروه داخلی،
 دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه: پان آنسفالیت تحت حاد یک بیماری پیش رونده ی عصبی در کودکان است، که به وسیله ی ویروس سرخک ایجاد می شود. از ویژگی های این بیماری، زوال عقل، آتاکسی، میوکلونوس و علائم موضعی عصبی است که سرانجام به مرگ می انجامد. واکسیناسیون ضد سرخک، شمار این بیماران را به شدت کاهش داده است. **روش کار:** در این بررسی توصیفی، شمار ۳۰ بیمار، با علائم بالینی مشخص پان آنسفالیت تحت حاد، در استان فارس از سال ۱۳۶۷ تا ۱۳۸۱ بررسی شدند. تشخیص پایانی به وسیله ی تظاهرات عصبی، یافته های غیر طبیعی در نوار مغزی و وجود سطوح بالای پادتن ضد ویروس سرخک در مایع مغزی- نخاعی با روش الیزا انجام گرفت. **یافته ها:** از ۳۰ بیمار بررسی شده، ۱۹ بیمار مذکر و ۱۱ نفر مؤنث، با نسبت مرد به زن ۱/۷ بودند. این بیماران، در گستره ی سنی ۳ تا ۱۵ سال و با میانگین 7 ± 1 سال بودند. میوکلونوس (۲۴ مورد)، تشنج (۱۸ مورد)، همی پارزی (۱۰ مورد)، آتاکسی مخچه ای (۸ مورد) و اغما (۸ مورد) شایع ترین علائم بالینی بودند. درگیری اعصاب مرکزی، آتوز و دلیریوم در جایگاه های بعدی قرار داشتند. **نتیجه:** با وجود واکسیناسیون ضد سرخک، هنوز هم بیماران مبتلا به پان آنسفالیت تحت حاد دیده می شوند و این ممکن است دلیلی بر ایجاد این بیماری، حتی در حضور واکسیناسیون باشد.

نویسنده مسوول:

دکتر غلامعلی یوسفی پور
 شیراز، بیمارستان نمازی،
 بخش بیماری های مغز و اعصاب
 تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۶۱۰۸۹

E-mail:

yoosefia@sums.ac.ir

کلید واژه ها: پان آنسفالیت تحت حاد، سرخک، واکسن

مقدمه

پان آنسفالیت تحت حاد، نخستین بار به وسیله ی داوسون (Dowson) در سال ۱۹۳۴، با عنوان Inclusion Body Encephalitis و سپس، به وسیله ی وان بوگارت (Van Bogaert) با عنوان Subacute Sclerosing Panencephalitis شرح داده شده است [۱]. این بیماری، در نتیجه ی عفونت مزمن با ویروس سرخک ایجاد

تحت حاد مورد بررسی قرار گرفتند. مراجعه بیماران، عمدتاً به درمانگاه ها و بخش های اعصاب و کودکان بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز (بیمارستان نمازی، شهید فقیهی و حافظ) بوده است. از همه ی بیماران، نوار مغز گرفته شد و نمونه ی مایع مغزی- نخاعی و خون در یک زمان، به میزان پنج سی سی از بیماران گرفته و به آزمایشگاه حصارک کرج فرستاده شد. تشخیص این بیماری، بر پایه ی سه معیار تشخیصی [۴-۱] داده شد، که در برگیرنده ی: ۱- تظاهرات عصبی ۲- یافته های غیر طبیعی نوار مغزی که متغیر بوده، اما به صورت معمول در بیماری پان آنسفالیت تحت حاد بصورت الگوی پریودیک **Burst-suppression** با ولتاژ بالای امواج همراه با آمیزه هایی از امواج آهسته سوزنی و نوک تیز، که به صورت هماهنگ هر ۴ تا ۲۰ ثانیه مشاهده می شود [۴]. ۳- وجود تیترا بالای پادتن علیه ویروس سرخک در مایع مغزی- نخاعی، که معمولاً به روش الیزا انجام شده و برابر یا بیشتر از ۱:۱۶ می باشد.

با وجودی که تشخیص بالینی بیماری پان آنسفالیت تحت حاد در شمار ۴۰ بیمار داده شد تنها ۳۰ بیمار تیترا بالایی از پادتن علیه ویروس در مایع مغزی- نخاعی داشتند. بنابراین، شمار ۱۰ بیمار دیگر از بررسی حذف شدند. بیماران، عمدتاً واکسیناسیون ناقص علیه بیماری سرخک داشتند و تنها یک مورد، پس از انجام واکسیناسیون کامل، به این بیماری دچار شده بود [۵].

می شود. با معرفی و استفاده ی گسترده از واکسن سرخک، بروز بیماری آشکارا کاهش یافته، به گونه ای که در ایالات متحده امریکا، به ندرت در سال های اخیر مشاهده شده است [۱،۲]. این پدیده، یکی از پیشرفت های مهم در پزشکی پیشگیری کودکان به شمار می آید. بیماری معمولاً "کودکان را گرفتار می سازد و به ندرت پس از ده سالگی مشاهده می شود. به گونه ی معمول، ابتلاء به عفونت سرخک در سال های آغازین زندگی و بیشتر پیش از دو سالگی وجود دارد و به دنبال یک دوره ی نهفتگی و بدون علامت شش تا هشت ساله، علایم آن آشکار می گردد [۱،۲]. تشخیص بالینی بیماری پان آنسفالیت تحت حاد به صورت معمول در کودکان سالمی داده می شود، که به علت اختلال رفتاری و ذهنی، همراه با یا بدون حرکات میوکلونوس به پزشکان متخصص اعصاب و کودکان مراجعه می کنند. پیشرفت این بیماری در چند مرحله انجام می پذیرد. در آغاز، افتی در قوای ذهنی و پیشرفت تحصیلی کودک، همراه با تغییراتی در وضعیت شخصیتی وی نمایان می گردد. سپس، کاهش عقلی پیشرونده، بی تعادلی، حرکات غیرطبیعی، میوکلونوس و دیگر نشانه های عصبی موضعی در بیمار پدیدار می گردد [۱-۳].

مواد و روش

در مدت ۱۴ سال، از ۱۳۶۷ تا ۱۳۸۱، همه ی کودکان با علایم بالینی مشکوک به پان آنسفالیت

بعد از ضربه ی مغزی، بیماری پان آنسفالیت تحت حاد را بروز دادند. یک بیمار، جوانی ۱۸ ساله بود، که پس از شرکت در جبهه های جنگ ایران و عراق، بیماری وی به صورت اختلال رفتاری و پرخاشگری و عصبانیت بیش از اندازه و سپس حرکات غیر طبیعی میوکلونوس آغاز شده بود و به تدریج، اختلال کار ذهنی و حرکتی در وی آشکار شد، که در آغاز، به اشتباه، با تشخیص اختلالات روانی و عوارض ناشی از جنگ (PTSD) برای وی درمانهای متعددی تجویز شده بود و سرانجام، زمانی که یافته های مثبت بالینی پان آنسفالیت تحت حاد در وی نمایان شد، با کمک گرفتن از روش های پاراکلینیک، تشخیص این بیماری در نامبرده قطعی شد (جدول ۱ و ۲).

دو مورد شناخته شده از بیماری، نیز که با تزریق آلفا اینترفرون درون مایع مغزی-نخاعی تحت درمان قرار گرفتند با وجود تغییرات غیر قابل برگشت در وضعیت ذهنی و جسمانی که پیش از درمان در آنها نمایان شده بود، بیماری به وضعیت سکون ادامه یافته و تا کنون به زندگی خود ادامه می دهند.

در میان بیماران، مرد جوان ۲۷ ساله ای وجود داشت که تشخیص بیماری وی، بر پایه ی نوار مغزی غیر طبیعی و تیپیک، همراه با تیتر بالای پادتن علیه سرخک در سرم و مایع مغزی-نخاعی، در حدود ۲۰ سال پیش در انگلستان، به وسیله یک متخصص اعصاب داده شده بود. بیمار یاد شده،

در این بررسی، برای پیگیری بیماران، از یک فهرست ناتوانی عصبی فولی و ویلیامز [۶-۴] بهره گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه شمار ۳۰ بیمار، که با استفاده از علائم بالینی، آزمایش های سرم شناسی و نوار مغزی تیپیک، تشخیص پان آنسفالیت تحت حاد در آنها به اثبات رسیده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. از این شمار، ۱۹ نفر مرد و ۱۱ نفر زن و با نسبت مرد به زن ۱/۷ بودند. ۵۳ درصد بیماران، هشت ساله و یا زیر سن هشت سال بودند. میانگین سن بیماران 7 ± 1 سال بود.

در حدود ۸۳ درصد بیماران دارای پیشینه ای از ابتلا ی به بیماری سرخک بودند. یک بیمار، با وجود دریافت واکسن علیه سرخک، به این بیماری دچار شده بود. دیگر بیماران، دارای پیشینه ی ابتلا به سرخک نبودند و یا آن را به صورت مشکوک ابراز می کردند. به نظر می رسید که وضعیت اجتماعی- اقتصادی بیماران، از لحاظ سطح درآمد و وضع معیشتی، در رده ای پائین تر از یک زندگی متوسط باشد. بیشتر بیماران، در خانواده های پرجمعیت به سر می بردند به گونه ای که میانگین فرزندان در این خانواده ها ۵/۵ نفر بود. در دو تن از بیماران مبتلا، پیش از بروز بیماری، پیشینه ی ضربه ی مغزی وجود داشت، که به مراقبت در بیمارستان نیاز داشت و به طور میانگین، ۲/۹ سال

جدول ۲: نسبت مرد به زن در ۳۰ بیمار پان آنسفالیت تحت حاد بر پایه ی سن

سن در آغاز بیماری	مرد	زن	نسبت مرد به زن
۰ تا ۴	۴	۲	۲
۵ تا ۸	۱۰	۶	۱/۶
۹ تا ۱۴	۲	۲	۱
≥ ۱۵	۳	۱	۳
جمع کل	۱۹	۱۱	۱/۷

مورد، در هر یک میلیون کودک در سال بوده است [۷،۸]. بیشتر بیماران، دارای پیشینه ای از ابتلا به عفونت سرخک در دو سال نخست زندگی بوده اند، که به دنبال آن، پس از یک دوره ی نهفته بلند مدت شش تا هشت سال علایم این بیماری در آنها، با آغاز یک اختلال پیشرونده ی دستگاه اعصاب مرکزی آشکار گردیده است [۴-۱]. در این بررسی، شمار ۳۰ مورد بیماری پان آنسفالیت تحت حاد شناسایی شد، که نشانه ای از شیوع بالای این بیماری در جامعه ی ما، در مقایسه با دیگر کشورها است که می تواند به دلیل دریافت نکردن واکسن یا اشکال در تزریق واکسن باشد. کودکان مبتلا به این بیماری نسبت به کودکان هم سن و سال خود، به گونه ای چشمگیر، بیشتر به بیماری سرخک دچار شده اند [۳-۱]. حقیقت یاد شده بر این موضوع تاکید داشته، که ویروس سرخک در بیماری زایی پان آنسفالیت تحت حاد، نقشی مهم ایفا می کند. از سویی، بیشتر افراد مبتلا به این بیماری، واکسیناسیون علیه بیماری سرخک

هم اکنون، با وجود مشکلات گوناگون دستگاه اعصاب، مانند زوال عقل، ناتوانی در حرکت و صرع هنوز به زندگی خود ادامه می دهد.

بحث

بیماری پان آنسفالیت تحت حاد یک بیماری پیشرونده و اغلب کشنده ی عصبی کودکان است، که به وسیله ی ویروس سرخک ایجاد می شود. بروز این بیماری پس از استفاده از واکسن سرخک، به گونه ای محسوس و ریشه ای در امریکا کاهش یافته به طوری که در سال های اخیر، میزان بروز آن در ایالات متحده امریکا، حدود یک

جدول ۱: نشانه های بالینی پان آنسفالیت تحت حاد در ۳۰ بیمار مورد بررسی

تعداد	نشانه های بالینی
تغییر سطح هوشیاری	
۲	دلیریوم
۱۸	تشنج
۸	اغماء
اشکال حرکتی	
۳	فلج اعصاب مرکزی
۸	آتاکسی مخچه ای
۱۰	همی پارزی
۱۲	پارا پارزی
بیماری های حرکتی	
۲۴	میوکلونوس
۴	کره-آتوز

انحطاطی و کشنده ی پان آنسفالیت تحت حاد است [۵]. در باره ی استفاده از آلفا اینترفرون درون مایع مغزی- نخاعی، به عنوان یک روش درمانی در این بیماری [۶-۹] و این که دو بیمار داوطلب، پس از استفاده از این روش درمانی، از لحاظ پیشرفت بیماری تا کنون در حالت سکون بیماری به سر می برند، شایسته است که بررسی هایی گسترده تر انجام شود. در یک بررسی، این حقیقت به اثبات رسیده، که واکسیناسیون کامل علیه سرخک، در مقایسه با گروهی، که تنها یک نوبت واکسینه شده اند، خطر ابتلا به این بیماری را به پایین ترین میزان می رساند [۱۰].

انجام نداده اند و یا آن را به صورت ناقص دریافت کرده اند. این که ویروس ضعیف شده ی سرخک می تواند باعث این بیماری شود، هنوز مورد گفت و گو است [۱-۳]. در این بررسی، تنها یک بیمار، پنج سال پس از دریافت یک نوبت واکسن علیه سرخک به این بیماری مبتلا شده بود. از زمان دقیق واکسیناسیون و سن بیمار در هنگام واکسیناسیون، گونه ی واکسن و چگونگی واکسیناسیون (آیا به صورت صحیح انجام گرفته یا خیر) و این که در چه مرکزی انجام شده، آگاهی دقیق در دست نیست. در نتیجه، واکسیناسیون کامل علیه سرخک در کودکی، یکی از راه های مهم رویارویی و پیشگیری در برابر بیماری

Subacute Sclerosing Panencephalitis: A Descriptive Analysis of 30 Cases from Fars Province

Background: Subacute sclerosing panencephalitis is a progressive neurological disease of children due to measles virus. Dementia, ataxia, myoclonus and focal neurological signs with a fatal outcome are seen in this disease. Anti-measles vaccination programs have substantially decreased the incidence of subacute sclerosing panencephalitis. **Materials and Methods:** Over a period of 14 years, between 1988 to 2002, thirty patients who had presented with neurological signs, were confirmed to have subacute sclerosing panencephalitis. The diagnosis was based on neurological signs, EEG findings as well as high titers of anti-measles antibody in the

Gh. Yousefipour, M.D.,
Associate Professor of
Internal Medicine,
Shiraz University of
Medical Sciences

cerebrospinal fluid using ELISA. **Results:** The age range of the patients was 3-15 years with a mean of 7 ± 1 years. Nineteen patients were male and 11 were female with a male/female ratio of 1.7. Myoclonus (24), convulsion (18), hemiparesis (10), ataxia and coma were the most common signs in order of frequency followed by cranial nerve involvement, athetosis and delirium. **Conclusion:** Cases of subacute sclerosing panencephalitis are being diagnosed in spite of anti-measles vaccination. This may be due to incomplete measles vaccination in our region.

Key words: Subacute sclerosing panencephalitis, Measles, Vaccination

Correspondence:
Gh. Yousefipour
 Department of Internal
 Medicine, Division of
 Neurology,
 Nemazee Hospital,
 Shiraz, Iran
Tel:+98-711-6246093
E-mail:
 yoosefia@sums.ac.ir

منابع

- [Tyler KL: Viral meningitis and encephalitis. In: Braumwald E, Fauci A, Kasper D, et al., eds. *principles of internal medicine*. 15th ed. New York, USA: McGraw-Hill Co., 2001:2471-80.
- [2]Maurice V, Ropper AH: Viral infections of the nervous system and prion diseases. In: Maurice V, Ropper AH, eds. *of neurology*. 3rd ed. New York, USA: McGraw-Hill Co., 2001:810-1.
- [3]Jubelt B, Miller JR: Viral infections. In: Rowland LP, ed. *Merrit's neurology*. 10th ed. Philadelphia, USA: 2000:153-4.
- [4]Wood M, Milne A: Infections caused by slow viruses. In: Wood M, Milne A, eds. *Neurological infections*. 2nd ed. Philadelphia, USA: 1989;881-3.
- [5]Halsey N: Risk of subacute sclerosing panencephalitis from measles vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(11):857-8.
- [6]Lucas KM, Sanders RC, Rongap A, et al.: Subacute sclerosing panencephalitis in Papua New Guinea: A high incidence in young children. *Epidemiol Infect* 1992;108(3):547-53.
- [7]Miayzaki M, Hashimoto T, Fujino K, et al.: Apparent response of subacute sclerosing panencephalitis to intrathecal alpha interferon. *Ann Neurol* 1991;29(1):97-9.
- [8]Poser CM: Notes on the pathogenesis of subacute sclerosing panencephalitis. *J Neurol Sci* 1990;95(2):219-24.
- [9]Gascon GG, Yamani S, Cafego A, et al.: Treatment of subacute sclerosing panencephalitis with alpha interferon. *Ann Neurol* 1991;30(2):227-8.
- [10]Moodley M: Subacute sclerosing panencephalitis in the developing world. *S Afr Med J* 1992;82(2):72-4.