

معرفی یک مورد نادر پان سیتوپنی متعاقب واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه

منوچهر مهرام

چکیده

سابقه و هدف: نظر به عدم گزارش از موارد بروز آپلازی مغز استخوان به دنبال واکسیناسیون سرخک و سرخجه و مشاهده یک مورد آن، نسبت به معرفی مورد اقدام گردید.

معرفی بیمار: بیمار پسر ۹ ساله‌ای از یکی از روستاهای استان زنجان است که در جریان طرح کشوری واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه، واکسینه شده و پس از ۱۰ روز با علائم بثورات و راش پوستی در بیمارستان بستری گردید. در بررسی‌های انجام شده، در *CBC* افت همه رده‌های سلولی وجود داشته و در آسپیراسیون مغز استخوان نیز کاهش قابل توجه در هر سه رده پیش‌سازهای سلولی در مغز استخوان تأیید گردیده است. در سوابق بیمار هیچگونه مورد مشابه در خانواده یا سابقه تماس با ریسک فاکتورهای مرتبط با آپلازی مغز استخوان وجود نداشته و رد گردیده‌اند. بیمار ۳/۵ ماه پس از شروع علائم، به علت خونریزی مغزی به کوما رفته و نهایتاً فوت نمود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: بروز آپلازی مغز استخوان به دنبال واکسیناسیون سرخک و سرخجه مطرح است. گزارش موارد مشابه و بررسی علل آن توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: آپلازی مغز استخوان، واکسیناسیون سرخک و سرخجه، پان سیتوپنی، آنمی آپلاستیک

گرفته است. واکسنها از انسیتو سرم‌سازی هند خریداری شده و تولیدات انسیتوی مذکور دارای تاییدیه لازم از WHO بوده‌اند. حدود ۱۰ روز پس از دریافت واکسن علائم به صورت بثورات پوستی و راش بر بدن بیمار ظاهر شده که به بیمارستان ویصر شهر زنجان ارجاع و بستری گردیده است. در بررسی‌های انجام شده، کاهش همه رده‌های سلولی در CBC بیمار مشاهده گردیده که گزارشات مختلف در آزمایشات متعدد به شرح زیر بوده است:

جدول ۱- میزان آزمایش‌های مختلف بیمار مبتلا به پان‌سیتوپنی متعاقب واکسیناسیون سرخک و سرخجه

آزمایش	میزان
CBC	
Range of Hb	3.2-6 gr/dl
Range of HCT	10.1-18.2%
Range of WBC	700-2000/mm ³
platelet	4000,5000,8000 /mm ³
RBC indices	Normal
Retic	0.9%
Others	
ESR	38,48,116
Ca	7.9 mg/dl
SGOT	19U/L
SGPT	10 U/L
AIP	742 UL
LDH	554 U/L
Uric Acid	1.1 mg/dl
Ferritin	179 µgr/l
HBS-Ag	Negative
Anti-HIV	Negative
U/A	+1 to +3 Hematuria
Pt, Ptt, Na , K, Bun Cr, BS	All Normal

از بیمار آسپراسیون مغز استخوان به عمل آمد که آپلازی و کاهش قابل توجه در هر سه رده پیش‌سازهای سلولی در مغز استخوان مشاهده و تشخیص بیماری محرز گردید.

بیمار پس از چند مرحله بستری و ترخیص و علی‌رغم اقدامات درمانی پس از ۳/۵ ماه متعاقب

مقدمه

احتمال ایجاد عوارض جانبی تقریباً متعاقب همه اقدامات پیشگیرانه یا درمانگرانه به صورت واکسن یا دارو انتظار می‌رود. واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه نیز با احتمال ایجاد عوارض همراه است که عوارض قابل انتظار عبارتند از: آنافیلاکسی یا واکشن‌های آنافیلاکتوئید، انسفالوپاتی یا انسفالیت، SSPE (پان انسفالیت تحت حاد اسکلروزان)، شوک توکسیک، واکشن‌های آلرژیک (مثل راش و کهیر)، سندروم گیلن باره، تشنج (بدون تب یا ناشی از تب به دنبال واکسن)، ترومبوسیتوپنی، بیماری التهابی روده‌ها، اوتیسم، آرتربیت، آرترازی، آرتروپاتی، راش، تب، لنفادنوپاتی، سردرد، گلودرد، تهوع و استفراغ، اسهال، پلی نوریت و ... (۱-۳).

اگرچه ترومبوسیتوپنی به دلیل اثر واکسن بر رده مگاکاربیوسیتی به عنوان یک عارضه بالقوه برای واکسن MR مطرح گردیده ولی در منابع و گزارشات تا به حال موردی از آپلازی در همه رده‌های پیش‌ساز سلولی در مغز استخوان، متعاقب این واکسن گزارش نشده و یا لاقل در دسترس قرار نگرفته است، لذا به منظور معرفی یک مورد آن در استان زنجان اقدام گردید.

گزارش مورد

بیمار پسر ۹ ساله‌ای است که در یکی از روستاهای استان زنجان زندگی می‌کرده است. در شرح حال وی هیچ سابقه‌ای از مورد مشابه قبلی در خانواده یا مواردی که بالقوه با احتمال ایجاد آپلازی در مغز استخوان همراهند شامل بیماری‌ها، مصرف دارو، تماس با اشعه، سموم یا مواد شیمیایی وجود نداشته و مبتلا به سوء تغذیه نیز نبوده است. این کودک در جریان طرح کشوری واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه تحت واکسیناسیون MR قرار

حمله‌ای شبانه (*PNH*)، سوء تغذیه، آنورکسی نروزا و حاملگی (۵).

ایجاد پانسیتوپنی ناشی از هیپوترمی در مطالعات متعدد در مدل‌های حیوانی و در موارد محدودی در انسان گزارش شده است (۶). همچنین در برخی منابع توصیه شده که احتمال زمینه ژنتیکی در موارد وقوع نارسایی مغز استخوان، مدد نظر قرار گیرد (۷). علی‌رغم اینکه طیف وسیعی از عوامل که ذکر شد بالقوه با ایجاد آپلازی در مغز استخوان همراهند و عفونتهای سرخک و سرخجه نیز در این موارد دیده می‌شوند ولی در هیچ یک از منابع سابقه‌ای از ابتلا به آپلازی مغز استخوان به دنبال واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه گزارش نشده و حتی پاسخهای استعلامهای محقق از انستیتوهایی از جمله انستیتوی سازنده واکسن در هند در خصوص وجود گزارشات قبلی از این مورد، منفی بوده است. اگر چه با قطعیت نمی‌توان ارتباط آپلازی ایجاد شده در این بیمار را با واکسن تأیید نمود ولی به دلایل زیر این احتمال به صورت قوی مطرح است: ۱- هیچگونه بیماری یا مصرف داروئی یا تماس با عواملی که بالقوه پتانسیل ایجاد آپلازی در مغز استخوان را دارند در سابقه بیمار دیده نمی‌شود. ۲- زمان بروز اولین علائم بیماری متعاقب دریافت واکسن فقط ۱۰ روز بوده است. ۳- فاصله ایجاد راش و بثورات پوستی که به دلیل افت پلاکتی رخ داده، پس از زمان واکسن *MR* دقیقاً با طول عمر پلاکتها که ۷-۱۰ روز است مطابقت دارد. در پایان می‌توان گفت بروز آپلازی در پیش‌سازهای سلولی مغز استخوان به دنبال واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه وجود دارد.

بروز اولین علائم، به دلیل خونریزی مغزی به کوما رفته و نهایتاً فوت گردید.

بحث

مشاهده گردید که بیمار به دنبال واکسیناسیون علیه سرخک و سرخجه و بدون هیچگونه مواجهه با علل شناخته شده، مبتلا به آپلازی مغز استخوان گردیده و فوت نمود.

اگرچه علل مختلفی برای آپلازی مغز استخوان به صورت اکتسابی ذکر شده‌اند ولی اکثر منابع بر اینکه ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد ایدیوپاتیک باقی می‌مانند، اتفاق نظر دارند (۵,۶).

در بین موارد شناخته شده، داروها شایع‌ترین عامل محسوب می‌گردند. در یک بررسی ۱۳ درصد موارد داروئی بوده است (۴) که بعضی از آنها قابل پیش‌بینی، وابسته به دوز و قابل برگشت می‌باشند (مانند کلرامفینیکل، سیکلوفسفامید متوتروكسات، بوسلفام و ۶-مرکاپتوپورین) و برخی دیگر غیرقابل پیش‌بینی و با دوز معمول می‌توانند ایجاد مشکل نمایند (مانند سولفونامیدها، هیدانتوئین، فنی توئین، تولبوتامید، کلرپروپامید، فنیل بوتاژون، املاح طلا و داروهای ضد مالاریا نظیر کوئین اکرین) (۵). سایر عوامل عبارتند از: مواد شیمیایی و توکسین‌ها (بنزن، *DDT*، تتراکلرید کربن و حشره‌کشایی مثل و پاراتیون)، تماس با اشعه، عفونت‌ها (أنواع هپاتیت‌های ویروسی، سرخک، سرخجه، اوریون، آنفلوآنزا، پارآنفلوآنزا، *EBV*, *HIV*, *CMV*, *Parvovirus* مزمن و هرپس در نوزادان)، اختلالات ایمونولوژیک (مثل واکنش رد پیوند، فاسیت ائوزینوسیلیک، هیپوایمونوگلوبولینی)، آپلازی به عنوان مقدمه لوسی حاد، پره لوسی، سندروم‌های میلودیسپلاستیک، تیموما، هموگلوبینوری

References:

۱. گویا م، زهراei، استقامتی ع، سالار آملی، دادرس م. دستورالعمل برنامه کشوری حذف سرخک و سرخجه مادرزادی در جمهوری اسلامی ایران . مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. تهران. ۱۳۸۲. صفحات ۷، ۲۴-۲۵، ۲۹، ۳۷-۳۹، ۳۱
2. Maldonado Y, Rubella. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1033.
3. Peter G. Immunization practices. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1180
4. Doyle JJ, Freedman MH. Acquired aplastic anemia. In: Lilleymen J, Hann I, Blanchette V, editors. Pediatric Hematology. 2nd ed. Churchill Livingstone; 2000. p. 51-2.
5. Lanzkowsky PH, editor. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 3rd ed. Academic Press; 2000. p. 114-15.
6. Louise LO, Singer ST, Vichinsky E. Pancytopenia induced by hypothermia. *J Pediatr Hematol oncol* 2002; 24(8): 681-4.
7. Hord JD. The acquired pancytopenias. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1644-5.

Case Report
Pancytopenia following vaccination against measles and rubella

Manoochehr Mahram: Assistant professor of Pediatrics-Zanjan University of Medical Sciences

Abstract:

History and Objective: Based on the absence of previous case report of bone marrow aplasia following vaccination against measles and rubella, the observation of one case is hereby reported.

Case presentation: The patient was a 9-year-old boy, from one of the rural areas of Zanjan province, who was vaccinated against measles and rubella during the National Program for the purpose. The patient was hospitalized due to skin rash after 10 days. Laboratory studies indicated the decrease of all cellular rows in CBC and aplasia of bone marrow in all cellular precursors. There was no similar case in the patient's family and no history of contact with known risk factors related to BM aplasia has been recorded. The patient underwent coma owing to cerebral hemorrhage and finally died after 3.5 months.

Conclusion: The occurrence of bone marrow aplasia is taken into consideration following vaccination against measles and rubella. Similar case reporting and its etiologic assessment is recommended.

Key Words: Aplasia of bone marrow, MR Vaccination, Pancytopenia, Aplastic anemia, Zanjan