

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

منوچهر مهران

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 اسپیراسیون 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

مقدمه

گرفته است. واکسنها از انستیتو سرم سازی هند خریداری شده و تولیدات انستیتوی مذکور دارای تاییدیه لازم از WHO بوده اند. حدود ۱۰ روز پس از دریافت واکسن علائم به صورت بشورات پوستی و راش بر بدن بیمار ظاهر شده که به بیمارستان ولیعصر شهر زنجان ارجاع و بستری گردیده است. در بررسی های انجام شده، کاهش همه رده های سلولی در CBC بیمار مشاهده گردیده که گزارشات مختلف در آزمایشات متعدد به شرح زیر بوده است:

جدول ۱- میزان آزمایش های مختلف بیمار مبتلا به

پان سیتوپنی متعاقب واکسیناسیون سرخک و سرخچه

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 اسپیراسیون مغز استخوان به عمل آمد که آپلازی و کاهش قابل توجه در هر سه رده پیش سازهای سلولی در مغز استخوان مشاهده و تشخیص بیماری محرز گردید.

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

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

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

گزارش مورد

بیمار پسر ۹ ساله ای است که در یکی از روستاهای استان زنجان زندگی می کرده است. در شرح حال وی هیچ سابقه ای از مورد مشابه قبلی در خانواده یا مواردی که بالقوه با احتمال ایجاد آپلازی در مغز استخوان همراهند شامل بیماری ها، 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 سرخچه 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 معدودی در انسان گزارش شده است (۶). همچنین در برخی منابع توصیه شده که احتمال زمینه ژنتیکی در موارد وقوع نارسایی مغز استخوان، مد 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 سرخچه 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 سرخچه گزارش نشده و حتی پاسخهای استعلامی محقق از انستیتوهای 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 دارویی 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 سرخچه 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 سرخچه 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 (۴، ۵).

در بین موارد شناخته شده، داروها شایع‌ترین عامل محسوب می‌گردند. در یک بررسی ۱۳ درصد موارد دارویی بوده است (۴) که بعضی از آنها قابل پیش‌بینی، وابسته به دوز و قابل برگشت می‌باشند (مانند کلرامفنیکل، سیکلوفسفامید متوتروکسات، بوسولفام و ۶- مرکاپتوپورین) و برخی دیگر غیرقابل پیش‌بینی و با دوز معمول می‌توانند ایجاد مشکل نمایند (مانند سولفونامیدها، هیدانتوئین، فنی توتین، تولبوتامید، کلرپروپامید، فنیل بوتازون، اصلاح طلا و داروهای ضد مالاریا نظیر کوئین اکرین) (۵). سایر عوامل عبارتند از: مواد شیمیایی و توکسین‌ها (بنزن، تولوئن، تتراکلرید کربن و حشره‌کشهایی مثل DDT و پاراتیون)، تماس با اشعه، عفونت‌ها (انواع هپاتیت‌های ویروسی، سرخک، سرخچه، اوریون، آنفلوآنزا، پارآنفلوآنزا، EBV، CMV، HIV، پاروویروس مزمن و هرپس در نوزادان)، اختلالات ایمنولوژیک (مثل واکنش رد پیوند، فاسیت ائوزینوفیلیک، هیپوایمونوگلوبولینمی)، آپلازی به عنوان مقدمه لوسمی حاد، پره لوسمی، سندروم‌های میلودیسه‌پلاستیک، تیموما، هموگلوبینوری

References:

۱. گویا م، زهرایی، 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، ۲۵-۲۴، ۲۹، ۳۱، ۳۷-۳۹.

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: Lilleyman 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. Louse 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 undertook 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