

معرفی یک مورد بیماری ADEM واریانی از مالتیپل اسکلروزیس با تظاهر بالینی کما و صرع استاتوس

*^۱ مهردخت مزده ، ^۲ لیلا رضایی

خلاصه

سابقه و هدف: یک بیماری اتوایمیون است که در آن به دنبال محركی ناشناخته، واکنشی ایمونولوژیک در میلین فعال می‌شود و تشابه فراوانی با مالتیپل اسکلروزیس (MS) دارد. میزان بروز انسیدانس آن نامعلوم است. در کشورهای در حال توسعه در زمینه عفونت‌های تنفسی فوقانی آتبیک رخ می‌دهد و سایر عوامل اتیولوژیک آن ناشناخته است. بزرگسالان جوانان و بچه‌ها بیشتر به آن مبتلا می‌شوند. علایم سیستمیک آن تب، بی‌حالی، سرد و تهوع و استفراغ است که زودتر از علایم نورولوژیک ظاهر می‌شود اما علایم بر جسته آن تسریع در ایجاد ظاهر او لیه عصبی شامل کما، همی‌پارازی، تشنج، فلنج اعصاب کرانیال و ادامه تب می‌باشد، لذا یکی از علل کمای ناگهانی و غیر متوجه در بزرگسالان جوان بیماری ADEM است. در برخورد او لیه با این بیماران ممکن است تشخیص نادیده گرفته شود. در این مقاله به معرفی یک مورد بیمار مبتلا به ADEM مراجعه کننده به بیمارستان سینا همدان در سال ۸۴ پرداخته می‌شود.

معرفی مورد: بیمار دختر مجرد ۲۲ ساله‌ای بود که با کمای بسیار ناگهانی و سریع و به دنبال آن صرع استاتوس به بیمارستان آورده شده بود. سابقه پزشکی و دارویی او منفی بود. در معاینه سیستمیک به جز تب مختصراً، نکته دیگری نداشت. در معاینه نورولوژیک علایم در گیری راه کورتیکواسباینال دوطرفه وجود داشت. بعد از باز نمودن راه هوایی و کنترل صرع استاتوس و درخواست آزمایش‌های معمول، CT اسکن و بررسی مایع مغزی نخاعی انجام شد که طبیعی بودند. با انجام MRI تصاویر هیرسیگنان متعدد در کورتکس و ساب کورتیکال هر دو نیمکره دیده شد ولی ناحیه کورپوس کالوزوم سالم مانده بود. با تشخیص ADEM کورتیکوتراپی با دوز بالا به مدت ۱۰ روز شروع شد که منجر به بهبودی بیمار گردید و جهت فیزیوتراپی ترجیح گردید.

بحث: ضایعات ماده سفید مغز مسول کمای نورولوژیک بیمار بود زیرا علل متابولیک، عفونی، توکسیک، تروما، ضایعات واسکولار (فقدان علایم لاترالیزه) و ضایعات فضائیگر، مادرزادی و تکاملی در این بیمار رد شد. وجود تب و تشنج و فقدان هوشیاری، فقدان الیگوکلونال باند در نمونه CSF، سالم ماندن کورپوس کالوزوم، عدم وجود ضایعه جدید در MRI بعد از حمله کلینیکی اول، کوتاه بودن دوره شروع علایم و شدت زیاد علایم اولیه، از بیماریهای دمیلینیزان تشخیص ADEM (برخلاف MS) را تأیید می‌کند.

نتیجه گیری: در هر بیمار بزرگسال جوان با کمای نورولوژیک سریع و ناگهانی که علل متابولیک و زمینه عفونی و توکسیک و تروما را نداشت و از نظر ضایعات فضائیگر و تکاملی مادرزادی مغز منفی بود باید به فکر بیماری التهابی دمیلینیزان باشیم چون عدم درمان به موقع منجر به فوت خواهد شد.

واژگان کلیدی: ADEM، کما، بیماریهای دمیلینیزان

۱- استادیار گروه مغز و اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲- دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

* نویسنده مسؤول: مهردخت مزده

آدرس: همدان، بیمارستان سینا، بخش نورولوژی

پست الکترونیک: mazdeh_m2007@yahoo.com

نامعلوم است و در گذشته به طور شایع در بچه‌هایی که به

مقدمه

عفونت‌های سرخک، سرخجه، آبله و آبله‌مرغان آلوهه بودند دیده

ADEM یک بیماری اتوایمیون مشابه مالتیپل

می‌شد ولی امروزه با کنترل این بیماریها در زمینه عفونت‌های

اسکلروزیس (MS) است که در اثر یک محرك ناشناخته، واکنشی

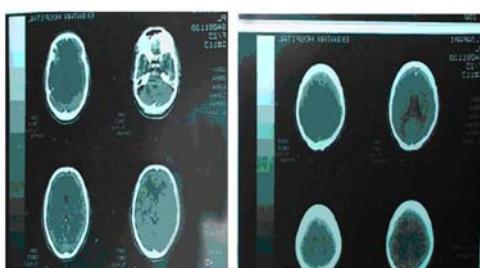
ایمونولوژیک با میلین، فعال می‌شود. انسیدانس واقعی بیماری،

تنفسی فوقانی آتبیک رخ می‌دهد، البته هنوز سایر عوامل

مبني بر سابقه بيماري خاص، مصرف داروي خاص و يا سابقه فاميلى وجود نداشت. عاليم حياته بيمار در بد و رود $BP=110/70\text{ mmHg}$, $PR=70\text{ min}$, $T=38^{\circ}\text{C}$ و $RR=13/\text{min}$ بود. بيمار GCS=4 داشت ولي در معانيه سر و گردن، شكم و لگن مشکلى نداشت. جهت معانيه نورولوژيک، با توجه به کماي بيمار معانياتي که امكان پذير بود انجام شد: رفلكس مردمك به نور و رفلكس consensual وجود داشت، مردمكها سايز نرمال و پاسخ ضعيف به نور داشتند، فوندوسكوبى طبيعي بود و رؤيدتي و ردور گردن وجود نداشت. اندامها در وضعیت درسربه و رفلكس پانسکى دوطرفه مثبت بود. جهت وي عمل لوله گذاري راه هوائي انجام و لوله معده جهت لاواز ترشحات و ارزياي توسيکولوژي گذارده شد. بيمار با دو رگ محيطي مناسب و بعد از گرفتن نمونه خون جهت بررسى الكتروليت ها و قند و CBC و دریافت گلوكز هيپرتوئيك ۵۰ درصد (۵۰ سی سی وريدي آهسته) به ICU منتقل شد. در بررسى گازهای شرياني، اسيدوز تنفسی مشاهده شد و برای فاز استاتوس صرع به دليل عدم پاسخ دهی كامل بعد از تجويز ديازپام تا سقف 150 mg ميدازولام با دوز 0.07 mg/kg درازيق و تشنج کنترل شد، اما حرکات لرزشی نسبتاً شدید در اندام تحتاني دو طرف باقی ماند که با نگاه داشتن عضو هم بروط نمی شد.

يافتهها

در آزمایش های به عمل آمده قند خون، الكتروليت ها (p_{Na}, p_{Ca}, p_{k} ، نيتروژن اوره خون، کراتينين و آناليز ادرار در محدوده نرمال بودند. روز دوم بستری، آزمون های كبدی، تست های انقادی، آزمون بررسی چربی و ESR به عمل آمد که همگي نرمال گزارش شدند. جهت بيمار تست های تيرونيد و بررسی فونكسيون پروتئين C و S درخواست شد که جواب ها نرمال بود. CT اسکن مغزی بيمار که بعد از پايدار ماندن عاليم حياتي (۴ ساعت بعد از بستری) انجام شد، نرمال بود. (تصویر ۱) شماره (۱)

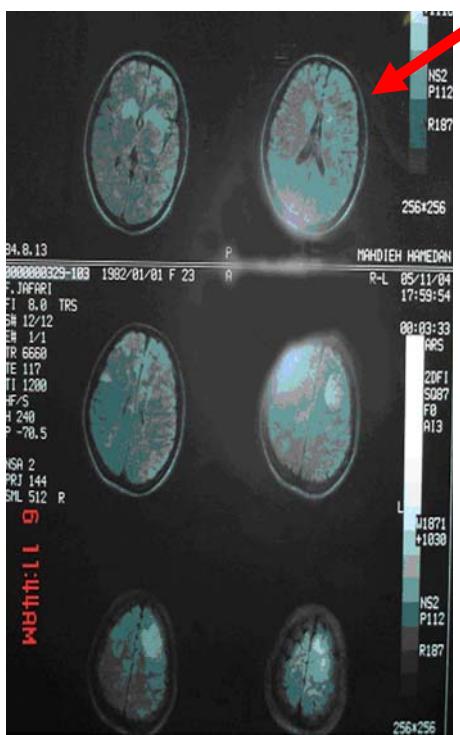


تصویر ۱ - Brain CT Scan مقطع آکریال: نرمال

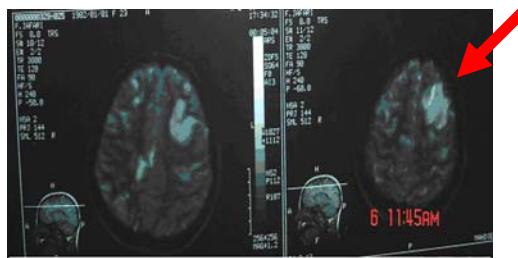
اتيولوژيک آن ناشناخته است (۱، ۲). شروع در بزرگسالان جوان و بچهها بيشتر است و ۴۵ درصد موارد به دنبال واكسن يا بعد از عفونت ويرال اگزانتماتو ايجاد ميشود (۳، ۵). عاليم به صورت تب، بيحالي، سردرد، تهوع و استفراغ است که زودتر از عاليم عصبي ايجاد می شود اما علامت برجسته آن، تسريع در ايجاد ظاهر اوليه عصبي شامل کما، همي بازري و تشنج و فلنج اعصاب کرانiali و ادامه تب ميباشد (۵، ۶، ۷، ۸، ۹). در اغلب موارد تشخيص بيماري به علت نرمال بودن CT اسکن، مابع مغزي نخاعي و نوار MRI مغزي با يافته هاي غير اختصاصي (۲، ۱۰، ۱۱) به وسيله صورت مي گيرد. ضایعات دمیلینه متشر و مولتی فوکال در ماده سفید مشابه مالتیپل اسکلروزیس و عدم درگیری کورپوس كالوزوم بر خلاف مالتیپل اسکلروزیس وجود دارد (۷، ۱۲). تشخيص قطعی با بیوپسی مغز است، که در پاتولوژي آن مناطقی فاقد میلین و يا بر جایي اكسونها در همان ناحيه دمیلینه دیده ميشود. درمان با دوز بالاي کورتون و در صورت شکست با پلاسمافرزيس و ايمونوگلوبولين وريدي است (۱۳، ۱۴). پروگنوуз بيماري در دراز مدت مطلوب است، احتمال عود هم با بروز مشكلات نوروسايكاتري وجود دارد و در صورت عدم تشخيص، شانس مرگ و مير به ۱۰ درصد مي رسد (۷). در مطالعات متعدد به عفونت هاي ويرال نظير اوريون، آنفلوانزا A و B، هپاتيت A و B، هرپس سيمپلکس، مونونوكلوز عفونى، سايتومگالووپروس و حتى ايدز و نيز تزرير و اكسن هايي مثل واكسن هاري، DPT، آبله مرغان، فلنج اطفال، سرخک، هپاتيت B و آنفلوانزا قبل از بروز بيماري اشاره شده است (۳، ۵). سابقه عفونت قبلی در MS ۱۴ درصد و در ADEM ۴۵ درصد ذکر شده است (۴). در اکثر مطالعات، نقش بینایي، سايكوز حاد، آناکسي، ديس ارتري و ميلوپاتي علاوه بر ادامه تب، آسفالولپاتي، هميبارزى، تشنج و فلنج اعصاب کرانiali گزارش شده است (۷، ۸). در مطالعات ديگري به درگيری تالاموس تا ۴۰ درصد بيماران اشاره شده است (۱۵، ۱۶). پروگنوуз بد در ADEM با سن بالا، جنس زن، درگيری نخاع و اعصاب محيطي، ابتلای قبلی به سرخک و افزایش شدت بروز بيماري در آغاز، مرتبط ميباشد (۱۷).

معرفی بيمار

دختر ۲۲ ساله مجرد ساكن همدان به علت کاهش سطح هوشياری ناگهاني و سپس کماي سريع الوقوع به اورژانس آورده شد. بيمار در حين جارو گردن منزل به طور ناگهاني و غير متوقفه دچار کنفوзиون شده و به سرعت در کما رفت و بلاfacile دچار حمله صرع استاتوس شده بود. در سابقه پزشكى او، نکته خاصى



تصویر -۳ مقطع آگزیال نمای T2 تصاویر هایپرسیگنال متعدد در لوب فرونتال و پاراونتالیکولار

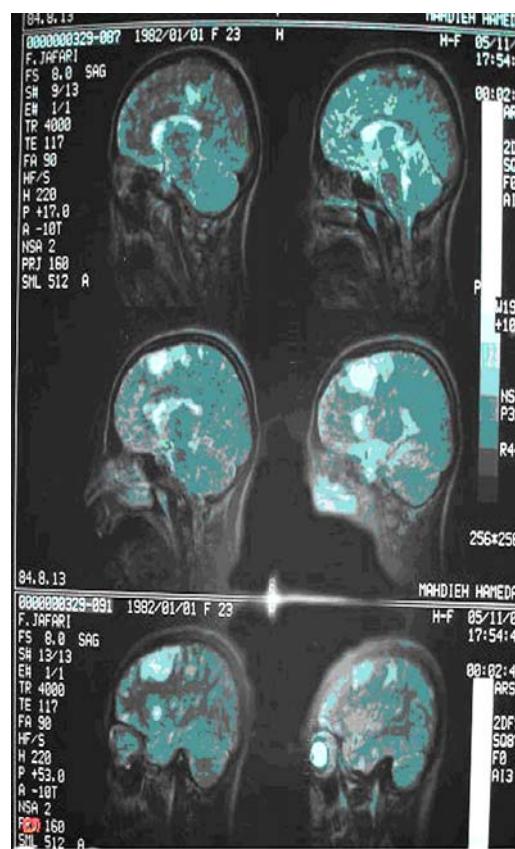


تصویر -۴ مقطع آگزیال نمای T2 تصاویر هایپرسیگنال در لوب فرونتال سمت چپ (Balo)

با شک به بیماریهای دمیلینیزان نوع ADEM

کورتیکوتراپی با دوز بالا ۵ روز اول ۱g و ۳ روز بعد ۰/۵g و ۳ روز دوم ۲۵۰mg داخل شروع شد، سپس دارو به فرم خوارکی تبدیل و از مقدار آن کاسته شد. روز دهم بستری، بیمار شروع به گاز گرفتن لوله تراشه نمود و چشم خود را با محرك دردناک باز کرد، روز دوازدهم با GCS=14 و صدای هیپوفون و تعذیبه از طریق دهانی به بخش متقل شد. در طول مدت بستری در ICU فیزیوتراپی چهار اندام و قفسه سینه به صورت پاسیو، هپارین با دوز پیشگیری برای جلوگیری از خطر ترومبو فلیبیت و آنتی بیوتیک مناسب به جهت استعداد ابتلا به عفونت های بیمارستانی ناشی از

بررسی مایع مغزی نخاعی بیمار از نظر قند، پروتئین و تعداد سلول ها نرمال و جواب های اسپیروسیتوژی و کشت از نظر تب مالت، سل و عفونت های قارچی نیز که با تأخیر آماده شد منفی بود، بررسی الیگو کلونال باند در نمونه CSF نیز منفی شد. جواب سم شناسی ترشحات معده منفی بود و جهت بیمار آزمون CH50, C3, C4, VDRL, ANCA تست های تشخیصی لوپوس و آنتی بادی علیه ایدز و توکسoplasma درخواست گردید که تماماً نرمال گزارش شد، بیمار بعد از ۴۸ ساعت منفی و عکس پرتاپل قفسه سینه بیمار نرمال بود. در نوار مغزی روز اول بعد از اتمام صرع استاتوس امواج سوزنی و شارپ پراکنده و در نوار مغزی بعدی که روز چهارم انجام شد امواج مغزی با فعالیت آهسته وجود داشت. در تصویربرداری با روش تشخیصی (MRI) که روز دوم انجام شد تصاویر هایپرسیگنال متعدد در نمای T₂ در کورتکس و ناحیه ساب کورتیکال هر دو نیمکره دیده شد که بزرگترین آنها در منطقه فرونتال سمت چپ بود ولی ناحیه کورپوس کالزووم سالم بود. (تصویر ۲ تا ۴)



تصویر -۲ مقطع سازیتال نمای T2 تصاویر هایپرسیگنال متعدد در لوب فرونتال و پاریتال

سرکوس (که شایع ترین عامل پارازیتی در گیرکننده CNS است) رد شد، از طرفی انوزینوفیلی در خون یا CSF مشخصه این بیماری است که در بیمار فوق منفی بود. تشخیص انگل اکینوکوس هم که می‌تواند کیست مولتی لوکال کمپلکس در CT اسکن ظاهر کند (۲۱)، برای بیمار منتفی است. ضایعات پری و نتریکولار با منشاء اسکولار بیشتر تعامل به پریفرال دارند، ولی در ADEM این گونه نیست. به دلیل نداشتن تابلوی استروک، تاریخچه قبلی ترومبوز یا زایمان با جنین مرده و تست‌های آزمایشگاهی نرمال تشخیص سندرم آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی نیز رد می‌شود (۲۲). تشخیص‌های افتراقی دیگر برای ADEM انسفالیت ویرال و سندرم بعد از مالاریا می‌باشند، که در مورد اول فقدان عالیم فوکال و سیستمیک از قبل و عدم فاصله بین عالیم سیستمیک تا عالیم نورولوژیک به ضرر تشخیص است، در مورد دوم هم بھبودی اخیر از بیماری مالاریا لازم است. تب، فقدان هوشیاری و تشنج با رد همه موارد بالا تشخیص بیماری ADEM را تقویت می‌کند. از طرفی فقدان الیگوکلونال باند CSF، عدم وجود ضایعه جدید در MRI بعد از حمله اولیه ۲ ماه بعد از تشخیص، کاهش تعداد ضایعات را نشان می‌داد، عدم درگیری کورپوس کالوزوم، کوتاه بودن دوره شروع عالیم و شدت زیاد عالیم اولیه تشخیص MS را نeg می‌کند.

نتیجه گیری

ADEM یک بیماری التهابی مونوفازیک سیستم CNS است که به همراه MS بخشایی از یک طیف بیماری التهابی دمیلینه را تشکیل میدهد. این بیماری، در کشورهای در حال توسعه یک بیماری نورولوژیک شایع احتمالاً به دنبال عفونتهای اکتسابی می‌باشد، لذا قرار دادن آن در لیست تشخیصی کمای سریع و ناگهانی در بزرگسالان جوان توصیه می‌شود چون عدم درمان به موقع و سریع و یا درمان ناکافی منجر به فوت خواهد شد. ضمناً بعد از ابتیابی بیمار توصیه به تزریق بتافرون نمی‌شود، لازم به ذکر است از محدودیتهای مطالعه بر روی بیماران مبتلا به ADEM بیوپسی مغز است که در صورت رضایت همراهان بیمار می‌سر خواهد بود، لذا انجام مطالعات بیشتر در این زمینه برای تعیین پیش‌آگهی و روش‌های سریعتر تشخیصی پیشنهاد می‌گردد.

References:

- Murthy SNK, Faden HS, Cohen ME. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110: 103-106.
- Murthy JM, Yangala R, Meena AK. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and MRI study from south India. *J Neurol Sci* 1999; 165: 133-138.

لوله تراشه و معده تجویز شد. تب بیمار تا ۵ روز اول کورتیکوتروپین همچنان بین ۳۸/۸-۳۸/۳ متفاوت بود، پس از آن شروع به کاهش نمود و روز دوازدهم دمای بدن به $T=37^{\circ}C$ رسید. بیمار با ادامه کورتون خوراکی و فیزیوتراپی تشخیص شد. ۲ ماه بعد در MRI مجدد، اینورمالیتی ماده سفید به طور واضح کمتر شده بود.

بحث

با توجه به ارزیابی علل کمای نورولوژیک و رد مسائل متabolیک و عفونی، ضایعات تروماتیک، مسمومیت‌ها همچنین نداشتن علایم لترالیزه به نفع ضایعه عروقی، فوندوسکوپی طبیعی و رد ضایعات فضایگیر و ضایعات تکاملی مغز، تشخیص به سمت ضایعات درگیرکننده ماده سفید مغز می‌رود. از علل درگیری ماده سفید مغز می‌توان بیماریهای دمیلینیزان، اندوکاردیت باکتریال، عفونت CNS ناشی از قارچ‌ها، سل و پارازیت‌ها (مثل سیستی سرکوزیس)، اکلامپسی، اسفلالوپاتی HIV و SSPE، اسفلالوپاتی میتوکندریال، لوکودیستروفی، لوکواسفلالوپاتی، ارترواسکلروتیک تحت حاد، سن بالای ۶۵ سال، واسکولیت‌های اتوایمیون، گلیوم مولتی فوکال، نوروسارکوئیدوز و لوبوس را مد نظر قرار داد. که در دو مورد اخیر نوروپاتی کرانیال علامت بر جسته این بیماریهای سیستمیک می‌باشد، از طرفی چون در MRI کالوزوم سالم مانده بود تشخیص گلیوماتوزیس سربزی نیز غیرمحتمل است. با توجه به یافه‌های نرمال در ادرار، ESR طبیعی و عدم کاهش وزن و ضایعات پوستی در هفته‌های اخیر تشخیص اندوکاردیت باکتریال نیز رد می‌شود (۱۸). فقدان بیماریهای Immune-compromise، پیوند اعضا و سابقه دیابت، تشخیص عفونت قارچی در سیستم عصبی مرکزی را هم رد می‌کند (۱۹). قند نرمال در CSF، رادیوگرافی نرمال فقسه سینه، عدم سابقه بیماریهای مخاطره‌آمیز سیستم ایمنی و تست ایدز منفی به ضرر تشخیص گرانولومای سلی در پارانشیم مغزی بود، از طرفی تست PPD که در ۸۵ درصد بیماران با درگیری سیستم عصبی مرکزی مشت است (۲۰) در بیمار فوق منفی بود. به دلیل عدم وجود کیست‌های CT کلسفیه به صورت rim و فیبروتیک با نمای خوشای در اسکن مغز، تشخیص عفونت مغزی با عفونت پارازیتی نظری سیستی

- 3- Litvak AM. Sands IJ. Cibel H. Encephelitis complicating measles:report of 56 cases with follow up studies in 32. *AM J Dis Child* 1943; 65: 265-295.
- 4- Miller HG. Evans MJ. Prognosis in acute disseminated encephalomyelitis :with a note of neuromyelitis optica. *Q J Med* 1953; 22: 247-279.
- 5- Stuve Q. Zamuil SS. Pathogenesis, diagnosis and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurology* 1999; 12: 395-401.
- 6- Murthy JMK. Yangala R. Meena AK. Clinical electrophysiological and magnetic resonance imaging study of disseminated encephalomyelitis. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 280-283.
- 7- Schwarz MA. Knauth M. Acute disseminated encephalomyelitis;a follow up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56:1313-1318.
- 8- Apak RA. Kase G. Anlar B. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999; 14: 198-201.
- 9- Dale RC. de Sousa C. Chong WK. Acute disseminated encephalomyelitis, multi phasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123: 2407-2422.
- 10- Scully RE. Mark EJ. Mcneely WF. Case records of the Massachusetts General Hospital, case 37-1995. *N Engl J Med* 1995; 333: 1485-1492.
- 11- Hollinger P. Sturzenegger M. Mathis J. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical CSF, EEG and MRI findings. *J Neurol* 2002; 249: 320-390.
- 12- Straub J. Chofflon M. Delavelle J. Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. *Neurology* 1997; 49:1145-1147.
- 13- Kanter DS. Horensky D. Sperling RA. plasma pheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 1995; 45: 824-827.
- 14- Pradhan S. Gupta RP. Shashank S. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 1999; 165: 56-61.
- 15- Caldmeier KS. Smith RR. Harris TM. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *NeuroRadiology* 1994; 36: 216-220.
- 16- Singh S. Alexander M. Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis : MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1101-1107.
- 17- Hynson JL. Kornberg AJ. Coleman LT. Clinical and neuro radiology features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1308-1312.
- 18- Salgado AV. Furlan AJ. Keys TF. Nichols TR. Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology* 1989; 39: 173-178.