

آنسفالومیلیت منتشر حاد

دکتر ناهید خسروشاهی*^۱، فوق تخصص بیماری‌های اعصاب کودکان؛ دکتر کامبیز ستوده^۲، محقق مرکز توسعه پژوهش

۱. گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. بیمارستان کودکان بهرامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۶/۲/۱۶؛ بازنگری: ۸۶/۶/۲۴؛ پذیرش: ۸۷/۱/۱۵

خلاصه

آنسفالومیلیت منتشر حاد یا Acute Disseminated Encephalomyelitis یک بیماری التهابی حاد منوفازیک و دمیالینیزان سیستم عصبی مرکزی با مکانیسم اتوایمیون می‌باشد که معمولاً در گروه سنی اطفال و به دنبال عفونت‌های ویروسی و واکسیناسیون اتفاق می‌افتد. علائم بیمار در صورت علائم سیستمیک همراه با علائم عصبی متفاوت نظیر آنسفالوپاتی، فلج اندام‌ها، درگیری اعصاب کرانیال، آتاکسی و نوریت اوپتیک دیده می‌شود. MRI روش تصویر برداری انتخابی برای رویت تغییرات مغزی می‌باشد که شواهد درگیری به صورت ضایعات مولتی فوکال دمیالینیزان در ماده سفید ساب کورتیکال به صورت دو طرفه و غیر قرنیه دیده می‌شود. درمان‌های پیشنهادی شامل کورتیکواستروئید، ایمونوگلوبولین و پلاسما فرزیس می‌باشد. در صورت تشخیص به موقع، بیماری به خوبی به درمان‌های مناسب پاسخ داده و پروگنوز خوبی دارد.

واژه‌های کلیدی: آنسفالومیلیت منتشر حاد؛ کودکان؛ دمیالینیزان

مقدمه

بستری می‌شوند^[۱]. میزان شیوع بیماری نیز (بدون در نظر گرفتن بستری‌های مربوط به نوزادان) ۰/۴ به ازاء هر صد هزار مورد بستری در بیمارستان می‌باشد^[۲]. بیماری بیشتر در گروه سنی اطفال شایع است. در مطالعه انجام شده در ایران متوسط سن بیماران ۶ سال با دامنه سنی ۵ ماه تا ۱۲ سال بود^[۳] ولی به طور معمول در گروه سنی زیر یک سال کمتر دیده می‌شود^[۴، ۵، ۶]. ارجحیت جنسی خاصی گزارش نشده است ولی برخی منابع شیوع آنرا در جنس مذکر بیشتر ذکر کرده‌اند^[۷، ۸، ۹]. بیماری در کشورهای در حال توسعه که در آن عفونت‌های ویروسی به ویژه سرخک و آبله مرغان شایع است بیشتر دیده می‌شود، به طوری که تخمین زده می‌شود به دنبال هر ۱۰۰۰ مورد سرخک یک مورد آنسفالیت منتشر حاد اتفاق می‌افتد. در کشورهای پیشرفته این بیماری معمولاً به دنبال عفونت‌های غیر اختصاصی دستگاه تنفسی فوقانی اتفاق می‌افتد^[۱۰، ۱۱]. این بیماری شیوع فصلی داشته و حداکثر شیوع آن در ماه‌های بهار و زمستان در اوج شیوع عفونت‌های ویروسی می‌باشد^[۱۲، ۱۳].

آنسفالومیلیت منتشر حاد یا Acute disseminated encephalomyelitis بیماری دمیالینیزان منوفازیک التهابی حاد سیستم عصبی مرکزی می‌باشد که با واسطه سیستم ایمنی ایجاد می‌شود و بیشتر در گروه سنی کودکان دیده می‌شود و با درگیری ماده سفید مغز مشخص می‌گردد^[۱]. اولین شرح این بیماری در نوشته‌های لوکاس در اوایل قرن ۱۸ و حدود ۲۵۰ سال قبل یافت شده است. او علائم برجسته بیماری را پس از عفونت‌های رایج آن زمان مثل سرخک و آبله مرغان شرح داده است. اولین گزارش این بیماری نیز در ۱۹۳۱ در مجله لانست به چاپ رسیده است^[۲، ۳]. بروز سالیانه بیماری ۰/۴ در صد هزار نفر می‌باشد ولی در طی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۰ بروز آن نسبت به سال‌های قبل ۴ برابر شده است^[۴]. امروزه این بیماری از آنچه که در گذشته پیش بینی می‌شد بیشتر تشخیص داده می‌شود. به طور کلی بیماری بروز کمی داشته و ۳ تا ۶ مورد در سال به مراکز نورولوژیک ارجاع می‌گردد، ولی موارد خفیف احتمالاً بدون تشخیص در بیمارستان‌های کودکان

پاتوژن و پاتولوژی

احتمالاً پاسخ سیستم ایمنی با واسطه سلولهای T نسبت به پروتئینهای پایه میلین که بعد از عفونت و یا واکسیناسیون شروع می‌شود پاتوژن اصلی بیماری می‌باشد^[۱۶، ۱۷]. شواهد موجود بیانگر آن است که این بیماری آنسفالومیلیت منتشر حاد ناشی از یک پاسخ اتوایمیون گذرا بر علیه میلین و یا سایر اتوانتی ژن‌ها احتمالاً از طریق تشابه مولکولی و یا از طریق فعال شدن غیراختصاصی یک کلون اتوراکتیو سلول T می‌باشد.

احتمالاً استعداد ژنتیکی توجیه‌گر این مسئله می‌باشد زیرا عوارض آنسفالومیلیت تنها در تعداد کمی از بیماران اتفاق می‌افتد و گفته شده ژن‌های کلاس HLA2 (آنتی ژن لکوسیت انسانی) در این رابطه بیشترین تاثیر را دارند. بعضی محققان سمیت بیش تحریکی (Excitotoxicity) را نیز در پاتوژن این بیماری دخیل می‌دانند^[۱۶]. یافته پاتولوژیک مشخص در آنسفالومیلیت‌های بعد از عفونت، نواحی دمیالیزه شده اطراف وریدها و انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها می‌باشد. سایر تغییرات شامل هیپرآمی، تورم آندوتلیال و تهاجم به دیواره عروقی توسط سلول‌های التهابی، ادم اطراف عروقی و خونریزی می‌باشد. این تغییرات در عروق خونی کوچک ماده سفید و خاکستری دیده می‌شوند^[۱۶].

اتیولوژی

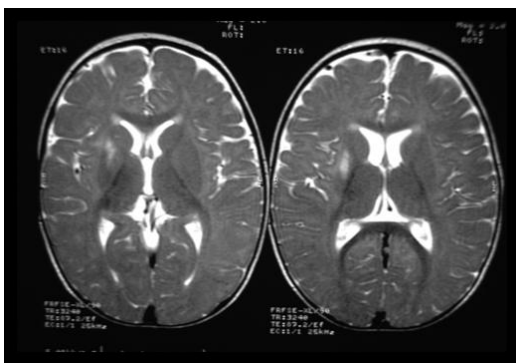
آنسفالومیلیت منتشر حاد معمولاً بعد از عفونت و یا بعد از واکسیناسیون اتفاق می‌افتد ولی در موارد نادر بدون عامل زمینه‌ای و بصورت خودبخودی نیز بروز کرده است^[۱۶، ۱۷]. مواردی از آن بعد از پیوند عضو و گزش زنبور و بصورت سندرم‌های پارانتوپلاستیک در لوسمی و لنفوم گزارش شده است^[۱۸، ۱۹]. در گذشته نه چندان دور اکثر موارد بیماری بعد از ابتلا به عفونت‌های سرخک، آبله و آبله مرغان گزارش می‌شد. احتمال بروز بیماری پس از ابتلا به آبله مرغان تقریباً یک در ده هزار و بعد از ابتلا به سرخجه تقریباً یک در بیست هزار می‌باشد^[۱۵]. بروز آنسفالومیلیت پس از واکسیناسیون نادر بوده و کمتر از ۵٪ از موارد این بیماری را تشکیل می‌دهد^[۱۵، ۱۶]. از بین ویروس‌هایی که این بیماری پس از ابتلا به آنها دیده شده می‌توان به ویروس‌های سرخک، اوریون، آنفلونزای A و B، هپاتیت A و B، هریس سیمپلکس، واریسلا ایشیتین بار، روبلا، ساینومگال، هریس انسانی ۶ و ویروس نقص ایمنی اکتسابی یا HIV اشاره کرد^[۱۶]. ویروس هپاتیت C و کورونا ویروس‌ها و آنترروویروس‌ها نیز اخیراً به این لیست اضافه شده‌اند^[۱۵، ۱۶، ۲۰]. از علل باکتریال می‌توان به مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا، لژیونلا، کامپیلوباکتر و سالمونلا، لپتوسپیروس، بربولیا، ریکتزیا و استرپتوکوک اشاره کرد^[۱۵، ۲۱، ۲۲]. مهمترین واکسن‌های مرتبط با این بیماری عبارتند از: واکسن هاری، ثلاث (دیفتری، کزاز و سیاه سرفه)، سرخک، آنسفالیت ژاپنی، آبله، فلج اطفال، هپاتیت B و آنفلونزا. برخی محققان واکسن‌های B و C سرخجه و منگوکوک A و C را نیز مسئول دانسته‌اند^[۱۶، ۲۳]. در حال

حاضر بیشترین شیوع آنسفالومیلیت بعد از واکسیناسیون مربوط به واکسن سه گانه سرخک، سرخجه و اوریون (MMR) می‌باشد^[۱۵]. موارد گزارش شده از فلج عصبی با واکسن هاری از یک مورد در هر ۶۰۰ تا ۱۵۷۵ مورد واکسیناسیون متغیر بوده است. در حال حاضر پیدایش چنین عوارضی به علت استفاده نکردن از بافت‌های عصبی در واکسن‌ها نادر می‌باشد و میزان بروز به یک در ۲۵۰۰۰ در موقع استفاده از واکسن ضد هاری با حداقل بافت عصبی کاهش یافته است^[۱۵].

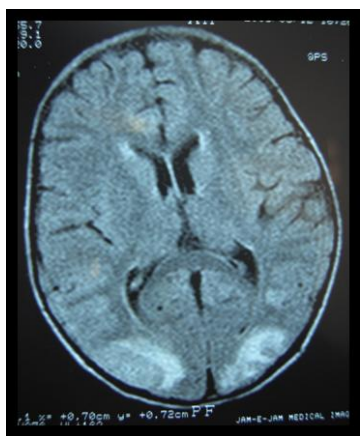
بروز آنسفالومیلیت بعد از واکسیناسیون سرخک یک تا دو مورد در میلیون می‌باشد که به طور قابل ملاحظه‌ای (۲۰ بار) کمتر از میزان بروز آن پس از ابتلا به سرخک است^[۱۶]. در حال حاضر در اکثر موارد عامل اتیولوژیک تشخیص داده نمی‌شود و تنها در یک مورد از هر ۱۸ بیمار قابل تشخیص می‌باشد^[۱۶].

علائم بالینی

علائم بیماری مشتمل بر دو دسته علائم غیر اختصاصی و اختصاصی می‌باشند. علائم غیر اختصاصی شامل تب، خستگی، درد عضلانی، سردرد، تهوع و استفراغ است که اغلب قبل از علائم نورولوژیک وجود داشته و ۴ تا ۲۱ روز بعد از عامل مستعدکننده ظاهر می‌شوند. علائم اختصاصی شامل علائم نورولوژیک هستند که به صورت موضعی یا چند کانونی ظاهر شده و معمولاً در طی چند روز سریعاً آغاز می‌شوند. علائم اولیه شامل آنسفالوپاتی (که از لتارژی تا کما تغییر می‌کند)، فلج نیمه بدن، فلج اعصاب مغزی، و فلج اندام‌های تحتانی می‌باشند. سایر علائم عبارتند از مننژیسیم، آتاکسی، اختلالات حرکتی، تشنج (در موارد شدید) و نوریت اوپتیک^[۱۶، ۱۷]. به طور کلی هر قسمتی از سیستم عصبی مرکزی می‌تواند گرفتار شده و مدت بیماری فعال سیستم اعصاب مرکزی از چند روز تا چندین هفته متغیر است. زمان بروز اولین علائم مختصری نسبت به عامل مستعدکننده متفاوت است و یک تا ۱۴ روز بعد از واکسن‌های غیرعصبی، یک هفته و یا کمتر بعد از بروز راش در بیماری‌های بثور و یک تا ۳ هفته و یا بیشتر بعد از تلقیح واکسن هاری ظاهر می‌شود. بیماری بندرت در نوجوانان و یا بزرگسالان با سایکوز تظاهر می‌کند^[۱۵، ۲۴، ۲۵]. در برخی مطالعات آتاکسی شایع‌ترین علامت بوده است^[۲۵، ۲۶]. تشنج بیشتر در فرم بعد از عفونت دیده می‌شود و در فرم بعد از واکسیناسیون نادر است. نارسائی تنفسی ثانویه به کاهش هوشیاری و یا میلیت گردنی اتفاق می‌افتد. میلیت عرضی خود را بصورت فلج پاها، فلج دست‌ها و پاها و اختلال ادرار کردن نشان می‌دهد که به عنوان قسمتی از علائم اولیه آنسفالومیلیت منتشر حاد در ۲۵٪ موارد دیده می‌شود. همراهی میلیت عرضی با نوریت اوپتیک بیماری نورومیلیت اوپتیک یا بیماری Devic نامیده می‌شود. در آنسفالومیلیت منتشر حاد ناشی از واکسیناسیون هاری درگیری سیستم عصبی محیطی بیشتر به صورت عوارض رادیکولر دیده می‌شود. همراهی سندرم گلین باره با آنسفالومیلیت منتشر حاد بعد از عفونت نیز شرح داده شده است^[۲۷، ۲۸]. شدیدترین فرم این بیماری،



شکل ۱- تصویر T1-Weighted- MRI درگیری ماده سفید
اکسی پیتال دوطرفه مربوط به کودک ۷ ساله با تشخیص ADEM
به دنبال بیماری ویرال



شکل ۲- تصاویر T2 - Weighted - MRI با درگیری ماده
سفید ناحیه اکسی پیتال مربوط به کودک ۸ ساله با تشخیص
ADEM بدنبال عفونت ویرال

می شود (شکل ۳). کورپوس کالوزوم در آنسفالومیلیت منتشر حاد گرفتار نمی شود. درگیری تالاموس در ۴۰٪ بیماران گزارش شده است.^[۱۶] درگیری هسته های قاعده ای و تالاموس در مولتیپل اسکروزیس غیر معمول می باشد و علامت مفیدی جهت تمایز این بیماری از مولتیپل اسکروزیس می باشد.^[۵] تغییرات MRI معمولاً در اوایل سیر بیماری اتفاق می افتد و روش تصویربرداری انتخابی در بیماران مشکوک به آنسفالومیلیت منتشر حاد می باشد.^[۱۷] وجود ضایعات هیپودنس در T1-weighted و یا "Block holes" در MRI مغزی قویاً نشان دهنده یک فرایند دمیالینیزان التهابی و تخریبی قبلی بوده و دال بر مولتیپل اسکروزیس می باشد. ضایعات نخاعی نیز نسبتاً شایع می باشند و ضایعات شبه توموری نیز گزارش شده است. MRI در پیگیری این بیماری کمک کننده است و بهبودی نسبی و یا کامل ضایعات قدیمی را بدون ضایعات جدید نشان می دهد. وجود ضایعات جدید به ویژه بعد از ۶ ماه می تواند دلیل بر مولتیپل اسکروزیس و یا عود آنسفالومیلیت منتشر حاد باشد.^[۱۶]

لکوانسفالومیلیت هموزائیک حاد و یا بیماری Weston- Hurst است که شیوع کمی دارد و به صورت یک واسکولیت خونریزی دهنده و مرگ آور تظاهر می نماید. سیر بیماری سریع و علائم سیستمیک واضحی دارد به طوری که تشنج و کما از علائم شایع بیماری هستند.^[۱۵، ۱۳]

بررسی های تشخیصی

بررسی های تشخیصی رایج شامل بررسی مایع مغزی نخاعی، الکترو- آنسفالوگرافی و مطالعات تصویربرداری می باشند. در بررسی مایع مغزی نخاعی بیماران معمولاً فشار افزایش یافته است. افزایش خفیف تا متوسط گلبول های سفید معمولاً به تعداد ۱۵ تا ۲۵۰ سلول در هر میلی لیتر و با اکثریت لنفوسیتی دیده می شود که در مراحل اولیه بیماری اکثریت با پلی مورفونوکلرها می باشد. پلئوسیتوز تا حداکثر ۱۰۰۰ سلول در میلی لیتر که معمولاً از نوع لنفوسیتی می باشد نیز گزارش شده است. پروتئین در حد طبیعی یا مختصری افزایش یافته است (۳۵ تا ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر- معمولاً کمتر از یک گرم در لیتر) و گلوکز نیز در محدوده طبیعی می باشد.^[۲۸، ۷، ۱۶] افزایش سطح پروتئینهای پایه میلین و فقدان باند اولیگوکلونال از دیگر ویژگی های مایع مغزی نخاعی در آنسفالومیلیت منتشر حاد می باشد. بندرت اولیگوکلونال باند (IgG) در مایع مغزی نخاعی قابل نشان دادن است که در اکثر مواقع تولید آن با بهبودی بیمار متوقف می شود.^[۱۶]

اختلالات یافت شده در الکتروانسفالوگرافی، شایع اما غیر اختصاصی هستند. معمولاً امواج با فرکانس کم (۴ تا ۶ هرتز) و افزایش ولتاژ دیده می شوند. این اختلالات تا چندین هفته بعد از بهبودی بالینی بیمار نیز تداوم می یابند.^[۲۸، ۷] الکتروانسفالوگرام های غیر طبیعی در اکثر بیماران به صورت امواج آهسته منتشر دیده شده است.^[۲۸] سایر یافته های الکتروانسفالوگرافیک به صورت افزایش sleepiness، آهستگی جنرالیزه خفیف و یا شدید، آهستگی فوکال و حتی دیس شارژهای اپی لپتی فرم گزارش شده است.^[۱۶] سی تی اسکن مغزی معمولاً در آغاز بیماری طبیعی است ولی در عرض ۵ تا ۱۴ روز پس از شروع بیماری غیرطبیعی می گردد. یافته های تیپیک به صورت ضایعات مولتی فوکال با Low Attenuation در ماده سفید ساب کورتیکال می باشد که در برخی موارد ضایعه ممکن است با ماده حاجب تشدید شوند. در بسیاری موارد سی تی اسکن طبیعی به پزشک اطمینان کاذب بخشیده و تشخیص را به تاخیر می اندازد.^[۲۸، ۲۴، ۱۶، ۷، ۵]

تغییرات MRI مغزی در تصاویر T2weighted، FLAIR، T1-weighted قابل رویت هستند. در MRI ضایعات دو طرفه و مولتی فوکال بیشتر در نواحی ساب کورتیکال و در تصاویر T2-weighted نمایان می شوند. این ضایعات غیر قرینه بوده، سن یکسان داشته و به مرور زمان پسرفت پیدا می کنند (شکل ۱ و ۲).^[۲۹، ۱۷، ۷] هرچند درگیری ماده سفید ارجحیت دارد اما درگیری ماده خاکستری به ویژه هسته های قاعده ای، تالاموس و ساقه مغز نیز دیده

مغزی- نخاعی افزایش اولیگوکلونال باند در مولتیپل اسکلروزیس دیده می‌شود در حالی که در آنسفالومیلیت منتشر حاد پلئوسیتوز- لنفوسیتوز دیده می‌شود. ضایعات MRI در آنسفالومیلیت منتشر حاد در کورتکس و ماده خاکستری عمقی مغز می‌باشد در حالی که در مولتیپل اسکلروزیس بیشتر در ناحیه پری و نتریکولار و توام با درگیری کورپوس کالوزوم می‌باشد^[۸]. در حال حاضر باور کلی بر اینست که تمایز بین مولتیپل اسکلروزیس و آنسفالومیلیت منتشر حاد براساس یک MRI واحد عملاً غیرممکن است و مطالعات سریال حداقل ۶ ماه بعد برای تشخیص صحیح بسیار کمک کننده است. یافتن ضایعات جدید قویاً بیانگر مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد. ولی در آنسفالومیلیت منتشر حاد ضایعات جدید ظاهر نمی‌شوند مگر اینکه عود بالینی اتفاق افتاده باشد. مشخص شدن ضایعات با گادولینیوم، نیز در تمایز این دو بیماری کمک کننده است. مخلوطی از ضایعات برجسته و غیربرجسته به نفع مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد^[۱۶].

۲- سندرم آنتی فسفولیپید: در این سندرم شایع‌ترین علامت درگیری سیستم اعصاب مرکزی، سکتة مغزی می‌باشد و با توجه به سوابق قبلی بیمار و مطالعات تصویر برداری، رسیدن به تشخیص نهایی امکان پذیر است^[۱۶].

۳- آنسفالیت ویرال: تب، تشنج، تغییر سطح هوشیاری و پلئوسیتوز مایع مغزی- نخاعی در تشخیص این بیماری کمک کننده است^[۱۶].

۴- سندرم نورولوژیک پس از ابتلا به مالاریا: در مناطق آندمیک در بیماری که اخیراً از مالاریای فالسیپاروم بهبودی یافته است بروز حاد علائم نورولوژیک یا نوروسایکوتیک به نفع این تشخیص است^[۱۶].

سایر بیماری‌هایی که جزو تشخیص افتراقی آنسفالومیلیت منتشر حاد قرار می‌گیرند عبارتند از: واسکولیت‌ها، مننژیت باکتریال^[۳۰]، لنفوم^[۳۱]، سکتة‌های مغزی، آنسفالوپاتی میتوکندریال، لکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده و بیماری Krabbe با شروع دیررس^[۳۲، ۱۷].



شکل ۳- تصاویر MRI – T2 Weighted – درگیری گلوبوس پالیدوس سمت راست مربوط به شیرخوار ۵ ماهه با تشخیص ADEM به دنبال واکسن

تشخیص افتراقی

۱- مهمترین تشخیص افتراقی آنسفالومیلیت منتشر حاد به ویژه در حمله اول مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد. یافته‌های MRI و مایع مغزی- نخاعی در تمایز این بیماری و مولتیپل اسکلروزیس در اولین حمله کمک کننده نیستند. ولی برخی یافته‌ها به افتراق این دو بیماری در اولین حمله کمک می‌کنند (جدول ۱)^[۱۶]. آنسفالومیلیت منتشر حاد بیشتر در سن زیر ۱۰ سال دیده می‌شود و علامتی چون تب، اختلال هوشیاری و مننژیسیم در این بیماری شایع‌تر است، در حالی که این علائم در مولتیپل اسکلروزیس نادر هستند. به طور کلی درگیری پلی سمپتوماتیک در آنسفالومیلیت منتشر حاد شایع‌تر است. درگیری چشمی به صورت نوریت اپتیک در این بیماری دو طرفه است ولی در مولتیپل اسکلروزیس یک‌طرفه می‌باشد. در مایع

جدول ۱- تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی افتراق دهنده آنسفالومیلیت منتشر حاد از مولتیپل اسکلروزیس

مولتیپل اسکلروزیس	آنسفالومیلیت منتشر حاد	
حمله اولیه معمولاً بدون تب یا بیماری ویروسی	سابقه عفونت یا واکسیناسیون اخیر	شرایط قبل از شروع بیماری
اغلب شروع تدریجی، سن شایع بالای ۱۰ سالگی، علائم عصبی کانونی، نوریت اپتیک یکطرفه	اغلب شروع ناگهانی، سن شایع زیر ۱۰ سالگی، تب، مننژیسیم، تشنج، استوپور، کما، علائم عصبی کانونی، نوریت اپتیک دوطرفه	تظاهرات بالینی
سطوح طبیعی پروتئین و باندهای الیگوکلونال IgG در اکثر موارد	پروتئین عموماً بالای ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، اغلب بدون باند الیگوکلونال	مایع مغزی نخاعی
ضایعات کوچک، درگیری ماده سفید، درگیری نواحی پری و نتریکولار و کالوزال، در پیگیری‌های بعدی ضایعات جدید ظاهر می‌شوند	ضایعات بزرگ، درگیری ماده سفید، درگیری کورتکس و ماده خاکستری عمقی؛ گانگلیونهای بازال و تالاموس، در پیگیری‌های بعدی ضایعه جدیدی یافت نمی‌شود	MRI
HLA-DQ, DR	ندارد	همراهی با HLA
عود کننده، فروکش کننده و یا پیشرونده	غیر پیشرونده، منوفازیک	سیر بالینی
متغیر، ندرتاً سریع و کامل	اکثراً سریع و اغلب کامل	بهبودی

درمان

آنسفالومیلیت منتشر حاد بیماری خود محدود شونده‌ای می‌باشد. درمان استاندارد برای این بیماری وجود ندارد و هیچ کارآزمایی بالینی بر روی درمان‌های پیشنهادی به انجام نرسیده است. درمان‌های پیشنهادی شامل گلوکوکورتیکوئیدها، آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH)، ایمونوگلوبولین وریدی (IVIg)، پلاسمافرزیس و استات گلاتیرامر (Glatiramer Acetate) می‌باشند.^[۱۷،۵،۱۵] در برخی موارد داروهای ساینوتوکسیک نیز با موفقیت بکار برده شده‌اند.^[۱۶،۱۵] در کنار مراقبت‌های نگهدارنده، گلوکوکورتیکوئیدها به علت اثرات ضدالتهابی و تعدیل‌کننده ایمنی و اثرات مفید بر ادم مغزی کمک‌کننده می‌باشند. ایمونوگلوبولین وریدی در صورت بکارگیری در اوایل سیر بیماری و در صورت عدم پاسخ به گلوکوکورتیکوئیدها توصیه می‌شود و در موارد پس از واکسیناسیون انتخاب اول می‌باشد.^[۱۷،۱۵] متیل پردنیزولون وریدی با دوز ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر ۱ گرم) برای ۳ تا ۵ روز توصیه می‌شود و در صورت مشاهده عود پس از قطع درمان با استروئید، توصیه به ادامه درمان با پردنیزولون خوراکی بمدت ۴ تا ۶ هفته و یا قطع تدریجی متیل پردنیزولون در طی ۲ هفته شده است. تقریباً دو سوم از بیمارانی که با استروئید درمان شده‌اند از این روش منتفع

گردیده‌اند.^[۱۶،۵] در بعضی از مطالعات از دگزامتازون نیز استفاده شده است.^[۵،۳]

پیش‌آگهی

تقریباً ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران بهبودی کامل پیدا می‌کنند و نقایص نورولوژیک دائمی در ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران دیده می‌شود. در مطالعه انجام شده در ایران ۶۶٪ بیماران بهبودی کامل و ۱۷٪ نقص نورولوژیک خفیف بدون معلولیت داشتند یک مورد مرگ و یک مورد عود دیده شد.^[۷] این نقایص عبارتند از: ناتوانی حرکتی، اختلالات بینایی، ادراکی و رفتاری.^[۱۶،۵،۱۷] مرگ و میر ناشی از این بیماری تا حداکثر ۳۰٪ ذکر شده است. مرگ و میر و عوارض در آنسفالومیلیت منتشر حاد به دنبال سرخک ۲۰ تا ۵۰٪ می‌باشد. این بیماری به دنبال واکسیناسیون و موارد خودبخودی پیش‌آگهی بهتری نسبت به این بیماری پس از علل عفونی دارند.^[۲۸،۱۷] عود در این بیماری به ظهور علائم و نشانه‌های جدید حداقل یک ماه بعد از حمله اول گفته می‌شود که همراه با یافته‌های جدید در تصویربرداری می‌باشد.^[۱۶] عود تا حداکثر ۳۰٪ گزارش شده است و معمولاً پاسخ مناسبی به درمان با استروئیدها می‌دهد.^[۱۷]

Acute Disseminated Encephalomyelitis

Nahid Khosroshahi*¹, MD, Pediatric Neurologist; Kambiz Sotoudeh², MD, General Physician

1. Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran
2. Research Development Center, Bahrami Children's Hospital, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran

Received: 05/05/07; Revised: 13/09/07; Accepted: 04/04/08

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute, inflammatory, monophasic, demyelinating and immune-mediated disorder of central nervous system; occurs mostly in children after systemic viral infections or vaccinations. Acute polysymptomatic neurologic signs such as encephalopathy, paralysis of limbs, cranial nerve involvement, ataxia and optic neuritis are common manifestations. Brain magnetic resonance imaging study is essential for diagnosis and enabling prompt diagnosis and treatment. Evidence of multifocal lesions of demyelination in subcortical white matter are seen. They are usually bilateral and asymmetrical. Treatment options have included steroids, immunoglobulins, and plasmapheresis. ADEM is treatable and prognosis is good.

Key Words: Acute disseminated encephalomyelitis; Children; Demyelination; ADEM

REFERENCES

1. Legido A, Tenenbaum SN. Autoimmune and postinfectious Diseases. In: Menkes JB, Sarnat HB, Maria BL. Textbook of Child Neurology. 7th ed. Baltimore, Lippincott-Williams and Williams. 2006; Pp:561-2.
2. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children. Pediatrics. 2002;110(2):e21.
3. Sudhir K, Alexander M, Gnanamatha C. Heterogeneity in clinical presentation of acute disseminated encephalomyelitis. Neurol India. 2004;52(4):518-9.
4. Leake JA, Albani S, Kao AS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(8):756-64.
5. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. Arch Dis Child. 2003;88(2):122-4.
6. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, et al. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. Pediatrics. 2004;113(1 Pt 1):e73-6.
7. Khosroshahi N, Kamrani K, Mahvelati F, et al. Acute Disseminated Encephalitis in Childhood; Epidemiologic, Clinical, and Laboratory Features. Iran J Med Sci. 2007;30(3):143-6.
8. Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? Arch Dis Child. 2005;90(6):636-9.
9. Taketani T, Kimura M, Kishi K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in a 3-month-old infant. No To Hattatsu. 2001;33(2):172-7.
10. Gabis LV, Panasci DJ, Andriola MR, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: MRI/MRS Longitudinal study. Pediatric Neurology. 2004;30(5):324-9.

* Correspondence Author;

Address: Bahrami Children's Hospital, Shaheed Kiaee St, Damavand Ave, Tehran, IR Iran

E-mail: nahidkhosroshahi@yahoo.com

11. Rajesh B, Preeti S, Vaishali M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Indian J Pediatr.* 2004;71(11):1035-8.
12. Lee WT, Wang PJ, Liu HM, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical, neuroimaging and neurophysiologic studies. *Zhonghua M in Guo Ziao Er Ke Yi Zue Hui Za Zhi.* 1996; 37(3):197-203.
13. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. A long-Term follow- up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002;59(8):1224-31.
14. Anlar B, Basaran C, Kose G, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics.* 2003;34(4):194-9
15. Bennetto L, Scolding N. Inflammatory post infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(suppl 1):i22-8.
16. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgraduate Med J.* 2003;79(927):11-17.
17. Madan S, Aneja S, Tripathi RP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis- a case series. *Indian Pediatr.* 2005;42(4):367-71.
18. Boz C, Velioglu S, Ozmenoglu M. Acute disseminated encephalomyelitis after bee sting. *Neurol Sci.* 2003;23(6):313-5.
19. Sacconi S, Salviati L, Merelli E. Acute disseminated Encephalomyelitis associated with Hepatitis C Virus Infection. *Arch Neurol.* 2001;58(10):1679-81.
20. Saitoh A, Sawyer MH, Leake JA. Acute disseminated encephalomyelitis associated with enteroviral infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(12):1174-5.
21. Orr D, Mekendrick MW, Sharrack B. Acute disseminated encephalomyelitis temporally associated with campylobacter gastroenteritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(5):792-3.
22. Dale RC, Church AJ, Cardoso F, et al. Poststreptococcal acute disseminated encephalomyelitis with basal ganglia involvement and auto reactive antibasal ganglia antibodies. *Ann Neurol.* 2001;50(5):588-95.
23. Nasr JT, Andriola MR, Coyle PK. ADEM: literature review and case report of acute psychosis presentation. *Pediatr Neurol.* 2000;22(1):8-18.
24. Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a review of 18 cases in childhood. *J Paediatr Child Health.* 2003;39(5):336-42.
25. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology.* 2001;56:1308-12.
26. Amit R, Glick B, Itzhak Y. Acute severe combined demyelination. *Childs Nerv Syst.* 1992; 8(6):354-6.
27. Katchanov J, Lunemann JD, Masuhr F, et al. Acute combined central and peripheral inflammatory demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(12):1784-6.
28. Acute disseminated encephalomyelitis. Available at: <http://www.Neuroland.com>. Information for health professionals. Access date: 12/17/2005.
29. Masson C, Colombani JM. Primary acute disseminated encephalomyelitis in the adult. study of 6 year follow-up of 2 patients. *Press Med.* 2002;31(37 pt 1):1739-45.
30. Harloff A, Rauer S, Hofer M, et al. Fulminant acute disseminated encephalomyelitis mimicking acute bacterial meningoencephalitis. *Eur J Neurol.* 2005;12(1):67-9.
31. Bassuk AG, Keating GF, Stumpf DA, et al. Systemic lymphoma mimicking Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Pediatr Neurol.* 2004;30():129-131.
32. Arenson NE, Heydemann PT. Late onset Krabbe's disease mimicking acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol.* 2005;33(3):208-10.