

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَسَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا  
مِنْهُ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

سوره مبارکه جاثیه، آیه ۱۳

۱۴۲۴

دانشگاه شهید بهشتی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصصی  
رشته بیمه ریهای کودکان

موضوع :

پایان انفالیت اسکروزان تحت حاد

SSPE

و گزارش چند مورد آن در بیمه ران بستری  
در بیمه رستان کودکان مفید

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر محمد غفرانی

نگارش :

دکتر محمود محمدی

سال ۱۳۶۸

۱۴۲۴۸

تقديم به :

پدرو مادريزرگواروعزيم

تقديم به :

همسر دلسوز و مهربانم

با تشکر:

از راهنمایی‌های بیدریغ استاد متعهد و بزرگوار جناب آقای

دکتر محمد غفرانی

با تشکر :

از همکاریه‌های بیدریغ سرکار خانم زمانی ، آقایان عطاشی

وفا ضلی و پرسنل پذیرش بیمه رستان کودکان مفید که مرا

در گردآوری پرونده‌ها یاری نموده‌اند .

" فهرست مطالب "

مفـهـه

عـنـوان

- ۱- خلاصه‌ای در مورد بیماری SSPE  
( تاریخچه - علائم بالینی - تشخیص - درمان )  
۱ - ۱۵
- ۲- گزارش موارد بیماری در بیمارستان بستری در  
بیمارستان کودکان مفید  
۱۶ - ۲۴
- ۳- بحث در مورد موارد گزارش شده  
۲۵ - ۴۱
- ۴- فهرست منابع  
۴۲

## هوالشافی

پان انسفالیت اسکروزان تحت حاد (SSPE)

این عفونت منتج از (Slow virus) برای اولین بار توسط داوسون Dawson

در کودکانی از شهر تنسی (Tennessee) شرح داده شد (۱۹۳۳) و ابتدا فکرمی شد منتج

از عفونت ویروس هرپس سمپلکس باشد. امروزه اعتقاد بر این است که این بیماری

در اثریک ویروس شبه سرخک (a measles-like virus) ایجاد گردیده و

تلاشها نیکه برای جداسازی ویروس صورت می گرفت تا سال ۱۹۶۹ که Horta Barbosa

و همکاران ویروس سرخک را از مغز بیماران مبتلابه SSPE جدا کردند بی نتیجه

مانده بود. این بیماری با تابلوی بالینی دژنراسیون سیستم عصبی مرکزی

بصورت تشنجات میوکلونیک، حرکات غیرارادی و اختلال ذهن (mental deter-

ioration) خودنمایی می کند شاید بهترین نامی که براساس پاتوژنزی میساری

می توان امروزه به آن اطلاق کرد slow measles encephlitis باشد.

پاتولوژی و اپیتولوژی - در این بیماری تغییرات ایجاد شده، در مغز معمولاً



هم بصورت ماکروسکوپیک وهم بصورت میکروسکوپیک نمودار است و بطور خلاصه این

تغییرات متشکل از یک انسفالیت تحت حاد همراه با دمیالینزاسیون می باشد .

ضایعات بطور عمده قشر مخ ، هیپوکامپ ، تالاموس ، brain stem و قشر

مخچه را درگیر می سازد .

در کوتکس سربرال تابلوی هیستولوژیک عبارتست از ، انسفالیت تحت

حاد غیراختصاصی همراه با کاهش سلولها که گاهی اوقات با neuronophagia

و انفیلتراسیون اطراف عروقی همراه است . در داخل هسته و سیتوپلاسم نورونها و

سلولهای گلیال انگلوزیونهای دیده می شوند . بطور شایعترین انگلوزیونها

شامل ماده ای ائوزینوفیلیک هوموژن (Cowdry type A) و باشیوع کمتری

انگلوزیونهای کوچک و متعدد ( Cowdry type B ) می باشند .

دمیالینزاسیون در موارد مزمن بیماری واضح ترمی باشد . دمیالینزاسیون

بصورت Sudanophilic همراه با گلیوزیوبریلر و آستروستیک بوده ، و مستقل

از کاهش نورونها ی کورتیکال می باشد . مطالعات با میکروسکوپ الکترونی نشان

داده است که، آنکلوزیونهای تیپ B به تیپ A تبدیل شده و آنکلوزیونهای

تیپ A به صورت آنکلوزیونهای سیتوپلاسمیکی درمی آیند که از آنها پارتیکولهای

ویروسی جوانه می زنند. ساختمان اینها از میکسوویروسهای بزرگ مثل سرخک یا

canine distemper غیرقابل افتراق است. این اجسام تقریباً " در تمام موارد

در brain stem می باشند.

در مراحل اولیه بیماری ابتدائو احی اکسیژن را درگیری سازد و بدنبال

آن به قسمتهای قدامی نیمکره مغز، ساختمانهای ساب کورتیکال، brain stem

و طناب نخاعی انتشار می یابد. وجود ویروسی شبیه به سرخک توسط میکروسکوپ

الکترونی و فلورسنت، افزایش تیتراژ آنتی بادی بر علیه سرخک و جدا سازی ویروس

از مغز و لنفوسیتها نشان داده شده است.

با توژن SSPE به اشکالاتی در سنتز پروتئین M توسط میزبان مربوط میگردد.

(این پروتئین یکی از پلی پپتیدهای غیر گلیکوزیله ویروس سرخک بوده و در ویروسه

جوانه زدن پارتیکولهای ویروس از غشاء سیتوپلاسم اهمیت فراوانی دارد). گرچه

رده‌های مختلف ویروس سرخک ( SSPE ) می‌توانند برای پروتئین M کدکنند

ولی بیماران مبتلابه SSPE با اینکه نسبت به سایر پیل‌های ویروس سرخک

تیترهای بالای آنتی‌گری دارند هیچگونه آنتی‌بادی نسبت به این پروتئین

نمی‌سازند. چنین پیشنهاد شده که عدم توانایی سنتز پروتئین M بیشتر مربوط

است به خصوصیات کلی برخی از انواع سلولهای مغز تا به یک نوع ایدیوسنک-رازی

نادر برخی از افراد خاص. در ضمن بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک نقش برای

عفونت با یک ویروس دوم در شروع پروسه بیماری در نظر گرفته شده است.

Oligo-colonal IgG در سرم بیماران مبتلابه SSPE تنها بطور نسبی برای آنتی

ژنهای ویروس سرخک اختصاصی است. سیتوتوکسیته وابسته به سلول (Tcell

mediated در SSPE توسط T cell هایی اعمال می‌گردد که می‌توان آنها را با

آنتی‌بادی مهار نمود. سیتوتوکسیته اختصاصی ( که اختصاصی بودن آنها توسط

آنتی‌بادی یا کمپلکسهای ایمنی معین می‌گردد.) توسط سلولهای K اعمال

می‌گردد. در مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلابه SSPE تعداد نسبی سلولهای T

(T cells) کاهش می یابد. حال آنکه در بیمارانیکه مننژیت ویروسی حاد دارند هم

لنفوسیت های B فعال وهم تعداد کلی cell B با حفظ نسبت بین آنها بالا

می رود. تعداد زیادی از سلول های پری واسکولر در مغز بیماران مبتلابه SSPE از نوع

cell B است. سلول های آلوده شده از SSPE ممکن است آنتی ژن های سطحی را

بدلیل تغییرات حاصل از آنتی ژن های سرخک در سطح سلول از دست داده باشند.

تغییرات ایمنولوژیک دیگری که در این بیماران وجود دارد عبارتند از:

۱- افزایش تیتراژ آنتی بادی سرخک در سرم و مایع مغزی نخاعی - ۲ - افزایش

غلظت گاما گلوبولین های مایع مغزی نخاعی و تغییر غلظت این گلوبولین ها در سرم

۳- وجود آنتی کورهای فلورسانت سرخک در بافت تازه مغز.

کمبود مولکولی C<sub>4</sub> بعنوان یک عامل مستعد کننده برای ابتلابه SSPE

پیشنهاد شده است. تظاهرات بالینی - انسیدانس SSPE از ۰/۴۷۵/میلیون در

نواحی شهری تا ۱/۴ تا ۱/۸/میلیون در نواحی روستائی و غیر شهری متفاوت است.

(آمارا ایالات متحده) سن شروع از ۵ - ۱۵ سالگی بوده و ابتلا پسرها حدود ۵ برابر

دخترها می باشد. کودکان مبتلابه SSPE بیشتر افرادی بودند که به عفونت طبیعی با ویروس سرخک مبتلا شده اند تا اینکه سابقه واکسیناسیون سرخک داشته باشند.

گزارش مرکز بررسی بیماریهای مسری ( ایالات متحده ) Communicable

Disease center نشان دهنده کاهش انسیدانس بروز SSPE متعاقب تزریق

واکسن سرخک می باشد و در ضمن تزریق این واکسن بعد از ابتلا به سرخک انسیدانس

ابتلا به SSPE را افزایش نداده است. در ۲۵٪ موارد عفونت قبلی با سرخک قبل

از سن ۴ سالگی در ۲۵٪ موارد قبل از یکسالگی بوده است و در ۲۵٪ دیگر هیچگونه

سابقه مشخص از ابتلا به سرخک وجود نداشته است. سطوح بالای آنتیبادیهای سرخک

در سرم و CSF نشان دهنده عفونتی در سنین پائین هنگامیکه یک ایمنی نسبی

وجود داشته است می باشد. سن شروع بیماری از ۸ سال ( دهه ۱۹۶۰ ) به ۱۲

سال ( دهه ۱۹۷۰ ) رسیده است این بیماری ندرتا " در بالای ۲۰ سال مشاهده

می شود و بالاترین سن که گزارش شده ۳۲ سال بوده است. نسبت ابتلا پسرها بیشتر

از دخترها ( ۲/۳ مذکر؛ ۱ مونث ) .

علائم اولیه عبارتند از تغییرات شخصیتی و بدتر شدن تدریجی وضعیت هوشی بیمار. تشنجات معمولاً "بعد از ۲ ماه پدیدار می شوند. بطور مشخص این تشنجات بصورت پرشهای میوکلونیک ابتدا در سرومیتا قب آن در تنه و اندامها میباشند. انقباضات عضلانی توسط ۱ تا ۲ ثانیه استراحت relaxation همراه با کاهش در action potential عضله یا سکوت کامل الکتریکی دنبال میگردند. در پرشهای میوکلونیک از بین رفتن هوشیاری وجود ندارد. این پرشها با هیجانات تشدید شده و در خواب از بین میروند. ابتدا تعداد این لرزشها کم بوده و ممکن است با تلوتلو خوردن clumsiness و یا احتمالاً "آتاکسی اشتباه شوند ولی بعدها در طی بیماری این حرکات هر ۱۵ تا ۵ ثانیه یکبار اتفاق میافتد و قدرت کلام و حرکات خود بخودی کاهش یافته ولی قدرت ادراک بطور نسبی طبیعی باقی میماند. با پیشرفت بیشتر بیماری دیسکنیزی اکستراپیرامیدال واسپاستیتیه واضحتر می شوند. extra pyramidal dyskinesia شامل: آتوز، کره، بالیسموس و حرکات دیستونیک همراه با پریدها میگذرای اپیستوتونوس در این مرحله ممکن

است مشکلات بلعی بوجود بیاید. فقدان پیشرونده بینائی همراه با کوریورتنیست

فوکال ، کوری کورتیکال و گاهی آتروفی عصب اپتیک نیز دیده شده است .

در مراحل انتهائی بیماری یک عدم پاسخ به تحریکات پیشرونده.

Progressive unresponsiveness همراه با هیپرتروفی فزا ینده اکستانسور

ورژیدیتهدسربره وجود دارد . تنفس نامنظم و توام با خرناس شده و در جاتی از

علائم دیسفونکسیون هیپوتالاموس مثل ناپایداری و ازوموتور هیپرتری ، تعریق

فراوان و اختلالات نبض و فشار خون وجود دارد . برخی از منابع علائم بالینی را

بصورت ادواری در ۴ مرحله به شرح زیر تقسیم بندی نموده اند .

Stage I : علائم سربرال ( علائم روانی ، رفتاری ) شامل : اختلالات

رفتاری ( مثل رفتارهای صمیمانه ) آبریزش از دهان ، فراموشی ، بی تفاوتی

تحریک پذیری ، خواب آلودگی ، پس رفت قدرت بیان ، کلام نامفهوم ، رفتارهای

.with dra wal

Stage II : علائم حرکتی تشنجی شامل : دیسکنزی ( حرکات ، لرزشها