

Acute Disseminated Encephalomyelitis: An Unusual Presentation

Mohammad Sadegh Rezaei¹,
Amir Bahari²,
Ali Abbaskhanian¹

¹ Department of Pediatrics, Nosocomial Infections Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Resident in Pediatrics, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 11, 2012 ; Accepted October 22, 2012)

Abstract

The acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a rare, monophasic or multiphasic demyelinating disease influencing the central nervous system with almost unknown etiology. The diagnosis is based on clinical picture, supported by radiology and laboratory tests. The common therapeutic approach includes administrating corticosteroids, intravenous immunoglobulin (IVIG), and plasmapheresis.

This paper reports a 24-month-old normal boy admitted with fever and vomiting preceded by intermittent irritability from two days earlier. We performed sonography while we were suspicious to invagination but found normal results. The patient had impaired consciousness, behavioral changes and irritability. He also had herpes lesions so he was treated with acyclovir. In the next day he had left esotropia. Lumbar puncture and electroencephalography were done which showed normal results. Then, MRI was performed and revealed ADEM. Intravenous immunoglobulin (400 mg/kg) intravenously was started. At the end of the treatment he was afebrile with good general condition.

Keywords: Acute disseminated encephalomyelitis, unusual, IVIG

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(94): 101-104 (Persian).

انسفالومیلیت دمیلیتیزان حاد منتشر: تظاهر غیر معمول

محمد صادق رضایی^۱امیر بهاری^۲علی عباسخانیان^۱

چکیده

انسفالومیلیت حاد منتشر یک بیماری دمیلیتیزان مونوفازییک یا مولتی فازییک ناشایع است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند. علت بیماری ناشناخته است. برای تشخیص بیماری کرایتریای بالینی مشخص وجود ندارد و تشخیص بر اساس علائم بالینی است اما با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی و رادیولوژی تأیید می‌شود. درمان‌های رایج مورد استفاده در این بیماری شامل کورتیکواستروئید وریدی، ایمونوگلوبولین وریدی و پلاسمافرز است.

معرفی بیمار: پسر ۲ ساله‌ای بدون سابقه هیچ بیماری خاصی در گذشته و با رشد و تکامل نرمال به علت تب و استفراغ و بی‌قراری‌های متناوب از دو روز قبل از پذیرش با شک به انواژیناسیون سونوگرافی شکم شد که نرمال بود. بیمار به علت اختلال هوشیاری و تغییرات رفتاری و بی‌قراری با توجه به سابقه ضایعات هرپسی از چند روز قبل تحت درمان با آسیکلوویر قرار گرفت. روز بعد دچار ازوتروپی چشم چپ (انحراف چشم چپ به داخل) شد. برای بیمار LP و EEG انجام شد که نرمال بود. برای بیمار MRI درخواست شد که ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis) گزارش شد. بیمار با IVIG درمان شد و تمام علائم بیمار برطرف شد.

واژه‌های کلیدی: انسفالومیلیت حاد منتشر، تظاهر غیر معمول، ایمونوگلوبولین وریدی

مقدمه

چهاراندام، افزایش رفلکس‌ها و اختلالات اسفنکتری باشد. هرچند برای تشخیص بیماری کرایتریای بالینی مشخص وجود ندارد و تشخیص بر اساس علائم بالینی است اما با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی و رادیولوژی تأیید می‌شود (۲،۱). نظر به این که مورد از ابتدا به علت درد شکم با تشخیص انواژیناسیون تحت بررسی قرار گرفت و نیز تا به حال موارد زیادی حاکی از ADEM به دنبال ژنژیواستوماتیت هرپسی وجود نداشته گزارش شد.

انسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM) یک بیماری دمیلیتیزان مونوفازییک یا مولتی فازییک ناشایع است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند. علت ADEM ناشناخته است. این بیماری می‌تواند با فاصله کوتاهی از شروع بعضی از بیماری‌های راش دار یا بدون راش و یا پس از واکنش‌های بروز نماید. اساساً شروع بیماری فوق در کودکان و نوجوانان زیر ۱۵ سال است. علائم بالینی بیماری می‌تواند شامل تشنج، گیجی، خواب‌آلودگی، سردرد، تب، فلج چهاراندام، بی‌حسی

E-mail: snali45@yahoo.com

مؤلف مسئول: علی عباسخانیان - ساری: بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی

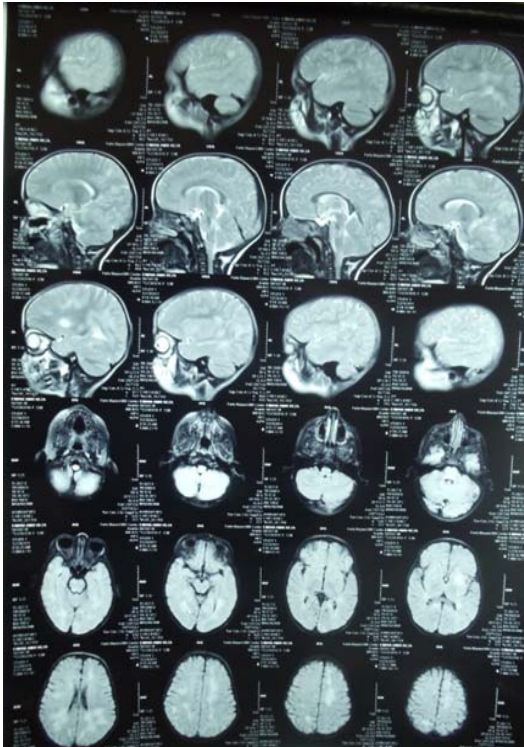
۱. گروه اطفال، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دستیار کودکان، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۶/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۸/۱

شرح موارد

بیمار تحت درمان با آسیکلوویر وریدی و ایمونوگلوبولین وریدی گذاشته شد و حال عمومی به شکل دراماتیک بهبود یافت.



تصویر شماره ۱: تصاویر هیپراینتنس در MRI بیمار مبتلا به ADEM

بحث

در مطالعه حاضر، یک بیمار مبتلا به انسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM) گزارش شد که به دنبال ژنژیواستوماتیت هرپسی، دچار درد شکم شده که در ابتدا شک به انواژیناسیون را برانگیخت. ADEM یک بیماری ناشایع است و از آن جایی که کرایتریهای تشخیصی دقیقی برای آن وجود ندارد، میزان بروز سالیانه آن در جمعیت دقیقاً مشخص نیست (۱). تورسو و همکاران میزان بروز آن را در بچه‌های زیر ۱۵ سال، ۶۴-۰ در صد هزار در سال با متوسط سنی ۷-۵ سال در پسرها و ۳-۲ سال در دخترها گزارش کرده است. بر اساس این گزارش بروز و الگوی بالینی ADEM می‌تواند با تفاوت‌های جغرافیایی و نژادی رابطه داشته

بیمار پسر ۲ ساله‌ای است که بدون سابقه هیچ بیماری خاصی در گذشته و با رشد و تکامل نرمال به علت تب و استفراغ به مدت ۲ هفته در بیمارستان بستری بوده و به علت اوتیت مدیا تحت درمان با سفتریاکسون قرار گرفت و بدون اقدامات تشخیصی خاص مرخص شد. سپس ضایعات تبخالی روی لب و لثه ظاهر شد که با تشخیص ژنژیواستوماتیت هرپسی تحت درمان با آسیکلوویر قرار گرفت. به علت بی‌قراری‌های متناوب از دو روز قبل از پذیرش، با شک به انواژیناسیون، سونوگرافی انجام شد که نرمال بود. در بررسی‌ها و معاینات اولیه بیمار دارای تب و بی‌قراری‌های متناوب بود که در بین بی‌قراری‌ها نیز حالت لتارژیک داشت. با شک به انسفالیت برای بیمار LP و EEG انجام شد که در محدوده نرمال گزارش گردید. به علت اختلال هوشیاری، تغییرات رفتاری، بی‌قراری و با توجه به سابقه ضایعات هرپسی تحت درمان با آسیکلوویر قرار گرفت. روز بعد بیمار دچار ازوتروپی چشم چپ (انحراف چشم چپ به داخل) نیز شد. به دنبال ادامه بررسی‌های نورولوژیک برای بیمار MRI درخواست شد که Intensity با سیگنال بالا و چند کانونی مزانسفال و ساب کورتیکال و ماده سفید مغز با احتمال ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis) گزارش شد.

یافته‌های آزمایشگاهی شامل:

WBC= 8.6, NEUT= 41.7, LYMPH= 39.6, HSV PCR= NEG

RBC= 4.4, HB= 10.5, MCV= 74.7, PLT= 416000, ESR=54

LP: WBC= 5, PROTEIN= 35, GLUCOSE= 98, RBC=0

U/A= NL, UREA, CR, AST, ALT, NA, K= NORMAL

Blood culture= neg, urine culture=neg, csf culture= neg oligoclonal band=Neg

باشد. ADEM وابسته به سن بوده و میزان بروز آن در بچه‌ها غیر از محدوده سنی کمتر از سه سال، بیشتر است. ADEM ممکن است به دنبال بیماری‌های راش دار مانند سرخک، رویلا، آبله مرغان و اکسیناسیون ویروس‌ها، هاری و غیره رخ دهد. بیماری می‌تواند با انسفالومیلیت نکروزان منتشر که علائم آن مشابه است مورد افتراق قرار گیرد. اگرچه تصاویر MRI آن متفاوت است. هم چنین با مولتیپل اسکلروز نیز مورد افتراق می‌باشد که در سنین بالاتر اتفاق می‌افتد و علائم آن تدریجی بوده و به رغم انسفالومیلیت منتشر حاد یک بیماری مزمن است (۳-۵). در این گزارش، بیمار به دنبال ژنژیواستوماتیت هرپسی دچار انسفالومیلیت حاد منتشر شد. علائم ADEM یک تا دو هفته بعد از بیماری ویروسی یا واکسیناسیون اتفاق می‌افتد (۲) بدون توجه به عوامل محرک، سندرم‌های بالینی با تب، سردرد، استفراغ و علائم تحریک مننژ خود را نشان داده و بعد از چند ساعت تا چند روز بیمار دچار خواب آلودگی می‌شود. در برخی موارد بیماری منجر به کما، تشنج، علائم عصبی موضعی مثل فلج اندام‌ها و اختلال در صحبت کردن و ترمور می‌شود. خطرناک‌ترین علامت بیماری، ادم مغزی فولمینانت بوده و مطالعات کاردیومیوپاتی موقت و ادم ریوی شدید نیز گزارش شده است. مرگ و میر ۱۰-۱۵ درصد گزارش شده است. در یک مطالعه، ۲۶ بیمار مبتلا به ADEM بررسی شدند که دارای علائمی از قبیل سردرد، تشنج، استفراغ، اختلال در راه رفتن و هوشیاری، تکلم، بینایی و حسی بودند (۳-۵).

در این گزارش بیمار پسر ۲ ساله‌ای بود که با تب، بی‌قراری متناوب، تغییرات رفتاری، اختلال بینایی (انحراف چشم به داخل) و ضایعات هرپسی در یک هفته قبل از پذیرش مراجعه کرده بود. ADEM به دنبال واریسیلا بسیار نادر است و ۷-۲ روز بعد از شروع بیماری اغلب با تشنج خود را نشان می‌دهد و علامت مشخص آن همی پلژی، کره آنتوزو علائم مخچه‌ای است. تخریب اعصاب کرانیال، نوریت اپتیک یا

افتالموپلژی پارشیال ناشی است. آینده بیماری بسیار مطلوب‌تر از ADEM به دنبال سایر عفونت‌های ویروسی است (۶،۱). بعد از اتمام دوره بیماری علائم بیماری ممکن است کاملاً از بین برود و یا گاهی اوقات تشنج یا اختلال رفتاری باقی بماند. در بیمار مطالعه حاضر، علائم به صورت بی‌قراری متناوب و خواب آلودگی و افتالموپلژی بعد از ابتلا به عفونت ژنژیواستوماتیت هرپسی بود. هم چنین ممکن است در CSF تغییرات غیر اختصاصی دیده شده ($WBC < 10 \text{ CELLS/ML}$) و پروتئین افزایش یابد اما کمتر از 100 Mg/dl است. در بسیاری از موارد ایمونو گلوبولین افزایش یافته اما الیگو کلونال باند به ندرت افزایش می‌یابد. در EEG ممکن است تغییرات غیر اختصاصی مثل امواج با طول موج کوتاه و ولتاژ بالا وجود داشته باشد (۷، ۸). در MRI ضایعات بسیاری در ماده سفید در T2 و سکانس FLAIR دیده می‌شود که بعد از تزریق گادولونیوم بیشتر می‌شود (۹). در بیمار مطالعه حاضر LP و EEG در محدوده نرمال بود اما، در MRI انجام شده ADEM گزارش شد.

به علت میزان بروز پایین ADEM هیچ مطالعه با کنترل مناسب انجام نشده و همه ارزیابی‌ها صرفاً بر پایه اطلاعات بالینی بوده است. در فاز حاد بیماری، باید اقدامات حمایتی در ICU انجام شود. از درمان‌های رایج مصرف دوز بالای استروئید، پلاسمافرز و ایمونو گلوبولین وریدی است. متیل پردنیزولون 1 gr/kg/daily یا 30 mg/kg/day برای ۵ روز مناسب بوده. که در ۵۰۰ سی سی نرمال سالین حل شده و طی ۱-۲ ساعت تزریق می‌گردد و باعث کاهش ادم مغز و پروسه التهابی و کاهش نفوذ پذیری سد مغزی نخاعی می‌شود اگرچه برخی از بیماران به این روش پاسخ نمی‌دهند. که علت آن ناشناخته است. پلاسما فرز، ۵-۷ بار در طی چند روز به بیمار داده می‌شود. گزارشات معدودی به صورت انفرادی از تأثیر IVIG در درمان ADEM وجود دارد که $400-500 \text{ mg/kg/day}$ برای ۵ روز را مناسب می‌دانند (۸، ۱۰). بیمار مطالعه حاضر

همواره بیمارانی که هنگام مواجه با سابقه عفونت‌های ویروسی مثل عفونت هرپسی را داشته و دچار علائم فوق می‌گردند انسفالومیلیت حاد دمیالینیزان را نیز در نظر داشته باشند زیرا تشخیص و درمان زودهنگام با پیش‌آگهی خوبی همراه است.

نیز تحت درمان با IVIG قرار گرفت و پاسخ دراماتیک ظرف ۲۴-۴۸ ساعت حاصل شد. در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با توجه به این که عفونت‌های ویروسی خودبه‌خود محدود شونده هستند و با توجه به این که علائم انسفالومیلیت حاد دمیالینیزان غیر اختصاصی است. لازم است که پزشکان

References

1. Rath B, Magnus M, Heininger U. Evaluating the Brighton Collaboration case definitions, aseptic meningitis, encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis, by systematic analysis of 255 clinical cases. *Vaccine* 2010; 28(19): 3488-3495.
2. Pietilainen-Nicklen J, Virtanen O, Kolehmainen P, Uotila L, Salonen O, Lappalainen M, et al. ADEM and virus infection. *J Clin Virol* 2012; 53(1): 2-5.
3. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56(10): 1313-1318.
4. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59(8): 1224-1231.
5. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58(6): 840-846.
6. Sejvar JJ, Kohl KS, Bilynsky R, Blumberg D, Cvetkovich T, Galama J, et al. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25(31): 5771-5792.
7. Visudtibhan A, Tuntiyathorn L, Vaewpanich J, Sukjit P, Khongkatithum C, Thampratankul L, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a 10-year cohort study in Thai children. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14(6): 513-518.
8. Wender M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Neuroimmunol* 2011; 231(1-2): 92-99.
9. Senera RN, Gokcayb A, Ekmekcib O, Yalmana O. ADEM: diffusion MRI findings. *Eur J Radiol Extra* 2003; 46(3): 86-89.
10. Pradhan S, Gupta RP, Shashank S, Pandey N. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 1999; 165(1): 56-61.