

خلاصه:

در این مقاله نتیجه مطالعات ۱۲ ساله انستیتو رازی در زمینه مطالعه این بیماری در ایران گزارش میگردد. بطور خلاصه از سال ۱۳۶۶-۱۳۵۵ دویست و هشتاد و دو مورد بیماری مورد تشخیص آزمایشگاهی قرار گرفته اند. معیار تشخیص آزمایشگاهی این بیماری عبارت از بالا رفتن تیترا آنتی بادی ضد سرخک در سرم و مایع نخاع میباشد. عامل بیماری با استفاده از روش Co-cultivation از مغز چند بیمار جدا شده است و نوکلئوکاپسید ویروس جدا شده با میکروسکوپ الکترونی مورد بررسی قرار گرفته است. ویروس عامل بیماری بصورت Cell associate باقی مانده و ما موفق نشدیم بهیچوجه ویروس آزاد را در محیط کشت ردیابی نمائیم. بیماران تحت مطالعه اکثراً سابقه ابتلاء به سرخک در سن زیر یکسال داشته اند. واکسیناسیون علیه سرخک به میزان قابل ملاحظه ای کودک را از خطر ابتلاء به این بیماری مهلك رهائی می بخشد.

کیفیت و نحوه انتشار بیماری داوسون در ایران

دکتر عباس شفیعی

عضو هیات علمی مؤسسه رازی

مقدمه

امروز ثابت شده است که عامل بیماری SSPE (داوسون) ویروس سرخک میباشد. ویروس سرخک جزء خانواده پارامیکسوویریده و جزء گروه موربیلی ویروسها میباشد. ویروسهای طاعون گاوی (Rinder-pest)، عامل بیماری سگهای جوان (Canine Dis-temper) و ویروس سرخک (Measles) همگی جزء گروه موربیلی ویروسها بوده و با یکدیگر قرابت آنتی ژنی و ایمونولوژیکی دارند. از این گروه دو ویروس اخیر یعنی ویروس عامل بیماری سگهای جوان و ویروس سرخک ممکن است در بدن حیوان (Distemper) و یا انسان (Measles) بصورت اخته (Defective) باقی بمانند و پس از چندین سال فعال شده و بیماری پیش رونده سلسله اعصاب مرکزی را ایجاد نمایند.

درصد کمی از بچه هائی که در سنین زیر دو سال به بیماری حاد سرخک مبتلا میگرددند بععل ناشناخته ای ویروس در نقطه ای از بدن بصورت اخته باقی میماند و بعد از چندین سال پس از وقوع بیماری سرخک بععل ناشناخته ای ویروس فعال شده و عوارض ویروسی و پیش رونده سلسله اعصاب مرکزی را که معمولاً با کندذهنی و عدم یادگیری شروع و به لکنت زبان، پرش اندامها و بی اختیاری ادرار و غیره ادامه یافته و بالاخره منجر به مرگ کودک یا نوجوان میگردد.

واکسیناسیون علیه بیماری سرخک به میزان قابل توجهی در پیشگیری این بیماری مؤثر است.

سابقه

داوسون (۱) در سال ۱۹۳۳ به يك بیماری دژ نراتیو سلسله اعضای مرکزی در دو بیمار ۵ و ۶ ساله برخورد

کرد که بیماران مزبور به ترتیب ۴ ماه و ۹ هفته پس از ظهور بیماری فوت نمودند. در مطالعات آسیب شناسی يك نوع انکلوزیون از نوع Cowdry A در سلولها و نرونهای عصبی مغز پیدا نمود. داوسون سعی نمود که بیماری را به حیوانات آزمایشگاهی از راه تزریق نمونه های مرضی انتقال دهد ولی موفق نشد و این بیماری را «Subacute Inclusion Body Encephalitis» نامید. بعدها Tibbles (۲) در سال ۱۹۶۴ موضوع را مورد بررسی قرار داده و جمعا ۳۰ مورد گزارش شده تا آن تاریخ را در نشریات طب کودکان آمریکا پیدا نمود.

جدا از مطالعات داوسون و تی بلز، Van Bogaert (۳) در سال ۱۹۴۵ در اروپا به سه مورد بیماری با مشخصات ذکر شده برخورد نمود و بیماری را «Sub-acute Sclerosing Leuko Encephalitis» نامید.

Greenfield (۴) در سال ۱۹۵۰ با بررسی مطالعات داوسون و وان بوگارت باین نتیجه رسید که افراد مذکور هر دو با يك نوع از بیماری سر و کار داشته اند. Williams, Foley (۵) در سال ۱۹۵۳ اظهارات گرین فیلد را تأیید نموده و بیماری را از نظر تظاهرات بالینی بشرح زیر تعریف نموده اند:

بیماری دارای سه مرحله مختلف میباشد. در مرحله اول بیمار تغییر شخصیت داده و اختلال رفتاری پیدا میکنند و گاهی غش و حملات خفیف در او دیده میشود. در مرحله دوم بیمار گاهگاهی حالت بیهوشی موقت پیدا میکند و بالاخره در مرحله سوم اسپاسمهای مکرر در بیمار دیده شده و بیمار حالت دیوانگی پیدا می کند. بیماری را Sabacute Sclerosing Pan En-cephalitis (SSPE) نامید و Connolly (۶) در سال ۱۹۶۷ آنتی ژن سرخک را بطریقه ایمونوفلورسانس در مغز سه بیمار مبتلا به SSPE نشان داد و به وجود انکلوزیون بادی از نوع Cowdry A در سلولهای مغزی اشاره نمود و از نظر پاتولوژی اظهار داشت که بیماری يك آنسفالیت گسترده تحت حاد بوده که لنفوسیتیک پری و اسکولروانفیلتراسیون سلولهای پلاسما در آن دیده میشود. انکلوزیون بادی ها هم در سلولهای عصبی (Glial cells) و نرونهای عصبی وجود دارند اما تعداد آنها در نورونها بیشتر است.

کاوشهای Horta Barbosa (۷) در سال ۱۹۶۷ ثابت

هزار نفر تا دو هزار نفر يك نفر به آنسفالیت مبتلا میگردد از آنجائی که در بیماری طبیعی سرخک الکتروآنسفالوگرافی بطور مکرر تغییراتی نشان میدهد میتوان نتیجه گرفت که اصولاً این ویروس جاذبه خاصی نسبت به سلسله اعصاب مرکزی دارد. در موارد نادری تقریباً يك در صد هزار تا يك در سیصد هزار مبتلایان به سرخک، ویروس در سلولهای عصبی باقی مانده و پس از ۵-۱۰ سال شخص مبتلا به SSPE میگردد. طبق آمار موجود در دنیا تقریباً نصف مبتلایان به SSPE قبل از سن دو سالگی به بیماری سرخک مبتلا شده اند. هنوز روشن نیست که ویروس سرخک به چه صورتی در نسج مغز باقی می ماند و مکانیسم فعال شدن ویروس در مغز ناشناخته باقیمانده است. در سلولهای مغزی مبتلایان به SSPE انکلوژیونهای داخل هسته ای قابل تشخیص

ایجاد بیماری و مطالعات هیستوپاتولوژی در روی مغز بیماران و جدا کردن ویروس از بیوسی مغز و غدد لنفاوی مبتلایان توسط گروههای متعددی (فرانسهای ۱-۱۷) انجام گرفته است. ما هم با استفاده از روشهایی که آنها مورد استفاده قرار داده بودند، موفق شدیم ویروس عامل بیماری را بطریقه کشت توأم Co-cultivation از چند بیمار جدا نمائیم (۱۸). بطور خلاصه روش کار به این ترتیب است که بیوسی مغز توسط جراح بطور آسپتیک برداشت و در محیط مغذی مخصوص کشت نسج بفروریت به آزمایشگاه ارسال و به محض ورود سلولهای نسج مزبور تحت تأثیر تریپسین پراکنده شده و مخلوط با سلول حساس مثل Vero یا دیپلوئید انسان بصورت کشت يك لایه در شیشه های مخصوص کشت داده میشود. در کشت اول معمولاً اثر

نمود که عامل این بیماری ویروس سرخک میباشد. او با کشت سلولهای عصبی بطریقه کشت توأم (Co-cultivation) با سلولهای کلیه میمون سبز افریقائی (Vero) توانست ویروس آزاد سرخک را جدا نماید. بعد از Horta Barbosa از سال ۱۹۶۹ تا سال ۱۹۷۵ چندین گروه (۸-۱۷) وجود ویروس سرخک وابسته به سلول را در نسج مبتلایان به SSPE گزارش دادند.

در ایران تا سال ۱۹۷۱ مدرک مستندی دال بر شناسائی بیماری وجود نداشت اما در آنسال مقاله ای توسط آقای پرفسور بریمانی در مجله Acta Medica Iranica منتشر شد ایشان بیماری را بیشتر از نظر الکتروآنسفالوگرافی مورد بررسی قرار داده و اظهار نموده اند که شرایط جغرافیائی و اجتماعی و جنس و ارتباط با حیوانات اثری در ایجاد بیماری ندارد ضمناً اشاره نموده اند که هیچگونه رابطه ای بین مبتلایان به SSPE و بیماری سرخک وجود ندارد که البته این نظریه امروز مورد تأیید نمیباشد.

از سال ۱۹۷۱ تا سال ۱۹۷۸ نوشتار دیگری در مورد این بیماری در ایران مشاهده نشد و در سال ۱۹۷۶ مؤسسه رازی طبق درخواست پزشکان متخصص بیماریهای عصبی بیمارستان دکتر شریعتی فعالیت خود را در زمینه مطالعات آزمایشگاهی بیماری SSPE شروع نموده نتیجه پژوهشهای این مؤسسه که قبلاً در منابع علمی بین المللی منعکس شده و نتیجه ده سال تشخیص بیماری برای بیمارستانهای کشور در اینجا باختصار شرح داده خواهد شد.

عامل بیماری و جدا کردن آن از نمونه های مرضی:

مطالعات اولیه در روی نمونه های سرم و مایع نخاع بیماران مبتلا به SSPE نقش ویروس سرخک را در ایجاد این بیماری محرز ساخت. ارتباط ویروس سرخک در



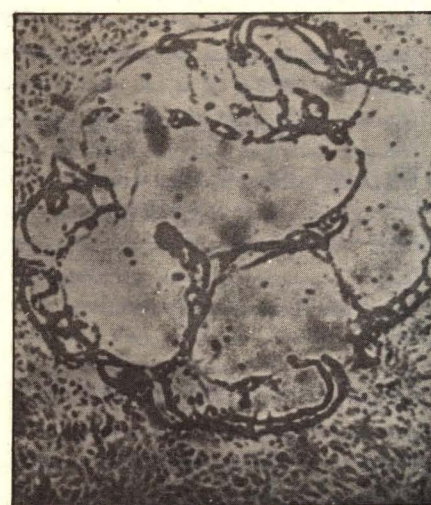
شکل ۲- قطعه ای از نوکلئوکاپسید ویروس شبه سرخک که با سدیم سیلیکو تنگستات رنگ آمیزی شده و نشانگر ساختمان هلیکال نوکلئوکاپسید به همراه دانه های با تکرار منظم و حفره مرکزی به قطر حدود ۴۰ آنگستروم می باشد.

غیرعادی مشاهده نمیگردد اما سلولهای مخلوط چند بار تجدید کشت میشوند تا بالاخره آثار مرضی ویروس ظاهر گردد. سیتوپاتولوژی ظاهر شده از نظر شکل ظاهری شبیه سیتوپاتولوژی سوش حاد Edmonston و سوشهای واکسن مشتق شده از این سوش (Zagreb, AIK) میباشد.

در شکل ۱ Syncytium ایجاد شده در سلول Vero توسط ویروس نشان داده شده است. سوش جدا شده بنام Z.H. که حروف اول نام بیمار است نامیده شده است.

بیماریزائی:

بیماری SSPE هم قسمت ماده خاکستری و هم قسمت سفید مغز را دربر میگیرد. سیر بیماری بکنندی پیش میرود و بیمار معمولاً پس از ۶-۱۲ ماه پس از ظهور بیماری می میرد. پس از يك بیماری معمولی و طبیعی سرخک در هر



شکل ۱- Syncytium ایجاد شده در سلول Vero توسط ویروس SSPE سوبه. Z.H.

ولی بندرت کشت توام سلولهای مغزی مبتلایان با سلولهای دیگر باعث میشود که این ویروس از حالت Defective بیرون آمده و ویروس آزاد گردد و این ویروس آزاد قادر است به تنهایی مانند یک ویروس کامل سرخک در سلولهای حساس به رشد و آزاد شدن بپردازد و در اینصورت این ویروس از نظر خواص ویروس شناسی فرقی با ویروس سرخک طبیعی ندارد. سنتز مقدار زیادی از آنتی ژن سرخک در سلولهای مغزی باعث هیپرایمونیزاسیون ناحیه ای میگردد. ایجاد و افزایش IgG در مایع نخاعی قابل تشخیص بوده و با استفاده از ایمنوالکتروفورز میتوان نشان داد که این آنتی بادی دارای خصوصیات اولیگوکلونال میباشد. بالا رفتن آنتی بادی سرخک در سرم و مایع نخاع نشانه قاطعی برای تشخیص بیماری SSPE بشمار میرود.

ظاهراً بنظر میرسد که علی رغم وجود مقدار زیادی آنتی بادی، چون ویروس Defective بوده و نمی تواند از سلول بیرون بیاید از دسترس آنتی بادی بدور مانده و به رشد داخل سلولی خود از سلولی به سلول مجاور خود ادامه میدهد.

طبق آمار منتشر شده از زمانیکه استفاده از واکسن زنده سرخک معمول شده تعداد مبتلایان به SSPE به یک دهم قبل از مصرف واکسن کاهش یافته است و شاید علت آن باشد که سوشهای واکسن زنده با مقایسه با ویروس حاد سرخک تمایل کمتری به سلسله اعصاب مرکزی دارند.

بطور تجربی در محیط آزمایشگاه نیز میتوان سلولهای لنفوسیت پیوسته آلوده به سرخک (Persistent Infection) را تهیه نمود. و این عمل با کشت لنفوسیت آلوده در محیط واجد آنتی کور سرخک براحی قابل اجراست، وجود آنتی بادی سرخک در محیط کشت از آزاد شدن ویروس در محیط بوسیله فنومن capping جلوگیری مینماید.

بنابراین سلول آلوده در چنین محیطی به واکنش Cytotoxic که نقش مهمی در انهدام و از بین بردن سلولهای آلوده دارد کمتر حساس بوده و آلودگی بطور مداوم ادامه پیدا می نماید. نظیر چنین مکانیسمی ممکن است در بدن و در مورد بیماران مبتلا به SSPE صادق باشد.

دلیل دیگر وابسته به سلول (Cell associate) بودن ویروس در SSPE همانطور که اشاره شد عدم وجود پروتئین M که برای ایجاد Matrix لازم است و عدم تولید Matrix باعث عدم وقوع Budding شده و ویروس داخل سلول باقیمانده و بهیچوجه آزاد نمیگردد.

مطالعات ما و دیگران نشان داده است که عفونت SSPE منحصر به مغز نمی شود چنانچه ویروس عامل بیماری را از غدد لنفاوی نیز جدا نموده اند. مطالعات ما در روی غدد بزاقی چند بیمار با استفاده از روش ایمنوفلوروسانس وجود ویروس در غدد بزاقی نیز به ثبوت رسانید (۱۹) و احتمالاً ممکن است ویروس در ارگانهای دیگر بدن نیز یافت شود وجود ویروس در غدد لنفاوی- گلبولهای سفید این احتمال را بوجود می آورد که در بیمارانی که نقص ایمنی دارند نسبت به بیماری حالت Tolerant را پیدا کرده و SSPE در آنها بروز میکند (۹).

اپیدمیولوژی:

در اسرائیل در عرض بیست سال (۱۹۷۹-۱۹۶۰) جمعا ۱۰۸ مورد SSPE تشخیص داده اند (۲۰) و با توجه به جمعیت کم رقم بالائی است. گزارشات دکتر حداد و همکاران از لبنان حاکی از زیاد بودن موارد بیماری در لبنان است در عراق بیماری وضعیتی شبیه لبنان و اسرائیل دارد در بچه های معاودین عراقی ما در دو سال گذشته دو مورد SSPE تشخیص دادیم و این خود نشانگر آنست که عراق نیز از بیماری رنج میرود در کشورهای اروپائی و آمریکا بیماری در زمان سابق بیش از امروزه بوده و طبق نوشته های آمریکائی بیماری از زمانیکه واکسنیاسیون سرخک بطور جدی انجام میگردد تعداد موارد ده برابر کمتر شده است. از کشورهای آفریقائی اطلاع زیادی در دست نداریم فقط در کشور کنیا طبق گفته ها و نوشته های دکتر TUKE وضعیتی شبیه ایران و خاورمیانه حکمفرماست در کشور چین با توجه به جمعیت میلیاردي آن طبقه گفته دکتر Di-Bin بیماری چندان زیاد نیست. نوشته های ژاپنی حاکی از تشخیص چندین مورد در سال است.

در ایران در عرض ۱۲ سال گذشته ما ۲۸۲ مورد آزمایشگاهی داشته ایم که البته احتمالاً تعداد مبتلایان بیش از این میباشد چه این رقم فقط تعدادی است که به تهران و مراکز استان و پزشک متخصص اعصاب دسترسی داشته و جهت آزمایش بما معرفی شده اند.

بیماری در تمام نقاط ایران در سیستان و بلوچستان- خراسان و خوزستان و استان ساحلی و گیلان و مازندران- فارس آذربایجان شرقی و غربی و همدان و تهران تشخیص داده شده است که البته تعداد موارد در هر منطقه با تراکم جمعیت آن ناحیه نسبت مستقیم دارد.

طبق برآوردی که پروفسو NORRBY (۲۱) بعمل آورده از هر هزار نفر که به بیماری سرخک مبتلا میگرددند یک نفر به آنسفالیت سرخکی مبتلا میشود و از هر صد هزار نفر بیمار سرخکی یک مغز به SSPE منجر میگردد که البته برآورد ایشان در مورد منطقه ایران صادق نمی باشد چه بطور متوسط سالیانه ۲۳ مورد SSPE داشته ایم و این نشانه آنست که بچه های منطقه خاورمیانه بعلت ناشناخته ای نسبت به بیماری حساسیت بیشتری دارند.

روشهای تشخیص بیماری SSPE:

معیار تشخیص بیماری داوسون مبتنی بر پنج علامت زیر میباشد.

- ۱- پیشرفت تدریجی بیماری با علائم میوکلونیک جرك- اختلال رفتاری و علائم گسترش روزافزون بیماری به همه نقاط مغز و بالاخره حالت غش و کما.
- ۲- الکترو آنسفالوگرافی (EEG) که در ۹۰ درصد مبتلایان تغییراتی نشان میدهد.
- ۳- تزاید گاماگلوبولین در مایع نخاع.
- ۴- بیوپسی واتوپسی مغز بیمار و جدا کردن ویروس بطریقه کشت توام Co-cultivation و نشان دادن آنتی ژن

سرخک به روش ایمنوفلوروسانس- و استفاده از میکروسکوپ الکترونی.

۵- تزاید تیترا آنتی بادی در سرم و مایع نخاع. جهت اندازه گیری تیترا آنتی کور سرخک در سرم و CSF از آزمایشهای HI، نوترالیزاسیون و C.F.T میتوان استفاده نمود.

روش انتخابی ما در این بررسی بعلت سهولت و سرعت در اخذ نتیجه آزمایش (Hemagglutination Inhib- HI) میباشد. در بررسیهای بعمل آمده باین نتیجه رسیده ایم که تیترا آنتی کور سرخک در سرم و CSF با پیشرفت بیماری تزاید تدریجی حاصل مینماید چنانچه در شروع بیماری اگر به فرض تیترا آنتی کور در سرم 1:64 و در CSF 1:4 بوده است پس از یک یا دو ماه تیترا آنتی کور در سرم به بیش از 1:256 و در مایع نخاع به 1:16 یا 1:32 میرسد و در اکثر اوقات رابطه ای بین تیترا آنتی کور در سرم و CSF وجود دارد یعنی هرچه تیترا آنتی کور در سرم بیشتر باشد تیترا آنتی کور در CSF نیز بیشتر نشان میدهد در بعضی از موارد پیشرفته بیماری تیترا آنتی کور در سرم به 8000:1 و حتی 16000:1 و در CSF 1:1024 یا 1:2048 رسیده است در آزمایشگاههایی که در این مورد بررسی میکنند معمولاً نسبت تیترا آنتی کور در سرم به تیترا آنتی کور در مایع نخاع را اندازه گیری می نمایند و این نسبت را به R (Ratio) نشان میدهند (تابلو شماره ۲) علاوه بر بالا رفتن تیترا آنتی کور در سرم مایع نخاع در پاره ای از مبتلایان میتوان آنتی کور سرخک (HI) را نیز در بزاق بیماران تشخیص داد (۲۲) چنانچه در تابلو شماره ۳ نشان داده شده است در ۶/۷۱ درصد مبتلایان آنتی کور سرخک را در بزاق آنها تشخیص داده ایم.

علائم کلینیکی بیماری:

در شکلهای عادی، بیماری با کندذهنی- عقب ماندگی از درس و یادگیری- اختلال رفتاری شروع شده و بتدریج ممکن است در اثر پیشرفت بیماری علائم مانند میوکلونیک جرك، Seizure، عدم تکلم- تشنج- عدم حرکت- بی اختیاری ادراری و مدفوع دیده شود.

از نظر تظاهرات ایمنی شناسی:

در مرحله اول بیماری لنفوسیتهای T کاهش یافته و واکنش (Response) فقط در مقابل آنتی ژن سرخک منفی و در مقابل سایر آنتی ژنها میتوزنها و تست پوستی طبیعی میباشد.

در مراحل بعدی که بیماری پیشرفت میکند و بیمار ضعیف تر و لاغرتر میگردد بیمار نسبت به آنتی ژنهای دیگر نیز Hyporeactive میشود (۲۳).

در شکل غیرعادی بیماری که ما نیز دو مورد از آنرا در ایران مشاهده نمودیم (۲۴) بیماری بصورت مزمن و پیش رونده با آثار و تظاهرات جنون آمیز- عدم توانایی تکلم- بروز تشنج عمومی تظاهر پیدا نموده و پرش دست و پا (میوکلونیک جرك) در آنها مشاهده نشد و بعلاوه از نظر الکترو آنسفالوگرافی نیز هر دو وضع طبیعی

داشتند در بررسیهای پاتولوژی در روی بیوسی مغز آثار منگوانسفالیت همراه با نابودی میلین و عوارض ریوی مشاهده شد در آزمایشات سروژی در روی سرم و مایع نخاع ابتلاء به عفونت سرخکی در هر دو بیمار محرز گردید.

در آزمایشات میکروسکپ الکترونی اجسامی شبیه نوکلئوکاپسید ویروس سرخک در سیتوپلاسم سلولهای مغزی مشاهده گردید و علاوه ایمونوفلورسانس در روی بافتهای مغزی وجود ویروس سرخک را به ثبوت رسانید.

سن و جنس در مبتلایان به SSPE :

بیمارانی که جهت تأیید آزمایشگاهی به ما مراجعه کرده‌اند در سنین بین ۲ تا ۲۵ سال بوده‌اند حداکثر تعداد در سنین ۷ تا ۱۰ سالگی بودند بطوریکه حد متوسط سن ۹/۹۸ سال می‌باشد که تقریباً شبیه کشورهای اسرائیل و انگلستان است تعداد مبتلایان در پسرها تقریباً دو برابر دخترهاست (برعکس M.S). (نمودار ۴)

فاصله بین ابتلاء به سرخک و ظهور SSPE :

فاصله زمانی در بیماران تحت مطالعه از ۲ سال تا ۲۳ سال بوده است ولی حداکثر تعداد بین ۴ تا ۱۲ سال پس از ابتلاء به سرخک می‌باشد. حد متوسط این فاصله زمانی در ۱۱۶ بیمار که سن ابتلاء به سرخک در آنها مشخص بود ۸/۳۰ سال می‌باشد که در مقایسه با کشورهای اسرائیل و انگلستان و آمریکا يك تا دو سال بیشتر است (تابلو شماره ۵ و ۶).

سنین خطرناک :

اگر به جدول شماره (۷) توجه شود ملاحظه می‌گردد که بیش از ۵۰٪ مبتلایان به SSPE در سنین يك وزیر یکسالگی به بیماری سرخک مبتلا شده‌اند و بیش از ۲۶ درصد آنها در سن دوسالگی سرخک گرفته‌اند و هرچه سن ابتلاء به سرخک بالا رفته درصد مبتلایان به SSPE نقصان حاصل نموده است. عبارات دیگر بیش از ۷۶٪ مبتلایان به SSPE در زیر دو سال مبتلا به سرخک شده‌اند و این شاید بدان علت باشد که سیستم ایمنی خصوصاً سیستم ایمنی سلولی در کودکان زیر دو سال هنوز آنطور که شاید باید تکامل نیافته‌اند و یا آنکه در این سن سیستم ایمنی سلولی آنها آسیب‌پذیرتر بوده و در اثر ابتلاء به سرخک و یا سایر بیماریهای ویروسی دیگر این سیستم از فعالیت افتاده و یا آنکه فعالیت آن نقصان یافته و بعدها منجر به SSPE گشته است.

پیش بینی وضع مبتلایان به SSPE (Prognostic) :

۱۰ درصد مبتلایان در عرض یکسال ۸۰ درصد آنها در عرض ۳-۲ سال از بین می‌روند و حدود ۱۰٪ بحالت نیمه‌فلجی یا فلجی کامل ۳-۸ سال زنده باقی می‌مانند. ما بیماران را ردیابی نکرده‌ایم و به جز چند

مورد انگشت شمار در مجموع اطلاعی از سرنوشت آنها نداریم.

درمان :

بیماری SSPE درمان ندارد. طبق اطلاعاتی که همکاران ما از بخش اعصاب بیمارستان شریعتی در اختیار ما گذاشته‌اند تجویز T.F. (Transfer Factor) در روی چند بیمار بهبودی نسبی بدست آمده است ولی پس از قطع T.F. بعضی از آنها دوباره به حال اول برگشته‌اند. Valdimarsson (۲۵) به ۹ بیمار در هر هفته دو واحد T.F. تزریق نمود پس از چند تزریق ۵ نفر از ۹ نفر بهبودی نسبی یافته و در تست پوستی با آنتی ژن سرخک واکنش مثبت نشان دادند و از نظر طول عمر با مقایسه با بیماران شاهد که T.F. نگرفته بودند مدت طولانی تری زنده ماندند. درمان با سایر داروهای

ضد ویروسی مثل Isoprinosine اثری ندارد. شاید امیدوارکننده‌ترین نتیجه را Roberson (۱۹۸۰) بدست آورده است او از Amontadine برای مداوای بیماران استفاده کرده و در روی ۸ بیمار این دارو را آزمایش نموده و با مقایسه با گروه شاهد موفق گردیده که بیماران تحت درمان را به مدت طولانی تری زنده نگاهدارد.

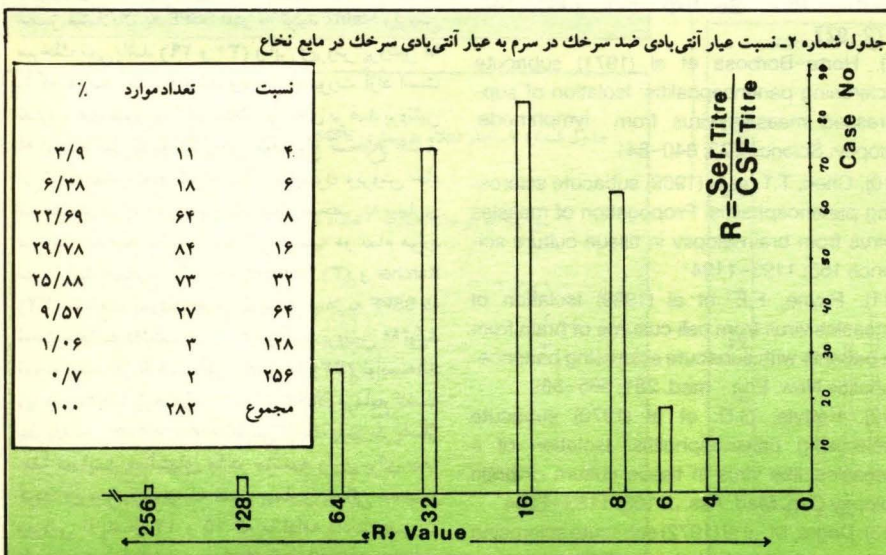
پیشگیری :

طبق نوشته دیگران و مشاهدات ما، بیماری خیلی بندرت ممکن است بعد از واکسیناسیون اتفاق افتد. آماري که در ایالات متحده و کشورهای اروپائی منتشر شده است نشان میدهد که بیماری در افراد واکسینه با واکسن سرخک حداقل ده برابر کمتر از افراد غیر واکسینه می‌باشد و بهمین علت در کشورهای مترقی و ایالات

جدول شماره ۱- SSPE در ایران (۱۳۵۵-۱۳۶۶) براساس گزارشات آزمایشگاهی

سال	تعداد نمونه‌های رسیده	تعداد مورد SSPE	٪(+)
۱۳۵۵	۲۵	۱۶	۶۴
۱۳۵۶	۳۷	۳۰	۸۱/۰۸
۱۳۵۷	۲۸	۲۲	۷۸/۵۸
۱۳۵۸	۱۸	۱۴	۷۷/۷۷
۱۳۵۹	۱۸	۱۲	۶۶/۶۶
۱۳۶۰	۳۴	۲۵	۷۳/۵
۱۳۶۱	۲۵	۱۸	۷۲
۱۳۶۲	۳۰	۱۶	۵۳/۳
۱۳۶۳	۳۸	۱۹	۵۰
۱۳۶۴	۶۱	۳۶	۵۹
۱۳۶۵	۵۰	۴۶	۹۲
۱۳۶۶	۶۰	۲۸	۴۶/۶۶
مجموع	۴۲۴	۲۸۲	۶۶/۵

جدول شماره ۲- نسبت عیار آنتی بادی ضد سرخک در سرم به عیار آنتی بادی سرخک در مایع نخاع



characterization of a measles-like virus from brain obtained at autopsy Acta path. Microbiol. Scand. B 80: 713-723

14). Termuelen, V. et al (1972) subacute sclerosing panencephalitis: in vitro characterization of viruses isolated from brain cells in culture. J. Infec. Des. 126: 11-17

15). Doi, Y. et al (1972) properties of a cytopathic agent isolated from a patient with subacute sclerosing panencephalitis in Japan Jap. J. med. Sci. Biol. 25: 321-333

16). Greenham, L.W. et al (1974) the isolation of SSPE measles virus in newborn mice. Arch. ges. virusforsch. 44: 109-120

17). Ueda, S. et al (1975) subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): Isolation of a defective variant of measles virus from brain obtained at autopsy. Biken. J. 18: 113-122

18). Mirchamsy, H. et al (1978) Isolation and characterization of a defective measles virus from brain biopsy of 3 patients in IRAN with subacute sclerosing panencephalitis. Intervirology 9: 106-118

19). I. Derakhshan et al (1979) subacute sclerosing panencephalitis Immunological finding in saliva and salivary glands Europ. Neurology 18:79-83 (1979)

20). Nelly zilber et al (1983) measles, measles vaccination, and risk of subacute sclerosing panencephalitis, Neurology 33: 1558-1564

21). E. Norrby and E. Licke. Text book of medical virology butherworthco (publisher) LTD 1983

22). A. Shafiyi et al (1984) subacute sclerosing panencephalitis in Iran the Kitasato Archives of Experimental Medicine 57 (267-271)

23). Derakhshan. I, Massoud, A. (1981) SSPE: clinical and Immunological study of 23 patients, Neurology 31. P 171

24). Derakhshan, I., Shafiyi, A. An unusual case of SSPE (1979) J. Neurology

25). Valdimarsson, H, et al (1979) SSPE Clinical Neuroimmunology. P 406.

26). Kreetch et al (1975) HLA and SSPE, lancet ii, 415

27). Fu Hai Lin and H. Thormar (1980) Absence of M protein in a cell-associated subacute sclerosing panencephalitis virus Nature 285: 490-492

28). Termeulen and Stephenson (1982) The possible role of viral infections, in multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In: Multiple sclerosis, patients, pathology and treatment Ed. J. F. Hallpike, C.W.M. Adams and W.W. Tourtellote chapman and Hall London.

29). Fleury, H. et al (1980)

مطالب میتوان تصور نمود که تمام سوشهای عامل SSPE از نظر خواص ویروس شناسی هم شکل نبوده و بعضی آنها ممکن است فاقد و بعضی دیگر واجد پروتئین M باشند. جدا کردن ویروس شبه سرخک از مبتلایان به SSPE موضوع عفونت مضاعف یا Double infection را منتفی نمی کند و همراه با بالا رفتن آنتی بادی سرخک آنتی بادهای پارائنفولانزا (G. Feorino 1975) و Epstein Barr و Stematsky (1975) نیز ممکن است بطور قابل ملاحظه ای بالا رود. □

منابع مورد استفاده:

- 1). Dawson J.R. (1933); cellular inclusion in cerebral lesions of lethargic encephalitis. Am. J. Of path. 9:7
- 2). Tibbles J.A.R. et al (1964); Subacute inclusion Encephalitis; A ss.J. 90: 401
- 3). Van Bogaert, L (1945) J. Neurol. Neurosurg. Psychiat, 8, 101
- 4). Greenfield J.G (1950): Encephalitis and Encephalomyelitis in England and Wales during the last decade, Brain, 73: 141
- 5). Foley J, and Williams, D. (1953) inclusion encephalitis and its relation to subacute sclerosing leucoencephalitis Quart. Jr. Med. 22: 157.
- 6). Connolly, J.H. Allen, et al (1967) measles-virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis hancet, P. 542.
- 7). Horta-Barbosa, L. et al (1969) subacute Sclerosing Panencephalitis. Isolation of measles virus from Brain biopsy, Nature , 221, 974.
- 8). Horta- Borbosa et al (1969) Isolation of measles virus from Brain cell culture of two patients with subacute Sclerosing panencephalitis. Proc. Soc.Exp. Biol, med. 132. 972-977.
- 9). Horta-Borbosa et al (1971) subacute sclerosing panencephalitis: Isolation of suppressed measles virus from lymph node biopsy. Science 173: 840-841
- 10). Chen, T.T. et al (1969) subacute sclerosing panencephalitis: Propagation of measles virus from brain biopsy in tissue culture science 163: 1193-1194
- 11). Payne, F.E. et al (1969) Isolation of measles virus from cell cultures of brain from a patient with subacute sclerosing panencephalitis New. Eng. . med. 281: 585-589
- 12). Kettys, G.D. et al (1970) subacute sclerosing panencephalitis: Isolation of a measles-like virus in tissue culture of brain biopsy Can. Med. Ass. J. 103: 1183-1184
- 13). Degre, M. et al (1972) subacute sclerosing panencephalitis. Isolation and ultrastructural

متحده که واکسیناسیون سرخک را جدی گرفته اند بحداقل ملاحظه ای موارد SSPE کاهش یافته است. در ایران، از ۲۸۲ مورد آزمایشگاهی فقط ۳ نفر آنها بقرار اظهار والدین آنها بطور صحیح واکسینه شده بودند و بقیه افراد غیر واکسینه بوده اند پس بهترین راه برای پیشگیری و یا بهتر بگوئیم برای آنکه خطر ابتلاء کودکان را به SSPE به حداقل برسانیم بایستی واکسیناسیون آنها را بر علیه سرخک جدی بگیریم.

بحث:

آنچه که تابحال بدون جواب مانده آنست که: چرا در مبتلایان به SSPE عفونت بصورت بادوام (persis-tence) درمی آید و حال آنکه بقیه افراد که همگی در کودکی سرخک گرفته اند زنده باقی مانده اند؟ گفته شد که مبتلایان به SSPE اکثراً قبل از سن ۲ سالگی به بیماری سرخک مبتلا شده اند و این احتمال وجود دارد که عدم تکامل سیستم ایمنی در سنین زیر دو سالگی باعث ایجاد عفونت بادوام میگردد.

حساسیت فامیلی و ژنتیکی و HLA خاصی نیز در این رابطه بدست نیآورده اند (۲۶) و از دو کودک دوقلو هموزیگوت که هر دو با هم سرخک گرفته بودند فقط یکی از آنها مبتلا به SSPE شده است. بیماری همانطور که گفته شد در افراد واکسینه حداقل ده برابر کمتر از افراد غیر واکسینه میباشد و آمار و بررسیهای مادر ایران نشان میدهد که بیماری در واکسینه ها ۸۰ برابر کمتر از غیر واکسینه ها میباشد. بعضی ها معتقدند که ممکن است سوش خاصی از ویروس سرخک عامل بیماری SSPE باشد از آنجائیکه سوش SSPE دقیقاً از نظر آنتی ژنی با ویروس حاد سرخک تطابق ندارد (۲۷) بعضی ها اظهار مینمایند که ویروس حاد سرخک در تحت شرایط ناشناخته ای ممکن است جهش (Mutation) پیدا کند و Defective RNA تولید گردد و بیماری بصورت بادوام درآید (۲۸) اگر به اجزاء متشکله ویروس SSPE و ویروس حاد سرخک توجه کنیم می بینیم که سلولهای مغز مبتلایان به SSPE قادر به تولید Matrix ویروس سرخک نمی باشد (۲۹ و ۳۰) و این ویروس پروتئین M را که لازمه رشد و تزاید ویروس بصورت آزاد است ندارد و همینطور بیماران مبتلا آنتی بادی بر ضد پروتئین M ایجاد نمی کنند اگر این موضوع صحیح باشد می توان تصور نمود که احتمال موتاسیون ویروس حاد سرخک در موارد نادری پس از ابتلاء شخص به بیماری سرخک صحیح باشد. البته این فرضیه در تمام موارد نمی تواند صحیح باشد چه Trudgett (۳) و Karcher (۳۲) مشاهده نمودند که در ۵ بیمار مبتلا به SSPE که تحت مطالعه داشتند آنتی بادی بر ضد پروتئین M تولید نموده بودند از طرف دیگر بعضی ها (۳۳) توانسته اند ویروس SSPE را بصورت آزاد یا Effective از مایع کشت بطریقه توام (Co-cultivation) پس از یک یا دو بار پاساژ جدا نمایند فعالیتهای ما در مؤسسه رازی برای جدا کردن ویروس آزاد از سه نمونه بیماری بجائی نرسید و ویروس تا پاساژ ۱۴ و ۱۵ که ما ادامه دادیم بصورت وابسته به سلول (Cell associate) باقی ماند با توجه به این

جدول شماره ۵- فاصله زمانی بین ابتلاء به سرخک و بارز شدن بیماری SSPE

فاصله زمانی (سال)	تعداد موارد	%
۲	۶	۵/۱۷
۳	۵	۴/۳۱
۴	۱۱	۹/۴۸
۵	۳	۲/۵۸
۶	۱۴	۱۲/۰۶
۷	۱۱	۹/۴۸
۸	۲۰	۱۷/۲۴
۹	۸	۶/۹۰
۱۰	۱۲	۱۰/۳۴
۱۱	۱۰	۸/۶۲
۱۲	۴	۳/۴۴
۱۴	۴	۳/۴۴
۱۵	۲	۱/۷۲
۱۹	۳	۲/۵۸
۲۰	۲	۱/۷۳
۲۳	۱	۰/۸۶
مجموع	۱۱۶	۱۰۰

۸/۳۰= میانگین فاصله زمانی

جدول شماره ۶- مقایسه سن شروع بیماری SSPE و فاصله زمانی آن از ابتلاء به بیماری سرخک

میانگین سن در شروع بیماری	فلسطین اشغالی	امریکا	انگلستان	ایران
۹/۵	۹/۵	۹/۵	۹/۸	۹/۹۸
فاصله زمانی بین SSPE و سرخک	۷/۴	۷/۰	۶/۸	۸/۳

جدول شماره ۷- خطر ابتلاء به بیماری SSPE در رابطه با سن ابتلاء به بیماری سرخک

سن ابتلاء به سرخک (سال)	تعداد موارد SSPE	%
۱ و ۱ >	۶۲	۵۲/۹۹
۲	۳۱	۲۶/۴۹
۳	۱۳	۱۱/۱۱
۴	۵	۴/۳۷
۵	۳	۲/۵۶
۶	۲	۱/۷۱
۷	۱	۰/۸۵
مجموع	۱۱۷	۱۰۰

Differences in early ultrastructural aspects of the replication of measles and SSPE in a cell culture from a human astrocytoma J. Neuropath. and Exp. Neurol 39, 131.

30). Choppin, P.W. et al (1981) The function and inhibition of the membrane glycoproteins of paramyxo viruses and mixo viruses and the ole the measles virus M protein in SSPE J. Infect. Dis 143,352.

31). Trudgett, A. et al (1980) Antibodies to the structural polypeptides of measles viruses following acute infections and in SPPE. Clinic and Exp. Immunol 39,652.

32). Karcher D, et al (1982) SSPE antibodies against measles virus polypeptides. J. of Neurol 227,29.

33). Stephen. J. Robbins et al (1981) Rescue of a cytopathic paramyxo virus from peripheral Blood leukocytes in subacute sclerosing panencephalitis J. of Infectious diseases 143:396.

جدول شماره ۳- عیار آنتی بادی ضد سرخک در بزاق بیماران مبتلا به SSPE

عیار HI	تعداد موارد	درصد
منفی	۱۹	۲۸/۴
۱	۴	۶
۲	۱۰	۱۵
۴	۸	۱۲
۸	۹	۱۳/۴
۱۶	۷	۱۰/۴
۳۲	۷	۱۰/۴
۶۴	۲	۳
۱۲۸	۱	۱/۴
مجموع	۶۷	+۷۱/۶%

جدول شماره ۴- توزیع سن و جنس در بیماران SSPE در ایران (۱۳۶۶-۱۳۵۵)

