بررسی فراوانی و خصوصیات بالینی اسکلروز منتشر در بیماران مراجعه‌کننده به مرکز پزشکی شفا در کرمان طی سالهای ۷۴-۱۳۷۰

دکتر محمدعلی شفا*
دکتر حسینعلی ابراهیمی**
دکتر امیرحسین سالاری***

چکیده

جهت اطلاع از میزان فراوانی و خصوصیات بالینی بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر در کرمان یک مطالعه کلینیکو اپیدمیولوژیک بر اساس یافته‌های بالینی و اسکن آم - آر - آی مغز و نخاع در بخش اعصاب مرکز پزشکی شفا در شهر کرمان طی سال‌های ۷۴-۱۳۷۰ انجام شد.

۶۰ بیمار مبتلا به اسکلروز منتشر تشخیص داده شد که ۳۰ نفر مربوط به شهر کرمان بوده‌است. نسبت زن به مرد ۱/۱۴ به ۱ است. سابقهٔ خانوادگی در بیماران دیده نشد. حداکثر شروع سنی بیماری دهه سوم عمر است.

شایعترین علائم بالینی به ترتیب عبارت از: احساس گیجی ۸۱/۷ درصد، خستگی زودرس ۷۵ درصد، پارزی اسپاستیک اندامهای تحتانی ۶۸/۳ درصد، اختلال اسفنکتری ۵۵ درصد، اختلال تعادل ۴۸/۳ درصد، کاهش دید ۴۵ درصد، علامت لرمیت ۴۰ درصد، دوبینی ۳۶/۶ درصد، روان پریشی شدید تا متوسط ۳۱/۷ درصد، اختلال تکلم ۱۱/۷ درصد و تشنج ۵ درصد بوده‌است.

کلید واژه‌ها: ۱- اسکلروز منتشر ۲- مولتیپل اسکلروز ۳- بیماری خودایمنی ۴- MRI

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروز *(Multiple Sclerosis)* یا اسکلروز منتشر یکی از شایعترین بیماریهای سیستم عصبی مرکزی در دنیای غرب است [۱۵]. اولین بار در سال ۱۸۶۸ توسط جان مارتین شارکو *John Martin Charcot* با عنوان اسکلروز ان‌پلاک *Sclorosen plaques* مورد توجه قرار گرفت. اسکلروز منتشر بیماری مزمنی است که در دوران جوانی با تظاهرات متفاوت و شدت‌های متغیر آغاز می‌گردد.

علت بیماری ناشناخته است، ولی فرضیات متعددی مطرح است. عقیده کلی بر این است که یک بیماری خودایمنی است، و عوامل ارثی و محیطی در پاتوژنز بیماری نقش مهمی دارند. تاکنون عوامل عفونی متعددی مثل ویروس سرخک [۲۵]، تبخال [۲۱] و اپشتین بار [۷] در پاتوژنز بیماری مطرح شده‌است که هیچکدام به اثبات نرسیده‌است.

شروع بیماری با علائم وتظاهرات حاد و تحت حاد عصبی است که در طی سالها ممکن است بدتر و بهتر شوند. تشخیص بیماری بطور کلی با مشاهده سیربالینی به همراه معاینه عصبی

* استادیار بیماریهای مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
** دانشیار بیماریهای مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
*** پزشک

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]
Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012

و اقدامات پاراکلینیک است. اقدامات پاراکلینیک شامل اسکن ام - آر - آی مغز و نخاع، بذل مایع مغزی نخاعی و پتانسیلهای فراخوانده‌است[۱۳].

مولتیپل اسکلروز یک بیماری سیستم عصبی مرکزی با تخریب اولیه میلین الیاف عصبی است که توسط سلولهای الیگودندرو گلیا ساخته می‌شود[۲]. جنس میلین لیپوپروتئین است که ۷۵ درصد لیپید و ۲۵ درصد آن پروتئین است، اختلال در پروتئین خاصی به نام پروتئین پایه میلین (*Myelin basic protein*) است، که تقریباً یک سوم پروتئین میلین را شامل می‌شود. پروتئین پایه عامل شکل‌پذیری ساختمان میلین است. الیافت میلین‌دار سرعت هدایت امواج عصبی بسیار بالایی بمیزان ۱۲۰-۱۰۰ متر در ثانیه دارند، که در صورت از دست دادن میلین به ۲۰-۱۰ متر در ثانیه کاهش می‌یابد، این مطلب اساس ایجاد علائم بالینی در این بیماری را تشکیل می‌دهد[۱۸].

پراکندگی جغرافیایی بیماری شکل خاصی دارد، در عرض جغرافیایی ۶۰-۴۰ درجه شمالی میزان ابتلا ۴۰ درصدهزار دارد، در حالی که در آسیا و ژاپن میزان ابتلا این بیماری بین ۴-۲ درصد هزار نفر است. در مناطقی که ارتفاع زیادی از سطح دریا دارد شیوع بیشتری ذکر شده‌است[۱۵]. موضوع جالب توجه دیگر اینکه، افرادی که قبل از ۲۰ سالگی از مناطق پرخطر به مناطق کم‌خطر مهاجرت کنند، شانس ابتلا بیماری در آنها مطابق محل زندگی فعلی آنهاست، و در صورتی که پس از ۲۰ سالگی مهاجرت کنند، شانس ابتلا بیماری مطابق سرزمین اولیه است، ولی افرادی که از مناطق کم‌خطر به مناطق پرخطر مهاجرت می‌کنند، شانس ابتلا به بیماری در آنها افزایش نمی‌یابد[۷]. برخی بررسی‌ها سن حساس را ۱۵ سالگی ذکر کرده‌اند[۱۳].

برای اطلاع از وضعیت فراوانی بیماری در منطقه و ناتوانی‌هایی که بوجود می‌آورد، در جهت فراهم آوردن زمینهٔ کمک و اقدامات درمانی مناسب برای این بیماران جوان بررسی حاضر صورت گرفته‌است.

روش بررسی

این بررسی در بخش بیماریهای مغز و اعصاب مرکز پزشکی شماره ۲ وابسته به دانشکده پزشکی کرمان (بیمارستان شفا) در طی ۵ سال (از سال ۱۳۷۰ لغایت ۱۳۷۴) بصورت *Case Series* انجام شده‌است. تمام بیماران مراجعه‌کننده به بخش اعصاب که دارای علائم بالینی گرفتاری کانونی سیستم عصبی مرکزی بودند، پس از بررسی ضایعات فضاگیر و عروقی از نظر وجود اسکلروز منتشر توسط اعضاء هیأت علمی مورد بررسی قرار گرفتند. برای تأیید تشخیص پس از شرح حال و معاینات بالینی اسکن ام - آر - آی (*MRI*) از مغز و نخاع انجام شد، و گزارش توسط متخصص رادیولوژی عضو هیأت علمی که آموزش جهت تفسیر اسکن ام - آر - آی داشت انجام شده‌است. مواردی که ۴ یا بیشتر پلاک و یا پلاکهای اطراف بطنی داشتند در فهرست بیماران اسکلروز منتشر قرار داده شدند. با دیدن پلاکهای مخصوص در مادهٔ سفید(اطراف بطنی) تشخیص بیماری قطعی است [۲۶،۲۲،۱۸و۱۶]. برای تشخیص فعال بودن بیماری می‌توان از بذل مایع مغزی نخاعی و مشاهده لنفوسیتهای تک‌هسته‌ای استفاده کرد[۲۳و۱۶]. (متأسفانه بعلت نقص امکانات آزمایشگاهی از نتایج این قسمت در بررسی بیماران صرف‌نظر شد). بیماران پس از تشخیص به مدت ۵-۱ سال پس از پایان بررسی تحت نظر قرار گرفتند، در صورت هر گونه تردید بیمار مجدد بررسی شد.

بخش بیماریهای مغز و اعصاب مرکز پزشکی شفا تنها مرکز خدمات‌دهی جامع بیماریهای مغز و اعصاب استان کرمان است. لذا می‌توان گفت تمام بیمارانی که مشکل بالینی پیدا کرده‌اند، بخصوص بیماران شهر کرمان در این مرکز خدمت گرفته‌اند.

تمام یافته‌های دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، بخصوص یافته‌های اسکن ام - آر - آی در فرم خاصی که تدارک دیده شده‌بود ثبت گردید.

نتایج با استفاده از نسخهٔ ششم برنامه نرم‌افزاری رایانه‌ای (*EPI 6*) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، و برای تعیین معنی‌دار بودن یافته‌ها از آزمون *T TEST* و X_2 استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به اسکروز منتشر از

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول ۱- میزان بروز علائم بالینی در بیماران اسکلروز منتشر

علائم	تعداد	درصد	علائم	تعداد	درصد
احساس گیجی	۴۹	۸۱/۷	اختلال اسفنکتری	۳۳	۵۵
احساس ضعف عمومی	۳۵	۷۵	اختلال تعادل	۲۹	۴۸/۳
پارستزی	۴۴	۷۳/۳	دوبینی	۲۲	۳۶/۶
علامت لرمیت	۲۴	۴۰	تشنج	۳	۵
روانی	۱۹	۳۱/۷	کاهش دید	۲۷	۴۵
پاراپارزی اسپاستیک	۴۱	۶۸/۳	اختلال تکلم	۷	۱۱/۷

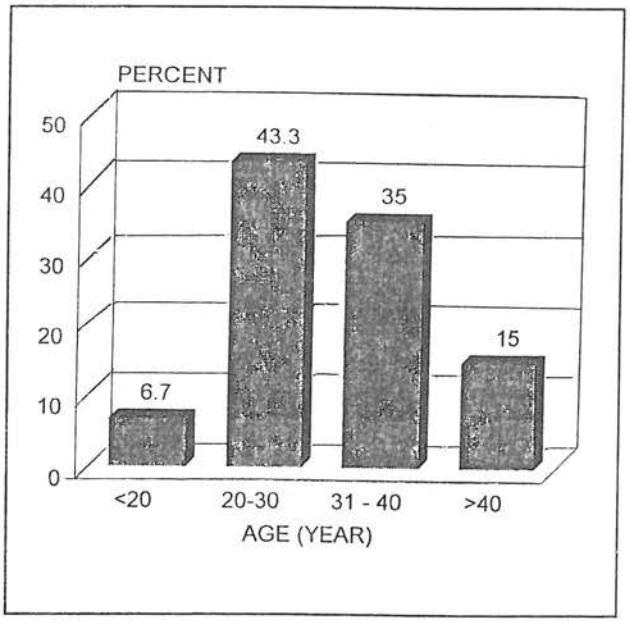
جدول ۲- پراکندگی جغرافیایی محل زندگی بیماران مورد بررسی

شهر	تعداد	درصد
کرمان	۳۰	۵۰
زرند	۹	۱۵
بافت	۷	۱۱/۷
بم	۵	۸/۳
شهربابک	۲	۳/۳۳
سیرجان	۳	۵
جیرفت	۲	۳/۳۳
بردسیر	۲	۳/۳۳
جمع	۶۰	۱۰۰

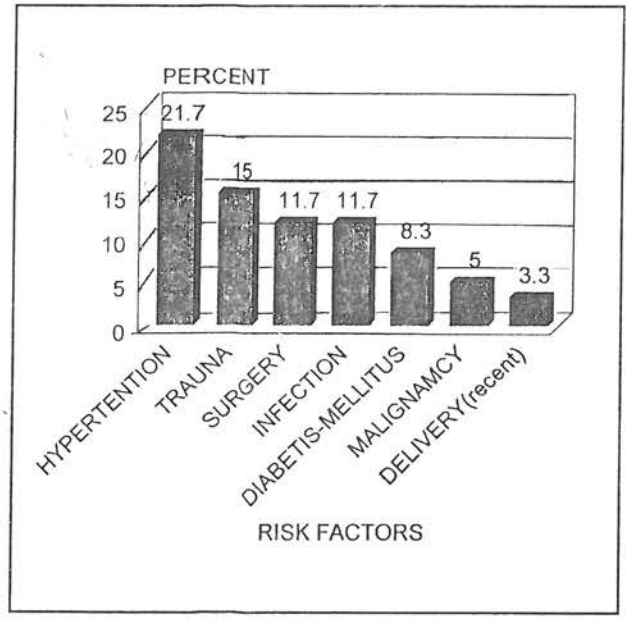
بین ۴۰۰۰ پذیرش که در عرض ۵ سال شده‌است، تشخیص داده شد که ۵۳/۳ درصد زن و بقیه مرد هستند. بیشترین سن شروع بیماری در دهه سوم عمر است، نمودار ۱ توزیع سنی بیماران را نشان می‌دهد. توزیع سنی بیماران در مرد و زن یکسان است. وضعیت شغلی بیماران مطالعه شد، ولی بعلت کمی تعداد بیماران نکته حائز اهمیت دیده نشد. سابقه خانوادگی در هیچکدام از بیماران دیده نشد. توزیع منطقه‌ای بیماری در جدول ۲ آمده‌است، نیمی از موارد مربوط به شهرستان کرمان است که بعلت مراجعه تقریباً تمام بیماران شهرستان کرمان به این مرکز است. همراه بودن اسکلروز منتشر با سایر بیماریها و ناهنجاریها در نمودار ۲ آمده‌است. در این بین ۲۰ درصد موارد همراه اعتیاد به تریاک به چشم می‌خورد، که با توجه به فراوانی نسبی اعتیاد به تریاک در منطقه که اطلاع دقیق ازمیزان واقعی در دسترس نبود، در نمودار این ستون نیامده‌است. اولین علامت بروز بیماری مورد توجه قرار گرفت، ولی بعلت عدم اطلاع دقیق و همچنین اظهارات متناقض تعداد قابل توجهی از بیماران نتیجه‌گیری منطقی حاصل نشد. علائم بالینی بروز کرده در سیر بیماری در جدول ۱ آمده‌است.

بحث

اسکلروز منتشر یکی از شایعترین بیماریهای سیستم عصبی مرکزی در نیمکره غربی است که عمدتاً ماده سفید را گرفتار می‌سازد، در مواردی کمتر از ۵ درصد موارد ممکن است ماده خاکستری هم گرفتار شود (۲۴ و ۱۶).



نمودار ۱- توزیع فراوانی اسکلروز منتشر براساس سن در ۶۰ بیمار مورد بررسی



نمودار ۲- توزیع فراوانی عوامل مساعدکنندهٔ بیماری اسکلروز منتشر در ۶۰ بیمار مورد بررسی

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

در مورد پاتوژنز بیماری عوامل متعدد عفونی و اتوایمیون مطرح است. در مورد نقش سیستم ایمنی در ایجاد اسکلروز منتشر با مشاهده ناپدید شدن لنفوسیتهای تنظیم‌کننده سیستم ایمنی چند روز قبل از حمله حاد بیماری و افزایش آنها درموقع بهبودی (۱۸و۱۶)، و همچنین تزریق *T cell* مخصوص پروتئین پایه میلین در مدلهای حیوانی و ایجاد علائم بالینی مشابه اسکلروز منتشر، سیستم ایمنی بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌است(۳).

نقش عوامل ژنتیک در بیماری اسکلروز منتشر شناخته شده‌است، فرزندان بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر ۵ برابر شانس بیشتری برای ابتلا به این بیماری دارند (۱۴ و ۱). در بررسی انجام شده هیچ سابقهٔ خانوادگی در بیماران مشاهده نشد، و بعلت کمی موارد در این بررسی از اظهارنظر بیشتر معذوریم.

بیماری در تمام نقاط دنیا دیده شده‌است، ولی پراکندگی آن در نقاط مختلف فرق دارد، همین مطلب یکی از دلایل طرح تأثیر محیط در ایجاد بیماری است. وفور بیماری در نیمکره شمالی و در عرض جغرافیایی ۶۰-۴۰ درجه نسبت به سایر جاها بیشتر است، شیوع بیماری در این مناطق ۴۰ درصد هزار نفر گزارش شده‌است (۲۴). در مناطق آسیایی و ژاپن میزان وفور به مراتب کمتر، و این میزان ۴-۲ درصد هزار نفر است (۲۴و۱۷، ۱۲). در جزیره ساردینیای ایتالیا وفور بیماری ۱۰۲ درصد هزار گزارش شده، در همین بررسی افزایش وقوع بیماری از ۲ درصد هزار به ۵ درصد هزار از سال ۱۹۷۷ تا ۱۹۹۱ گزارش شده‌است (۱۹). در یک منطقه از نروژ شیوع بیماری را ۶۱/۶ درصد هزار نفر در سال ۱۹۶۳ آورده، که در مقایسه با سال ۱۹۸۳ این میزان به ۸۶/۴ درصد هزار نفر افزایش یافته‌است(۵). پراکندگی جغرافیایی عوامل متعددی را در پاتوژنز بیماری مطرح کرده‌است. عادات غذایی، از جمله اسیدهای چرب را در پاتوژنز بیماری از طریق اثر ایکوزینامیدهای ضدالتهابی دخیل می‌دانند. اثر ضعیف‌کننده ایمنی نور خورشید از طریق کاهش فعالیت غده صنوبری *(Pineal gland)* و کاهش ترشح نوروهورمون ملاتونین *(Melatonin)* را در پاتوژنز بیماری وارد دانسته‌اند(۸).

در اکثر منابع معتبر جهانی آمده‌است که زنها بیشتر گرفتار می‌شوند، گرفتاری در زنها به میزان ۱/۹-۳/۱ برابر مردها گزارش شده‌است (۲۴و۱۸،۱۲ و ۹). در بررسی انجام شده زنها به میزان اندکی بیش از مردها گرفتار هستند، زنها ۱/۱۴ برابر مردها گرفتار هستند که از نظر آماری معنی‌دار نیست، به عبارت دیگر نسبت زن و مرد تقریباً برابر است.

شیوع سنی بیماری در بررسی انجام شده همسان با سایر مناطق معتبر جهانی است(۲۴و۱۸،۱۲)، توزیع سنی بیماران در بررسی انجام شده در نمودار ۱ آمده‌است، همچنین شیوع سنی بیماران در زن و مرد یکسان است.

وجود بیماریهای همراه در بیماران مطالعه شده و خلاصه آن در جدول ۱ آمده‌است. در ایجاد بیماری اسکلروز منتشر عوامل زیادی مثل ضربه، زایمان، حاملگی و عفونتها (۲۴و۱۰) را دخیل دانسته‌اند، ولی هیچکدام به اثبات نرسیده‌است. در این بررسی ۵ مورد همراهی با دیابت دیده می‌شود، با توجه به اساس اختلال سیستم ایمنی در هر دو بیماری یک مکانیسم مشابه را در پاتوژنز بیماری اسکلروز منتشر با بیماری دیابت مطرح می‌کند(۱۱). بعلت عدم آگاهی از شیوع دقیق این بیماریها و حالات آنها در جامعه از اظهار نظر بیشتر پرهیز می‌شود.

علائم بالینی بیماران که در سیر بیماری ۵-۱ ساله پیدا کرده‌اند در جدول ۲ آمده‌است. شایع‌ترین علامت بالینی در بررسی انجام شده پاراپارزی اسپاستیک است که در ۶۸/۷ درصد موارد دیده شد، و کمترین علامت تشنج است که فقط در ۵ درصد موارد دیده شده‌است.

اختلالات روانی بر اساس شکایت بیماران که منجر به اقدامات درمانی روانپزشکی توسط استادان روانپزشکی دانشکده پزشکی کرمان گردیده در ۳۱/۷ درصد موارد دیده شد، اختلال روانی بخصوص افسردگی یک یافته شایع در بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر است، که راجع به پاتوژنز آن زیاد صحبت شده‌است، که آیا ناشی از خود بیماری و یا بصورت واکنشی نسبت به ناتوانی ایجاد شده برای بیمار است(۲۰).

احساس گیجی و خستگی‌پذیری در بررسی انجام شده در بیش از ۸۰ درصد بیماران دیده شد. خستگی‌پذیری یک یافته شایع در بیماری اسکلروز منتشر است، در بیمارانی که گرفتاری راههای هرمی دارند این شکایت بیشتر دیده می‌شود(۲۴،۱۷و۴).

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

References

1) Astoria Boulevard, Jackson Heights; Recent virologic, immunologic and immunogenetic finding in MS; MS quarterly report; 1989; 2; 13-23,

2) Ben-Nun-A et al; The autoimmune reactivity to myelin oligodendrocyte glycoprotein in multiple sclerosis is potentially pathogenic; J-Neurol-Suppl 1996; 243/1: s14-s22

3) Bourdette-DN; A vaccine for multiple sclerosis, CNS DRUGS; 1996, 5/1: 1-7

4) Djaldetti-R et al; Fatigue in multiple sclerosis compared with chronic fatigue syndrome; Neurology; 1996; 6/3: 632-635

5) Edland- A et al; Epidemiology of multiple sclerosis in the county of Vestfold, Eastern Norway, ACTA-NEUROL-SCAND; 1996, 93/2-3: 104-109 1996

6) Esko Kinnuen, Martti Valle; Viral antibodies in Multiple sclerosis Archives of Neurology July; 1990, 47: 743-746

7) Gale-CR, Maryn-CN Migrant studies in multiple sclerosis PROG-NEUROBIOL; 1995, 47/4-5: 425-448

8) Hutter-CDD; Laing-P Multiple sclerosis: sunlight, diet, immunology and aetioloty. Med-Hypotheses,1996, 46/2: 67-74

9) John H menkes: Text book of Child Neurology. 4th ed. Philadelphia, Lea & Febriger 1990; pp 439-444

10) Katy Kinnuen, Suzanne Smeltzer: The clinical course of Multiple sclerosis during pregnancy and the puerperium. Archives of Neurology. July; 1990, 47: 738-742

11) Kos-Lis-K; Wajgt-A; Limanska-Kwolek-A; Diabetes and Multiple sclerosis, Neurol-Neurochir Pol 1993 Mar-Apr; 27(2): 155-61

12) Lewis P Rowland: Merritt's textbook of Neurology, 8th ed, Philadelphia, Lea & Febriger 1989; pp 741-757

13) Lynch-SG, Rose-JW: Multiple sclerosis DIS-MON; 1996, 42/1: 6-55

14) Materljan-E, Sepcic-J, Materljan-B; Multiple sclerosis and Migration, Ligec-Vjesn 1996 May-Jun;118(5-6):129-32

15) Mcleod-JG; Hammond-SR, Hallpike-JF; Epidemiology of Multiple sclerosis in Australia, Med-J-Aust 1994 Feb 7; 160(3): 117-22

16) Michael Swash, John Oxbury: Clinical Neurology first ed New york, Churchill Living Stone; 1991, pp:1098-1164

17) Nancy J Newman, Simmons Lessell: Isolated pupil-sparing third-nerve palsy as the presenting sign of Multiple sclerosis Archives of Neurology 1990, July; 47: 817-818

18) Raymond D Adams, Maurice Victor: Principles of Neurology 4th ed New york, Mac Graw-Hill 1993; pp: 777-790

19) Rosati-G et al: Epidemiology of multiple sclerosis in Northwestern Sardinia, NEUROEPIDEMIOLOGY; 1996, 15/1: 10-19 1996

20) Rumrill Jr-Pd et al: multiple sclerosis Work; 1996, 6/3: 141-151

21) Sadovnick-AD et al: Depression and multiple sclerosis, Neurology; 1996, 46/3: 628-632

22) Sanders-VL et al: Herpes simplex virus in postmortem multiple sclerosis brain tissue ARCH-Neural; 1996, 53/2: 125-133

23) Thornpson A Hutchinson: A clinical and laboratory study of benign Multiple sclerosis; Quarterly journal of Medicine; 1989

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

24) W.B Matthews: Mac Alpinés multiple sclerosis second ed; New york, Churchill Living Stone; 1991, pp: 43-71 & 107-129

25) W.B Matthews: Mac Alpine´s multiple sclerosis second ed; New york, Churchill Living Stone;1991, pp: 79-100

26) Wyngarden, Smith: Cecil textbook of Medicine 19th ed; New york, W.B Saunders 1993; pp: 729-730

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

CLINICOEPIDEMIOLOGIC STUDY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS WHO ADMITED IN SHAFA HOSPITAL IN KERMAN (1991-94)

M.A. Shafa, M.D. H.A.Ebrahimi, M.D.** A.H. Salari, M.D.****

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:34 IRDT on Saturday July 21st 2012

ABSTRACT

A clinicoepidemiologic study has been done on patients with muliple sclerosis from 1991-1994 in Shafa Hospital in Kerman.

Diagnostic criteria were based on clinical findings and brain and spine MRI scanning. The patients were followed for 1-5 years. 60 patients were diagnosed of whom 30 were from Kerman city. Female to male ratio is 1.14/1. The patients had no family history for multiple sclerosis. The onset of disease was mostly in the third decade of life.

The most common clinical signs and symptoms were in this order: dizziness (81.7%), fatigability (75%), lower extremities spastic paresia (68.7%), sphincteric disorders (55%), ataxia (48.3%), visual loss (45%), Lhermitte sign (40%), diplopia (36.6%), moderate or sever psychiatric disorders(31.7%), dysarticulation (11.7%) and seizure (5%)

Key Words: 1) Multiple sclerosis 2) Autoimmune syndrome 3) M.R.I

*Assistan Professor of Neurology - Kerman University of Medical Sciences and Health Services

**Associate Professor of Neurology - Kerman University of Medical Sciences and Health Services

*** Physician

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]