

بررسی فراوانی و خصوصیات بالینی اسکروز منتشر در بیماران مراجعه کننده

به مرکز پزشکی شفا در کرمان طی سالهای ۷۴-۱۳۷۰

چکیده

دکتر محمدعلی شفا**

دکتر حسینعلی ابراهیمی***

دکتر امیرحسین سالاری***

جهت اطلاع از میزان فراوانی و خصوصیات بالینی بیماران مبتلا به اسکروز منتشر در کرمان یک مطالعه کلینیکی 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 اسکروز منتشر تشخیص داده شد که ۳۰ نفر مربوط به شهر کرمان بوده است. نسبت زن به مرد ۱/۱۴ به ۱ است. سابقه 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 ۴۸/۲ درصد، کاهش دید ۵ 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 بوده است.

۲- مولتیپل اسکروز
MRI -۴

کلید واژه‌ها: ۱- اسکروز منتشر
۳- بیماری خودایمنی

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکروز (*Multiple Sclerosis*) یا اسکروز 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 اسکروز آنپلاک *Sclorosen plaques* مورد توجه قرار گرفت. اسکروز 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، عوامل ارثی و محیطی در پاتوژنیز بیماری نقش مهمی دارند. تاکنون عوامل عفونی متعددی مثل ویروس سرخک (۲۵)، تبخال (۲۱) و اپشتین بار (۷) در پاتوژنیز بیماری مطرح شده است که هیچکدام به اثبات نرسیده است. شروع بیماری با علائم و تظاهرات حاد و تحت حاد عصبی است که در طی سالها ممکن است بدتر و بهتر شوند. تشخیص بیماری بطور کلی با مشاهده سیر بالینی 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

و اقدامات پاراکلینیک است. اقدامات پاراکلینیک شامل اسکن ام - آر - آی مغز و نخاع، بذل مایع مغزی نخاعی و پتانسیلهای فراخوانده است (۱۳).

مولتیپل اسکروز یک بیماری سیستم عصبی مرکزی با تخریب اولیه میلین الیاف عصبی است که توسط سلولهای الیگودندرو گلیا ساخته می شود (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 می شود. پروتئین پایه عامل شکل پذیری ساختمان میلین است. الیافت میلین دار 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 می یابد، این مطلب اساس ایجاد علائم بالینی در این بیماری را تشکیل می دهد (۱۸). پراکنندگی جغرافیایی بیماری شکل خاصی دارد، در عرض جغرافیایی ۶۰-۴۰ درجه شمالی میزان ابتلا ۴۰ درصد هزار 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 شده است (۱۵). موضوع جالب توجه دیگر اینکه، افرادی که قبل از ۲۰ سالگی از مناطق پرخطر به مناطق کم خطر 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 کم خطر به مناطق پرخطر مهاجرت می کنند، شانس ابتلا به بیماری در آنها افزایش نمی یابد (۷). برخی بررسی ها سن حساس را ۱۵ سالگی ذکر کرده اند (۱۳).

برای اطلاع از وضعیت فراوانی بیماری در منطقه و ناتوانی هایی که بوجود می آورد، در جهت فراهم آوردن زمینه کمک و اقدامات درمانی مناسب برای این بیماران جوان بررسی حاضر صورت گرفته است.

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 شده است. تمام بیماران مراجعه کننده به بخش اعصاب که دارای علائم بالینی رفتاری کانونی سیستم عصبی مرکزی بودند، پس از بررسی ضایعات فضاگیر و عروقی از نظر وجود اسکروز 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 شده است. مواردی که ۴ یا بیشتر پلاک و یا پلاکهای اطراف بطنی داشتند در فهرست بیماران اسکروز منتشر قرار داده شدند. با دیدن پلاکهای مخصوص در ماده سفید (اطراف بطنی) تشخیص بیماری قطعی است (۲۶، ۲۴، ۱۸، ۱۶). برای تشخیص فعال بودن بیماری می توان از بذل مایع مغزی نخاعی و مشاهده لنفوسیت های تک هسته ای استفاده کرد (۲۳، ۱۶). (متأسفانه علت نقص امکانات آزمایشگاهی از نتایج این قسمت در بررسی بیماران صرف نظر 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 خدمات دهی جامع بیماریهای مغز و اعصاب استان کرمان است. لذا می توان گفت تمام بیمارانی که مشکل بالینی پیدا کرده اند، بخصوص بیماران شهر کرمان در این مرکز خدمت گرفته اند.

تمام یافته های دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، بخصوص یافته های اسکن ام - آر - آی در فرم خاصی که تدارک دیده شده بود ثبت گردید.

نتایج با استفاده از نسخه ششم برنامه نرم افزاری رایانه ای (*EPI 6*) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، و برای تعیین معنی دار بودن یافته ها از آزمون *T TEST* و X^2 استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به اسکروز منتشر از

جدول ۲- پراکندگی جغرافیایی محل زندگی بیماران مورد بررسی

شهر	تعداد	درصد
کرمان	۳۰	۵۰
زرنند	۹	۱۵
بافت	۷	۱۱/۷
یم	۵	۸/۳
شهربابک	۲	۳/۳۲
سیرجان	۳	۵
چیرفت	۲	۳/۳۲
بردسیر	۲	۳/۳۲
جمع	۶۰	۱۰۰

جدول ۱- میزان بروز علائم بالینی در بیماران اسکروز منتشر

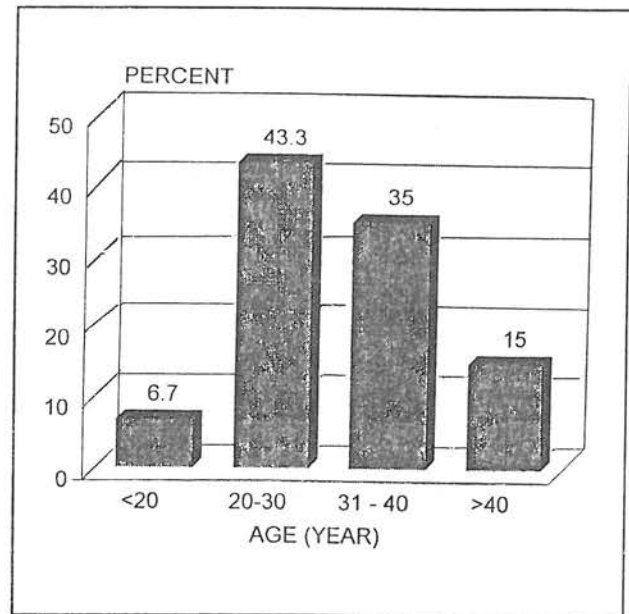
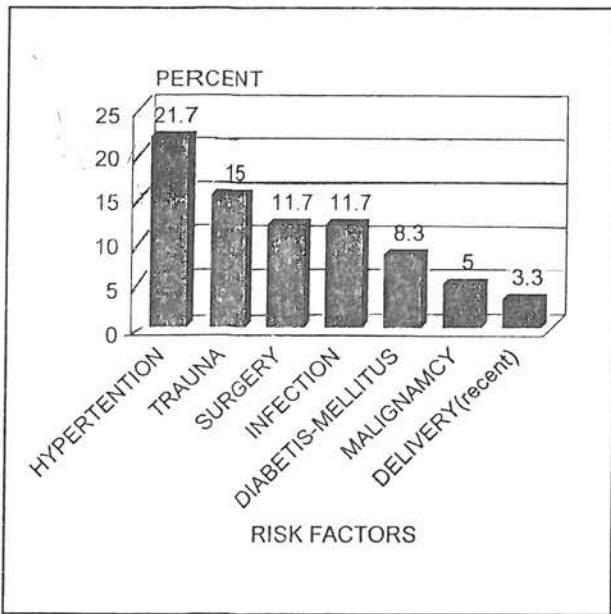
علائم	تعداد	درصد	علائم	تعداد	درصد
احساس گیجی	۴۹	۸۱/۷	اختلال اسفنکتری	۳۳	۵۵
احساس ضعف عمومی	۳۵	۷۵	اختلال تعادل	۲۹	۴۸/۳
پارستزی	۴۴	۷۳/۳	دوبینی	۲۲	۳۶/۶
علامت لرزیمیت	۲۴	۴۰	تشنج	۳	۵
روانی	۱۹	۳۱/۷	کاهش دید	۲۷	۴۵
پاراپارازی اسپاستیک	۴۱	۶۸/۳	اختلال تکلم	۷	۱۱/۷

فراوانی نسبی اعتیاد به تریاک در منطقه که اطلاع دقیق از میزان واقعی در دسترس نبود، در نمودار این ستون نیامده است. اولین علامت بروز بیماری مورد توجه قرار گرفت، ولی بعلت عدم اطلاع دقیق و همچنین اظهارات متناقض تعداد قابل توجهی از بیماران نتیجه گیری منطقی حاصل نشد. علائم بالینی بروز کرده در سیر بیماری در جدول ۱ آمده است.

بحث

اسکروز منتشر یکی از شایعترین بیماریهای سیستم عصبی مرکزی در نیمکره غربی است که عمدتاً ماده سفید را گرفتار می سازد، در مواردی کمتر از ۵ درصد موارد ممکن است ماده خاکستری هم گرفتار شود (۲۲ و ۱۶).

بین ۴۰۰۰ پذیرش که در عرض ۵ سال شده است، 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 می دهد. 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 منطقه ای بیماری در جدول ۲ آمده است، نیمی از موارد مربوط به شهرستان کرمان است که بعلت مراجعه تقریباً تمام بیماران شهرستان کرمان به این مرکز است. همراه بودن اسکروز منتشر با سایر بیماریها و ناهنجاریها در نمودار ۲ آمده است. در این بین ۲۰ درصد موارد همراه اعتیاد به تریاک به چشم می خورد، که با توجه به



نمودار ۱- توزیع فراوانی اسکروز منتشر بر اساس سن در ۶ بیمار مورد بررسی

نمودار ۲- توزیع فراوانی عوامل مساعدکننده بیماری اسکروز منتشر در ۶ بیمار مورد بررسی

گزارش شده است (۱۲، ۱۸، ۲۴ 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 معنی دار 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 (۱۲، ۱۸، ۲۴)، توزیع سنی بیماران در بررسی انجام شده در نمودار ۱ آمده است، همچنین شیوع سنی بیماران در زن و مرد یکسان است.

وجود بیماریهای همراه در بیماران مطالعه شده و خلاصه آن در جدول ۱ آمده است. در ایجاد بیماری اسکروز منتشر عوامل زیادی مثل ضربه، زایمان، حاملگی و عفونتها (۱۰، ۲۴) را دخیل دانسه اند، ولی هیچکدام به اثبات نرسیده است. در این بررسی ۵ مورد همراهی با دیابت دیده می شود، با توجه به اساس اختلال سیستم ایمنی در هر دو بیماری یک مکانیسم مشابه را در پاتوژنز بیماری اسکروز منتشر با بیماری دیابت مطرح می کند (۱۱). بعلت عدم آگاهی از شیوع دقیق این بیماریها و حالات آنها در جامعه از اظهار نظر بیشتر پرهیز می شود.

علائم بالینی بیماران که در سیر بیماری ۵-۱ ساله پیدا کرده اند در جدول ۲ آمده است. شایع ترین علامت بالینی در بررسی انجام شده پاراپارازی اسپاستیک است که در ۶۸/۷ درصد موارد دیده شد، و کمترین علامت تشنج است که فقط در ۵ درصد موارد دیده شده است.

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 اسکروز منتشر است، که راجع به پاتوژنز آن زیاد صحبت شده است، که آیا ناشی از خود بیماری و یا بصورت واکنشی نسبت به ناتوانی ایجاد شده برای بیمار است (۲۰).

احساس گیجی و خستگی پذیری در بررسی انجام شده در بیش از ۸۰ درصد بیماران دیده شد. خستگی پذیری یک یافته شایع در بیماری اسکروز منتشر است، در بیمارانی که گرفتاری راههای هرمی دارند این شکایت بیشتر دیده می شود (۴، ۱۷، ۲۴).

در مورد پاتوژنز بیماری عوامل متعدد عفونی و اتوایمیون مطرح است. در مورد نقش سیستم ایمنی در ایجاد اسکروز منتشر با مشاهده ناپدید شدن لئوسیتهای تنظیم کننده سیستم ایمنی چند روز قبل از حمله حاد بیماری و افزایش آنها در موقع بهبودی (۱۶، ۱۸)، و همچنین تزریق *T cell* مخصوص پروتئین پایه میلین در مدل های حیوانی و ایجاد علائم بالینی مشابه اسکروز منتشر، سیستم ایمنی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۳).

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

بیماری در تمام نقاط دنیا دیده شده است، 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 شده است (۲۴). در مناطق آسیایی و ژاپن میزان وفور به مراتب کمتر، و این میزان ۲-۴ درصد هزار نفر است (۱۲، ۱۷، ۲۴). 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 شده است (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 یافته است (۵). پراکندگی جغرافیایی عوامل متعددی را در پاتوژنز بیماری مطرح کرده است. عادات غذایی، از جمله اسیدهای چرب را در پاتوژنز بیماری از طریق اثر ایکوزینامیدهای ضد التهابی دخیل می دانند. اثر ضعیف کننده ایمنی نور خورشید از طریق کاهش فعالیت غده صنوبری (*Pineal gland*) و کاهش ترشح نورهورمون ملاتونین (*Melatonin*) را در پاتوژنز بیماری وارد دانسته اند (۸).

در اکثر منابع معتبر جهانی آمده است که زنها بیشتر گرفتار می شوند، گرفتاری در زنها به میزان ۱/۹-۳/۱ برابر مردها

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 Kinnunen, 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 aetiology. 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 Kinnunen, 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 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) Thompson A Hutchinson: A clinical and laboratory study of benign Multiple sclerosis; Quarterly journal of Medicine; 1989

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

sclerosis second ed; New york, Churchill Living Stone;1991, pp: 79-100

25) W.B Matthews: *Mac Alpine ´s multiple*

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

**CLINICOEPIDEMIOLOGIC STUDY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS WHO
ADMITTED IN SHAFI HOSPITAL IN KERMAN (1991-94)**

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

ABSTRACT

A clinicoepidemiologic study has been done on patients with multiple 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 paresis (68.7%), sphincteric disorders (55%), ataxia (48.3%), visual loss (45%), Lhermitte sign (40%), diplopia (36.6%), moderate or severe psychiatric disorders (31.7%), dysarticulation (11.7%) and seizure (5%)

Key Words: 1) Multiple sclerosis

2) Autoimmune syndrome

3) M.R.I

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

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

****Physician*