

گزارش یک مورد ورم عصب بینایی دوطرفه پس از واکسیناسیون سرخک و سرخجه

دکتر محمدرضا محمدی^{۱*}، دکتر بهناز خدابخشی^۲، دکتر محمدمهدی مطهری^۳، دکتر حمید عبادی^۴

چکیده

بیمار دختر ۱۳ ساله‌ای است که دو هفته بعد از تزریق واکسن سرخک - سرخجه دچار کاهش شدید بینایی دوطرفه شد و به منظور بررسی در مرکز آموزشی - درمانی پنجم آذر گرگان بستری گردید. سابقه بیماری قبلی وجود نداشت و در خانواده نیز سابقه بیماری خاصی گزارش نشده بود. واکسیناسیون وی طبق برنامه کشوری واکسیناسیون انجام شده بود. معاینه اولیه کاهش شدید دید چشم راست در حد درک نور و در چشم چپ به میزان فقط تشخیص حرکات دست وجود داشت. معاینه ته چشم التهاب دوطرفه سرعصب اپتیک را نشان می‌داد. ویزینگ دوطرفه ریوی نیز در سمع ریه به گوش می‌رسید. سی تی اسکن مغز و MRI طبیعی بود. عکس سینه و اسمیر و کشت خلط هم نکته پاتولوژیکی نداشت. با پالس تراپی با متیل پردنیزولون بینایی چشم راست به حد ۲ متر شمارش انگشتان و دید چشم چپ به ۶/۱۰ رسید و با پیگیری سه ماه بعد از درمان هم دید هر دو چشم در همین حد باقی مانده بود. علت گزارش این بیمار نادر بودن عوارض عصبی به ویژه نوریت اپتیک دوطرفه به دنبال تزریق واکسن سرخجه و سرخک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ورم عصب بینایی، واکسیناسیون سرخک و سرخجه

* ۱ - متخصص جراحی مغز و اعصاب و استادیار دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر، بخش جراحی اعصاب

تلفن: ۴-۴۴۲۰۵۶۱-۰۱۷۱، پست الکترونیک: mr_mohammadi_md@yahoo.com

۲ - متخصص بیماری‌های عفونی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۳ - متخصص چشم پزشکی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۴ - متخصص نورولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی گرگان

مقدمه

واکسیناسیون از دیرباز برای پیشگیری از بیماری‌های بسیاری به کار رفته است و در کاهش موارد ابتلاء بسیاری از بیماری‌های کشنده موفقیت چشمگیری داشته است. اما گاهی گزارش‌هایی حاکی از عوارض مختلفی به دنبال استفاده از واکسن بوده است که سبب ایجاد نگرانی‌هایی در استفاده از چنین واکسن‌های معجزه‌گری شده است. این عوارض در بعضی موارد مانند واکسن‌های در محیط‌های کشت غیرانسانی سبب منع استفاده از آنها شده است ولی در بسیاری از واکسن‌های دیگر این عوارض آنقدر نادر است که فقط در قالب گزارش بیماری قرار گرفته است. عوارض عصبی بعد از واکسن سرخچه بسیار نادر و در حد یک در ۶ هزار تا یک در ۲۴ هزار مورد گزارش شده است. همچنین بعد از واکسیناسیون سرخک هم با شیوع مختلفی عوارض عصبی گزارش شده است. این عوارض متفاوت و شامل انسفالیت، ترومبوز شریان کاروتید، فلیت، نوریت اپتیک، سندرم گیلن‌باره و نوریت‌های محیطی می‌باشد (۱و۲). به دلیل واکسیناسیون گروهی سرخک - سرخچه در ایران انتظار می‌رفت که این عوارض نادر بعد از واکسیناسیون افزایش یابد، این بیمار یک مورد نادر از نوریت اپتیک دوطرفه دو هفته بعد از واکسیناسیون سرخک - سرخچه است که به شرح آن می‌پردازیم.

معرفی بیمار

بیمار دختر ۱۳ ساله‌ای می‌باشد که به دلیل کاهش دید دوطرفه از سه روز قبل بستری شد. وی سردرد شدیدی را نیز از ابتدای اختلال دید ذکر می‌کرد. در سابقه پزشکی، وی دو هفته قبل واکسیناسیون سرخک - سرخچه دریافت کرده بود. در معاینه فیزیکی تب نداشت. علائم حیاتی دیگر نیز در حد طبیعی بود. سمع قلب طبیعی بود ولی در سمع ریه ویزینگ دوطرفه داشت. در معاینه حلق ترشحات پشت حلق مخاطی و چرکی داشت. در معاینات چشم، دید چشم راست در حد درک نور^۱ و دید چشم چپ در حد تشخیص حرکات دست بود. فشار چشم راست ۱۳ میلی‌متر جیوه و فشار چشم چپ ۱۲ میلی‌متر جیوه و +۴ مارکوس گان چشم راست وجود داشت. معاینه اسلیت لامپ طبیعی و دید رنگ به شدت مختل شده بود. معاینه ته چشم مؤید ورم شدید دوطرفه سرعصب بینایی بود.

در بررسی‌های پاراکلینیکی شمارش سلولی خون کاملاً طبیعی بود. CRP طبیعی و سرعت رسوب گلبولی معادل ۳۲ بود. آزمون‌های کبدی و انعقادی طبیعی بود. آزمون رایت و VDRL منفی بود. RF و ANA نیز منفی بود. آزمون‌های تیروئیدی نیز در حد طبیعی بود. آزمایش خلط در سه نوبت منفی بود. CT اسکن مغز با کنتراست و MRI مغز نیز طبیعی بود و ماده سفید نیز از نظر پلاک‌های MS طبیعی بود. در CT کروئال کدورت سینوس ماگزیلاری چپ و اتموئید چپ وجود داشت و آنالیز CSF نیز طبیعی بود. عکس سینه طبیعی بود و اسمیر و کشت خلط هم از نظر باسیل اسیدفست (AFB) منفی بود.

بیمار تحت پالس تراپی کورتیکوستروئید به صورت یک گرم متیل پردنیزولون برای ۷ روز قرار گرفت و با پردنیزولون خوراکی ادامه یافت. از روز دوم درمان بینایی بیمار به صورت دراماتیک بهبود یافت به صورتی که دید چشم راست به نیم متر شمارش انگشتان و چشم چپ به ۵ متر شمارش انگشتان رسید. روند بهبودی دید به مرور ادامه یافت و در ۶ هفته بعد از شروع درمان در حالی که پردنیزولون خوراکی هم قطع شده بود مارکوس گان به +۱ در چشم راست و دید چشم راست به ۲ متر شمارش انگشتان و دید چشم چپ به ۶/۱۰ رسید. دید رنگ چشم راست بهبود نداشت و دید رنگ چشم چپ طبیعی بود. فوندوسکوپي مؤید آتروفی دیسک در چشم راست و دیسک طبیعی در چشم چپ بود.

بحث

عوارض عصبی متعددی بعد از انجام واکسیناسیون‌های مختلف گزارش شده است که براساس نوع واکسیناسیون، نوع و شیوع آنها بسیار متفاوت است. عوارض عصبی بعد از واکسیناسیون سرخچه بسیار نادر و در حد یک در ۶۰۰۰ تا یک در ۲۴۰۰۰ مورد گزارش شده است. این عوارض متفاوت و شامل انسفالیت، ترومبوز شریان کاروتید، میلیت، نوریت اپتیک، سندرم گلین باره و نوریت‌های محیطی می‌باشد (۱و۲). همچنین در این زمینه کارپال تونل سندرم، پارستری، میلیت و میلورادیکولیت نیز به دنبال واکسیناسیون سرخچه گزارش شده است. سرخک نیز با انسفالیت، انسفالوپاتی، تشنج همراه با تب و انسفالومیلیت همراه بوده است ولی این‌ها رخداد‌های نادری هستند (۱). خطر انسفالیت به دنبال بیماری سرخک بسیار بالاتر از واکسیناسیون آن می‌باشد به طوری که این رقم به دنبال بیماری سرخک یک در ۱۰۰۰ و بعد از

¹ questionable light perception

شد و بعد از آن به سمت مالتیل اسکروز پیشرفت نمود. در اولین دو مورد گزارش شده بهبود بینایی خوب بود که در بیمار ما نیز با درمان دید یک چشم وی بهبودی کامل پیدا کرد و همچنین بروز آن در زمان دو هفته بعد از واکسیناسیون سرخک - سرخچه بود که انتظار عوارض براساس ایمونپاتوژنز می‌رود. همچنین با بررسی‌های انجام شده هیچ عامل خطر دیگری برای نوریت اپتیک دوطرفه این بیماری یافت نشد. هرچند احتمال پیشرفت به سوی مالتیل اسکروز در بیمار ما نیز محتمل می‌باشد ولی در زمان بستری و پیگیری پس از آن بیمای وی متوقف شده بود و MRI مغز وی نیز کاملاً طبیعی بود. طبیعی بودن شمارش سلولی خون محیطی، آزمایش‌های بیوشیمیایی، آزمون‌های انعقادی، سرعت رسوب گلبولی و منفی بودن VDRL، ANA، CANCA، PANCA نیز به ضرر بیماری‌های اتوایمون، عروقی و متابولیک بود. نوریت اپتیک در کودکان معمولاً دوطرفه می‌باشد و اغلب همراه با یک بیماری تبار پروگنوز خوبی دارد و میدان بینایی (Visual field) اغلب طی ۶-۴ هفته به حد طبیعی برمی‌گردد (۵). در رابطه با اثبات ارتباط علیتی بین واکسیناسیون و نوریت اپتیک مطالعات زیادی انجام شده است، از جمله در یک مطالعه وسیع ۴۴۰ بیمار انتخاب شد که ۳۳۲ نفر به دلیل مالتیل اسکروز و ۱۰۸ نفر به دلیل نوریت اپتیک وارد مطالعه شدند و با ۹۵۰ نفر کنترل مقایسه شدند. بعد از مطابقت دادن و کنترل فاکتورهای مداخله‌گر با odds ratios با (فاصله اطمینان) ۹۵ درصد، ارتباط بین واکسیناسیون در هر زمانی و خطر بیماری‌های میلینز ۰/۹ (۱/۵-۰/۶) برای واکسن هپاتیت B، ۰/۶ (۰/۸-۰/۴) برای واکسن کزاز، ۰/۸ (۱/۲-۰/۶) برای واکسن آنفلوانزا، ۰/۸ برای سرخک - سرخچه - اوریون، ۰/۹ برای واکسن سرخک و ۰/۷ (۱-۰/۴) برای واکسن سرخچه بود (۷).

بنابراین به طور کلی می‌توان این طور نتیجه‌گیری نمود که واکسیناسیون به صورت گسترده کشوری سبب افزایش گزارش عوارض عصبی از جمله نوریت اپتیک شده است و برای اثبات ارتباط آنها نیاز به مطالعات وسیع‌تری می‌باشد.

واکسیناسیون این خطر ۱/۱۶ به ازای هر میلیون دوز واکسن می‌باشد. این آمار در آنسفالیت‌های غیروابسته به ایمونیزاسیون ۳-۲ بازای هر میلیون کودک در همان سنین می‌باشد (۳ و ۲). در مطالعه دیگری عوارض عصبی بعد از سرخچه ۱ در ۶ هزار تا ۱ در ۲۴ هزار گزارش شده است (۴).

بدیهی است که عوارض وخیم عصبی به دنبال واکسیناسیون بسیار نادر و بسیار کمتر از خود بیماری می‌باشد و بنابراین برنامه‌های واکسیناسیون بسیار منطقی هستند و والدین نباید هیچ ترسی از این نظر داشته باشند.

شروع علائم معمولاً ۳-۱ هفته بعد از واکسیناسیون می‌باشد که این دوره زمانی است که تکثیر ویروس در حداکثر میزان خود می‌باشد و زمانی است که انتظار می‌رود، ویرمی رخ دهد مکانیسم ایجاد آن به نظر می‌رسد به واسطه صدمه عروقی باشد که در اثر ایمون کمپلکس ایجاد می‌شود و منجر به افزایش نفوذپذیری عروقی، التهاب پری‌واسکولار و اختلال سد عروقی مغزی متعاقب آن می‌شود. اینها سبب می‌شود آنتی‌بادی‌های اختصاصی ویروسی که لنفوسیت‌ها در خارج از مغز ساخته‌اند وارد مغز شود و سبب التهاب و دمیالیزیشن شود (۵). همچنین عفونت‌های ویروسی و واکسیناسیون با ویروس‌های زنده یا غیرفعال به نظر می‌رسد حوادث شروع کننده نوریت اپتیک باشند.

نوریت اپتیک متعاقب واکسیناسیون هاری، آبله، آنفلوانزای خوک، دیفتری، کزاز و BCG گزارش شده است، اگرچه بسیار نادر است.

اولین مورد نوریت اپتیک توسط کازاریان و گاکر در ۱۹۷۸ در یک پسر ۶ ساله گزارش شد که نوریت اپتیک دوطرفه (BSON) ^۱ ۱۸ روز بعد از واکسیناسیون سرخک - سرخچه - اوریون بود (۶).

دومین مورد توسط کلین گزارش شد که خانم ۳۱ ساله‌ای بود که ۱۱ روز بعد از واکسیناسیون سرخچه دچار BSON و میلیت شد (۲).

سومین مورد بیماری بود که به وسیله ریکونن معرفی شد که ۴ هفته بعد از واکسیناسیون دچار نوریت اپتیک یک‌طرفه

منابع

- 1) Stevenson VL, Acheson JF, Ball J, Plant GT. Optic neuritis following measles/rubella vaccination in two 13-year-old children. Br J Ophthalmol. 1996; 80(12):1110-1.
- 2) Miller E. The new measles campaign. BMJ. 1994; 309(6962):1102-3.

- 3) Fenichel GM. Neurological complications of immunization. Ann Neurol. 1982; 12(2):119-28.

- 4) Paret G, Bilori B, Vardi A, Barzilay A, Barzilay Z. Rubella encephalitis. Harefuah. 1993; 125(11):410-1, 447.

¹ BSON: Bilateral Simultaneous Optic Neuritis

- 5) Reik L Jr. Disseminated vasculomyelinopathy: an immune complex disease. Ann Neurol. 1980; 7(4):291-6.
- 6) Kazarian EL, Gager WE. Optic neuritis complicating measles, mumps, and rubella

vaccination. Am J Ophthalmol. 1978; 86(4):544-7.

- 7) DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB, et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. Arch Neurol. 2003; 60(4):504-9.