

# بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به بیماری انسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM) بستری شده در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان طی یک دوره‌ی ده ساله (۱۳۸۲-۱۳۹۲)

دکتر مسعود اعتمادی‌فر<sup>۱</sup>، فرزانه کخدایی<sup>۲</sup>، دکتر محمد رضا نجفی<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** انسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM) یک بیماری منوفازیک با پیش‌آگهی به طور معمول خوب و یکی از تشخیص‌های افتراقی مولتیپل اسکلروزیس (MS) یا (Multiple sclerosis MS) می‌باشد. از آن جایی که بیماری MS سیر پیش‌رونده و عود کننده دارد، افتراق ADEM از MS، از اهمیت بالایی برخوردار است.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد. با مراجعه‌ی پژوهشگر به واحد مدارک پزشکی، پرونده‌های بیماران ADEM در سال‌های ۱۳۸۲-۹۲ از نظر اطلاعات دموگرافیک، اپیدمیولوژیک، بالینی و پاراکلینیک بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و  $t$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۴۲ بیمار با متوسط سنی  $۱۰/۰۴ \pm ۰/۰۵$  سال که اغلب  $۶۴/۳$  درصد آن‌ها زن بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۷۸/۶ درصد سابقه‌ی بیماری عفونی اخیر داشتند. الگوی فصلی بیماری در مجموع ۶۲ درصد در بهار و پاییز بود. در آنالیز (Cerebrospinal fluid) CSF، به ترتیب ۶۱/۹ و ۵۹/۶ درصد، دارای پلاؤسیتوز و افزایش سطح پروتئین بودند. در MRI (Magnetic resonance imaging) اولیه، بیشترین ضایعات در پری‌ونتریکولار (۷۶/۲ درصد) بود. MRI مجدد در ۲۵ بیمار انجام شد که در ۷۲ درصد بهبودی کامل ضایعات دیده شد. بهبودی کامل و عود، به ترتیب ۶۶/۷ درصد و ۲۳/۸ درصد از بیماران مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** در بعضی نتایج اپیدمیولوژیک و تصویربرداری این مطالعه، با سایر مطالعات اختلاف وجود داشت. در واقع، انجام مطالعات بیشتر در زمینه‌ی تشخیص بیماری ADEM ضروری به نظر می‌شود.

**وازگان کلیدی:** انسفالومیلیت حاد منتشر، مولتیپل اسکلروزیس، تشخیص افتراقی

**ارجاع:** اعتمادی‌فر مسعود، کخدایی فرزانه، نجفی محمد رضا. بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به بیماری انسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳(۳۴۳): ۱۱۴۷-۱۱۵۶

## مقدمه

تشخیص‌های افتراقی بیماری‌های ماده‌ی سفید CNS (Central nervous system) بسیار وسیع هستند و به طور کلی، به چهار دسته‌ی عروقی، متابولیک، عفونی

و التهابی تقسیم می‌شوند (۱). از طرف دیگر، اختلالات CNS اغلب با دمیلینه شدن و التهاب همراه هستند و زمانی که پدیده‌ی دمیلینه شدن منتشر، تنها یک اپیزود داشته باشد، از واژه‌ی انسفالومیلیت حاد

۱- استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: farzanehmedical@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: فرزانه کخدایی

سال‌های اخیر، مطالعات طولانی مدت بر روی بیماران با تشخیص ADEM نشان داده است که درصد کمی به MS مبتلا می‌شوند (۱۰-۱۱، ۵). اگر برای بیماری تشخیص ADEM داده شد، چقدر می‌توان به او و خانواده‌اش اطمینان داد که این بیماری منوفازیک است و امکان عود و ناتوانی برای بیمار نخواهد داشت. به طور کلی، پیش‌آگهی بیماری خوب است؛ به شرط آن که تشخیص و شروع درمان هر چه سریع‌تر انجام گیرد (۱۲-۱۳).

علاوه بر اهمیت افتراق MS از ADEM، افتراق انسفالیت ناشی از ADEM از سایر اختلالاتی که منجر به علایم عصبی مشابه می‌گردد، مهم است. به عنوان مثال، منزهیت باکتریال، سکته‌ی مغزی، تومورهای مغز، واکنش‌های دارویی و اختلالات متابولیک، می‌توانند علایم انسفالیت را تقلید کنند (۳-۸). افتراق این اختلالات، تنها بر مبنای علایم بالینی کمک کننده نمی‌باشد و نیازمند آزمایش‌های بیمارستانی از جمله (Computerized tomography) EEG، (Magnetic resonance imaging) MRI، CT (Lumbar puncture) و (Electroencephalogram) LP می‌باشد (۱۴-۱۷).

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، موارد شناخته شده‌ی مبتلا به بیماری ADEM بودند که جهت درمان به این مرکز مراجعه کردند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با تشخیص ADEM بر اساس معیارهای انجمن

Acute disseminated encephalomyelitis یا (ADEM) استفاده می‌شود (۲).

ADEM به طور معمول، به دنبال یک عفونت یا واکسیناسیون به وقوع می‌پیوندد (۳). ۲۵۰ سال پیش برای اولین بار توسط یک پزشک انگلیسی شرح داده شد. بیماری با واسطه‌ی سیستم ایمنی است که اغلب به دنبال یک عفونت ویروسی و یا واکسیناسیون اتفاق می‌افتد و علایم به طور معمول یک تا ۳ هفته بعد از عفونت یا واکسیناسیون شروع می‌شود (۴-۸).

اگرچه بیماری ADEM به طور معمول در همه‌ی سنین اتفاق می‌افتد، اما بیشتر گزارش‌ها در کودکان و نوجوانان می‌باشد (۴-۸). این بیماری، دارای شروع ناگهانی و به صورت منوفازیک است و علت بیش از ۱/۳ موارد شناخته شده‌ی انسفالیت می‌باشد. شیوع این بیماری، ۸ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال برآورد شده است (۹).

از نظر پیش‌آگهی، به طور تقریبی، همه‌ی بیماران بهبودی کامل حاصل می‌کنند. این بیماری، یکی از تشخیص‌های افتراقی (Multiple sclerosis) MS است و از آن جایی که بیماری MS سیر پیش‌رونده و عود کننده دارد، افتراق MS از ADEM از MS اهمیت می‌یابد (۱).

امروزه، پیشرفتهایی در زمینه‌ی داروهای تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی در درمان بیماری MS حاصل شده است و تشخیص به موقع و درست بیماری MS منجر به کاهش ناتوانی در این بیماری می‌شود (۷، ۲). این نکته هم اهمیت دارد که چند درصد از بیمارانی که تحت عنوان بیماری ADEM بستری و درمان شده‌اند، بعدها دچار بیماری MS می‌شوند. در

تلفنی از بیمار و یا همراهانش خواسته شد در صورتی که بعد از ۶ ماه از اولین اپیزود بیماری، MRI مجدد انجام داده‌اند، گزارش MRI یا کلیشه‌های آن را در اختیار پژوهشگر قرار دهند.

داده‌های مطالعه بعد از ورود به رایانه با استفاده از نرمافزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

شرکت کنندگان در این مطالعه، ۴۲ بیمار بودند که با تشخیص ADEM طی سال‌های ۱۳۸۲-۹۲ در بیمارستان الزهرا (س) تحت درمان قرار گرفته بودند. میانگین سن بیماران  $۴۰/۰\pm ۱۰/۰$  سال با دامنه ۱-۴۱ سال بود. ۱۵ نفر (۳۵٪ درصد) از بیماران مورد مطالعه مرد و ۲۷ نفر (۶۴٪ درصد) زن بودند. میانگین سن مردان و زنان به ترتیب  $۴۱/۹\pm ۱۲/۱$  و  $۳۸/۷\pm ۸/۰$  سال بود و طبق آزمون t، میانگین سن مردان و زنان اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/۳۷۰$ ). در جدول ۱، توزیع فراوانی مشخصات اپیدمیولوژیک و دموگرافیک بیماران آمده است. بر حسب این جدول، بیشتر بیماران (۳۸/۱ درصد) در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال بودند، بیشتر آنها زن (۶۴٪) و بیشترین بروز بیماری، در فصل‌های بهار و پاییز (در مجموع ۶۲ درصد) بود. ۷۸/۶ درصد بیماران دارای سابقه‌ی بیماری عفونی اخیر (۲۵ نفر سرما خوردگی، ۳ نفر آبله مرغان، ۳ نفر گاستروآنتریت، ۱ نفر بروسلوا و ۱ نفر پنومونی) بودند؛ اما سابقه‌ی فامیلی بیماری MS در آن‌ها اندک بود ( فقط ۱ مورد ADEM).

بین‌المللی MS (۱۸)، داشتن پرونده‌ی پزشکی در بیمارستان و امكان دسترسی به بیمار در صورت نیاز جهت تکمیل اطلاعات بود. همچنین، مقرر گردید موارد عدم دسترسی به بیمار یا خانواده‌ی وی، جهت تکمیل اطلاعات، از مطالعه خارج گردد.

روش نمونه‌گیری در این مطالعه، به شیوه‌ی سرشماری بود و طی آن، تمامی موارد شناخته شده‌ی مبتلا به ADEM طی سال‌های ۱۳۸۲-۹۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که با مراجعه‌ی پژوهشگر به واحد مدارک پزشکی بیمارستان، ابتدا لیست بیمارانی که در بازه‌ی زمانی پیش گفته با تشخیص ADEM در این مرکز بستری شده بودند، از نرمافزار HIS (Hospital information system) استخراج شد و با بررسی پرونده‌های آن‌ها در واحد مدارک پزشکی، اطلاعات دموگرافیک، اپیدمیولوژیک و عالیم بالینی و دیگر اطلاعات مورد نیاز استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید.

همچنین، با بررسی شرح حال بیمار، سابقه‌ی واکسیناسیون و بیماری عفونی، چند هفته قبل از بروز عالیم عصبی بیماری ADEM و نیز سابقه‌ی فامیلی مثبت بیماری MS و ADEM در بین اعضای فامیل درجه‌ی یک، دو و سه بیمار پرداخته شد. همچنین، فصل بروز بیماری و نحوه‌ی کنترل و درمان بیماری نیز از پرونده‌ی بیمار استخراج و در فرم مورد نظر ثبت گردید.

در یافته‌های کلینیکی، وجود تظاهرات بالینی و عالیم عصبی بررسی و ثبت گردید. در نهایت، پژوهشگر به بررسی نتایج حاصل از MRI مجدد بیماران پرداخت؛ بدین صورت که در طی تماس

۲۶ بیمار (۶۱/۹ درصد) دارای سطح سلول بالا در آنالیز CSF (Cerebrospinal fluid) بودند. عالیم عصبی در بیماران تحت مطالعه بدین صورت بود: در اولین اپیزود بیماری در ۳۸ بیمار (۹۰ درصد)، بروز هم‌زمان چندین عالیم عصبی (Polysymptomatic) دیده شد. عالیم پیرامیدال در ۱۸ نفر (۴۲/۸ درصد) (شامل ۱۵ نفر (۳۵/۷ درصد) پارزی و ۳ نفر (۷/۱ درصد) پلزی)، نوروباتی اعصاب کرانیال در ۱۴ نفر از بیماران (۲۶/۲ درصد) (شامل ۳ نفر فلچ عصب زوج ۷ و ۱۱ نفر دوبینی) و نوریت اپتیک دو طرفه عصب بینایی (بدون درگیری یک طرفه) در ۱۱ نفر از بیماران (۶۲/۲ درصد) دیده شد. اختلالات حسی در ۴ نفر (۹/۵ درصد)، سرگیجه‌ی واقعی در ۱۱ نفر (۲۶/۲ درصد)، آتاکسی و عالیم منچجه‌ای به ترتیب در ۲۲ نفر (۵۲/۴ درصد) و ۷ نفر (۱۶/۷ درصد) (شامل ۲ نفر (۴/۸ درصد) نیستاگموس و ۵ نفر (۱۱/۹ درصد) دیزآرتری)، تشنج در ۷ بیمار (۱۶/۷ درصد) و بی‌اختیاری ادرار در ۴ بیمار (۹/۵ درصد) ثبت شد.

## جدول ۲. توزیع فراوانی محل ضایعه در

**(MRI) اولیه**

محل ضایعه	تعداد (درصد)
پری و نتریکولار	۳۲ (۷۶/۲)
ساقی مفرز	۲۰ (۴۷/۶)
ژوکستا کورتیکال	۱۹ (۴۵/۲)
منچجه	۵ (۱۱/۹)
گانگلیون قاعده‌ای	۳ (۷/۱)
طناب نخاعی	۳ (۷/۱)

MRI: Magnetic resonance imaging

یافته‌های حاصل از MRI اولیه‌ی بیماران در جدول ۲ آمده است. سپس در طی دوره‌ی پی‌گیری

سابقه‌ی واکسیناسیون اخیر در ۴ بیمار (۹/۵ درصد) وجود داشت (واکسن سرخک در ۱ نفر، واکسن منزیت در ۲ نفر و DPT یا Diphtheria, pertussis, tetanus در ۱ نفر).

جدول ۱. توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک و اپیدمیولوژیک  
**بیماران مبتلا به Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)**

متغیر	سطح متغیر	تعداد (درصد)
گروه سنی	کمتر از ۱۰ سال	۸ (۱۹/۰)
	۱۰-۱۹ سال	۱۰ (۲۳/۹)
	۲۰-۲۹ سال	۱۶ (۳۸/۱)
	۳۰ سال و بیشتر	۸ (۱۹/۰)
	مرد	۱۵ (۳۵/۷)
	زن	۲۷ (۶۴/۳)
	بهار	۱۳ (۳۱/۰)
	تابستان	۶ (۱۴/۳)
	پاییز	۱۳ (۳۱/۰)
	زمستان	۱۰ (۲۳/۷)
فصل ایجاد بیماری	ندارد	۹ (۲۱/۴)
	دارد	۳۳ (۷۸/۶)
	ندارد	۳۸ (۹۰/۵)
	دارد	۴ (۹/۵)
	ندارد	۴۱ (۹۷/۶)
سابقه‌ی بیماری عفونی	دارد	۱ (۲/۴)
	ندارد	۴۸ (۱۰۰)
	دارد	۰ (۰)
	دارد	۰ (۰)
سابقه‌ی واکسیناسیون اخیر	MS	۰ (۰)
	ADEM	۰ (۰)

ADEM: Acute disseminated encephalomyelitis

MS: Multiple sclerosis

میانگین شاخص ESR (erythrocyte sedimentation rate) مطالعه،  $17/۰۷ \pm ۱۷/۳۳$  بود و بر حسب سطح طبیعی، در ۲۰ بیمار (۴۷/۶ درصد) سطح ESR طبیعی و در ۲۲ نفر (۵۲/۴ درصد) بالا بود. همچنین، ۲۵ بیمار (۵۹/۶ درصد) دارای پرتوثین بالا و

۵۱ سال (گروه مورد مطالعه: بزرگ‌سالان)، در مطالعه‌ی Lin و همکاران (۲۰) میانگین سنی ۳۲/۸ سال (دامنه‌ی سنی ۴-۹۰ سال)، در مطالعه‌ی Anlar و همکاران (۲۱) میانگین سنی ۸ سال (گروه مورد مطالعه: اطفال)، در مطالعه‌ی Dale و همکاران (۲) محدوده‌ی سنی ۴-۱۸ سال و در مطالعه‌ی Tenembaum و همکاران (۵) دامنه‌ی سنی ۰/۴-۱۶ سال بود. این تفاوت میان مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات، حاکی از این مسئله می‌باشد که دامنه‌ی سنی نمونه‌ها در هر مطالعه متفاوت بوده است و در مقایسه با مطالعه‌ی Lin و همکاران (۲۰) که شامل همه گروه‌های سنی است، نتایج مشابه حاصل شده است. حدود دو سوم (۶۴/۳ درصد) بیماران در این مطالعه زن بودند. در حالی که در سایر مطالعات، وقوع بیماری در بین دو جنس تفاوت چشمگیری نداشت و در مطالعات جدیدتر، تنها مختص‌تری در مردان بیشتر بوده است (۲۳، ۲۲-۲۳، ۵، ۳).

از نظر فصل بروز، ۶۲ درصد موارد در دو فصل بهار و پاییز رخ داده بود. در صورتی که در سایر مطالعات، بیشترین بروز بیماری در فصل‌های بهار و زمستان بود (۳-۴). بیماری ADEM، به طور معمول بعد از یک عفونت ویروسی یا سابقه‌ی واکسیناسیون اخیر به وقوع می‌پیوندد (۲۴-۲۸).

در این مطالعه، ۷۸/۶ درصد از بیماران دارای سابقه‌ی اخیر یک بیماری عفونی بودند. در سایر مطالعات، ۴۶-۱۰۰ درصد بیماران دارای سابقه‌ی بیماری عفونی اخیر بودند (۲۵-۲۸، ۷). در واقع، نتایج مشابهی با سایر مطالعات داشته است. ۹/۵ درصد بیماران دارای سابقه‌ی اخیر واکسیناسیون بودند که در سایر مطالعات، کمتر از ۵ درصد موارد بوده است (۲۴-۲۸).

بیماران، از ۲۵ نفر MRI مجدد گرفته شد. در ۱۸ نفر از بیماران (۷۲ درصد)، نتایج MRI طبیعی بود و در ۷ نفر (۲۸ درصد) تعداد و اندازه‌ی ضایعات کاهش یافته بود؛ اما ضایعه‌ی جدیدی ایجاد نشده بود. همه‌ی بیماران تحت درمان با استروئید به صورت پالس کورتن و سپس پردنیزولون خوراکی قرار گرفتند. علاوه بر درمان با استروئید ۷ نفر (۱۶/۷ درصد) و ۱ نفر (۲/۴ درصد) به ترتیب تحت درمان با پلاسمافرز و IVIG (Intravenous immunoglobulin) نیز قرار گرفتند.

بعد از تکمیل دوره‌ی درمان، ۲۸ نفر از بیماران (۶۶/۷ درصد) بهبودی کامل کسب کردند و در ۱۴ نفر (۳۳/۳ درصد) بهبودی همراه با عارضه دیده شد (۱ نفر کاهش حدت بینایی، ۸ نفر آتاکسی خفیف، یک نفر دیزآرتی، ۱ نفر همی‌پارزی، ۱ نفر پاراپارزی و ۲ نفر فراموشی خفیف).

بعد از سه ماه از اولین اپیزود بیماری و یا بعد از یک ماه از تکمیل درمان، در ۱۰ نفر از بیماران (۲۳/۸ درصد) بیماری عود کرد.

## بحث

هدف از انجام این مطالعه، تعیین ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک بیماران مبتلا به ADEM بود. در این مطالعه، ۴۲ بیمار که با تشخیص این بیماری در سال‌های ۱۳۸۲-۹۲ در بیمارستان‌الزهرا (س) اصفهان بستری شده بودند، بررسی شدند.

بررسی ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه، نشان داد اکثریت بیماران (۶۲ درصد) در دامنه‌ی سنی ۱۰-۲۹ سال قرار داشتند. در مطالعه‌ی Marchionی و همکاران (۱۹)، میانگین سنی بیماران

طرفه دیده نشد. در حالی که نوریت اپتیک یک طرفه، در بیماران مبتلا به MS در مقایسه با بیماران مبتلا به ADEM بیشتر دیده می‌شود (۳۵-۳۹).

نتایج حاصل از سایر مطالعات که بر اساس معیار جدید ADEM نبودند حاکی از وجود عالیم پیرامیدال در ۶۰-۹۰ درصد، فلج اعصاب کرانیال در ۲۲-۸۹، همی‌پارزی در ۷۶-۷۹، آتاکسی در ۱۸-۶۵، هیپوتونی در ۳۴-۴۷، تشنج در ۱۰-۴۷، کاهش بینایی به علت نوریت اپتیک در ۷-۲۳، اختلال در گفتار در ۵-۲۱ درصد موارد بود (۳۹، ۳۰، ۲۴، ۲۱، ۵-۷، ۳).

ADEM MRI نقش مهمی در افتراق میان بیماری ADEM از سایر بیماری‌های التهابی CNS دارد. ضایعات ماده‌ی سفید Periaqueductal، کورپوس کالوزوم و پری‌ونتریکولار، از مشخصات بیماری MS می‌باشد. در صورتی که ضایعات ADEM تمایل به درگیری ماده‌ی سفید عمقی (Deep white matter) و ساب‌کورتیکال دارد.

طبق نتایج حاصل از سایر مطالعات، درگیری ماده‌ی سفید عمقی در ۴۲-۱۰۰ درصد موارد و درگیری پری‌ونتریکولار در ۲۹-۶۰ درصد گزارش شده است (۳-۴، ۲۱-۲۳، ۴۰-۴۲). البته Visudtibhan و همکاران در ۷۵ درصد بیماران، ضایعات پری‌ونتریکولار و در حدود ۱۹ درصد ضایعه‌ی ژوکستاکورتیکال مشاهده کردند (۲۳). در این مطالعه، درگیری ساقه‌ی مغز (۴۷/۶ درصد)، ژوکستاکورتیکال (۴۵/۲ درصد) و مخچه (۱۱/۹ درصد) بعد از درگیری پری‌ونتریکولار از بیشترین فراوانی برخوردار بودند. در سایر مطالعات، ضایعات ساقه‌ی مغز، ژوکستاکورتیکال و مخچه به ترتیب ۴۲-۷۰، ۴۲-۷۰ و ۱۳-۷۰ درصد موارد بودند (۳-۴، ۲۱، ۲۳، ۴۰-۴۲).

در آنالیز CSF، ۵۹/۶ و ۶۱/۹ درصد از بیماران به ترتیب افزایش سطح پروتئین و پلئوسیتوز داشتند و در سایر مطالعات، در ۲۳-۸۱ درصد بیماران پلئوسیتوز گزارش شده است (۲۴، ۲۹، ۲۰، ۱۱، ۵، ۳). در مطالعه‌ی Dale و Branson، در ۶۰ درصد بیماران، افزایش پروتئین در آنالیز مایع CSF دیده شد (۱۳). در بیماران مبتلا به ADEM، به طور معمول، افزایش در نشانگرهای التهابی (ESR) دیده می‌شود (۳-۶). در این مطالعه، ۵۲/۴ درصد بیماران ESR بالاتر از حد طبیعی داشتند. با مقایسه‌ی نتایج این مطالعه و سایر مطالعات، به طور تقریبی، نتایج مشابهی در مورد آنالیز CSF و ESR حاصل گردید.

در مطالعات گذشته، در ۲۱-۷۴ درصد از بیماران مبتلا به ADEM، انسفالوپاتی گزارش شده بود (۳۰-۳۳، ۲۱-۲۴، ۳۰-۳۸)، اما امروزه، بر اساس معیارهای جدید برای ADEM، احتمال می‌رود که ۱۰۰ درصد بیماران انسفالوپاتی داشته باشند.

بر این اساس، در مطالعه‌ی Mikaeloff و همکاران، عالیم عصبی بدین صورت بود که در ۷۹ درصد بیماران Long tract dysfunction در ۴۸ درصد اختلال در ساقه‌ی مغز، در ۳۲ درصد تشنج و در ۶ درصد نوریت اپتیک مشاهده شد (۲۲). در مطالعه‌ی Pavone و همکاران، آتاکسی در ۴۷ درصد، هیپوتونی در ۴۱ درصد، تشنج در ۲۹ درصد، همی‌پارزی در ۲۳ درصد و فلج اعصاب کرانیال در ۱۸ درصد گزارش گردید (۳۴).

در این مطالعه، به ترتیب آتاکسی (۵۲/۷ درصد)، پارزی (۳۵/۷ درصد)، درگیری اعصاب کرانیال و نوریت اپتیک دو طرفه (۲۶/۲ درصد) بیشترین فراوانی را داشتند. شواهدی به نفع نوریت اپتیک یک

تصویربرداری در ۴۲ بیمار مبتلا به ADEM در طی یک دوره‌ی ۱۰ ساله در استان اصفهان پرداخته شد. در این بیماری، الگوی فصلی با اکثریت زنان دیده شد. افزایش در نشانگرهای التهابی خون، افزایش سلول و پروتئین در آنالیز مایع CSF نیز دیده شد. برخلاف سایر مطالعات، اکثر بیماران در این مطالعه، ضایعات پریونتریکولار داشتند. مطالعات آینده با تحقیقات بیشتر می‌تواند به پزشکان برای تشخیص بهتر و دقیق‌تر کمک کند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای فرزانه کدخدایی به شماره‌ی ۳۹۲۲۱۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. پژوهشگران از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین اعتبار اجرای این طرح و تمامی پزشکان مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) و کارکنان مرکز بایگانی این بیمارستان که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌نمایند.

از میان ۴۲ نفر از بیماران در طی دوره‌ی پی‌گیری بیماری، ۲۵ نفر تحت انجام MRI مجدد قرار گرفتند. اکثر بیماران (۷۲ درصد) بهبودی کامل در نتایج MRI داشتند و در ۲۸ درصد اندازه‌ی ضایعات در مناطق قبلی کاهش یافته، اما به طور کامل بهبود نیافتد. نتایج سایر مطالعات نیز نشان دهنده‌ی این بود که اکثر ضایعات در MRI مجدد به طور کامل (۲۷-۵۵ درصد) و یا به نسبت (۴۵-۶۴ درصد) برطرف گردید و ضایعه‌ی جدید (۹-۰ درصد) در سایر مناطق ایجاد نشد یا به ندرت ایجاد گردید (۱۴، ۴۳-۴۴).

با توجه به مطالعات قبلی، بیشتر بیماران مبتلا به ADEM (۵۷-۸۱ درصد) بدون هیچ عارضه‌ی عصبی به طور کامل بهبود می‌یابند (۴۵، ۲۱، ۲۴، ۴۵). در این مطالعه نیز نتایج مشابهی (۶۶/۷ درصد) حاصل گردید. موارد عود بیماری در این مطالعه در ۲۳/۸ درصد از بیماران بوده است و مشابه با نتایج سایر مطالعات (۹-۲۸ درصد) بود (۲۱، ۲۴، ۵).

به طور خلاصه، در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های دموگرافیک، کلینیکی، آزمایشگاهی و

### References

1. Tsellis AC, Lisak RP. Acute disseminated encephalomyelitis. In: Antel J, Birnbaum G, Hartung HP, editors. Clinical neuroimmunology. Hoboken, NJ: Blackwell Science; 1998. p. 116-46.
2. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50(1): 121-7.
3. Dale RC, de SC, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. Brain 2000; 123 Pt 12: 2407-22.
4. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. Pediatrics 2002; 110(2 Pt 1): e21.
5. Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology 2002; 59(8): 1224-31.
6. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. Neurology 2001; 56(10): 1308-12.
7. Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E, Coad NA, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: a review of 18 cases in childhood. J Paediatr Child Health 2003; 39(5): 336-42.
8. Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L, Lubetzki C,

- Ponsot G, Confavreux C, et al. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *J Pediatr* 2004; 144(2): 246-52.
9. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child* 2003; 88(2): 122-4.
  10. Hartung HP, Grossman RI. ADEM: distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology* 2001; 56(10): 1257-60.
  11. 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): 1313-8.
  12. Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993; 33(1): 18-27.
  13. Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 2005; 90(6): 636-9.
  14. Kesselring J, Miller DH, Robb SA, Kendall BE, Moseley IF, Kingsley D, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113 (Pt 2): 291-302.
  15. Singh S, Prabhakar S, Korah IP, Warade SS, Alexander M. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: magnetic resonance imaging differentiation. *Australas Radiol* 2000; 44(4): 404-11.
  16. Mikaeloff Y, Adamsbaum C, Husson B, Vallee L, Ponsot G, Confavreux C, et al. MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain* 2004; 127(Pt 9): 1942-7.
  17. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF, Hashimoto SA, Hooge JP, Eisen AA, et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988; 38(2): 180-5.
  18. Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68(16 Suppl 2): S7-12.
  19. Marchionni E, Ravaglia S, Piccolo G, Furione M, Zardini E, Franciotta D, et al. Postinfectious inflammatory disorders: subgroups based on prospective follow-up. *Neurology* 2005; 65(7): 1057-65.
  20. Lin CH, Jeng JS, Hsieh ST, Yip PK, Wu RM. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study in Taiwan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(2): 162-7.
  21. Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics* 2003; 34(4): 194-9.
  22. Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Suissa S, Tardieu M. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol* 2007; 11(2): 90-5.
  23. Visudtibhan A, Tuntiyathorn L, Vaewpanich J, Sukjit P, Khongkathithum C, Thampratankul L, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a 10-year cohort study in Thai children. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14(6): 513-8.
  24. Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(8): 756-64.
  25. El OF, Hassayoun S, Gaha M, Mhabrech H, Mrad-Dali K, Tlili K. Acute disseminated encephalomyelitis following herpes simplex encephalitis. *Acta Neurol Belg* 2010; 110(4): 340-4.
  26. Tullu MS, Patil DP, Muranjan MN, Kher AS, Lahiri KR. Human immunodeficiency virus (HIV) infection in a child presenting as acute disseminated encephalomyelitis. *J Child Neurol* 2011; 26(1): 99-102.
  27. Bompuzzi R, Wildemann B. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Neurology* 2010; 74(10): 864-5.
  28. Shoamanesh A, Traboulsee A. Acute disseminated encephalomyelitis following influenza vaccination. *Vaccine* 2011; 29(46): 8182-5.
  29. Baumann M, Sahin K, Lechner C, Hennes EM, Schanda K, Mader S, et al. Clinical and neuroradiological differences of paediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86(3): 265-72.
  30. Hung KL, Liao HT, Tsai ML. The spectrum of postinfectious encephalomyelitis. *Brain Dev* 2001; 23(1): 42-5.
  31. Idrissova Z, Boldyreva MN, Dekonenko EP, Malishev NA, Leontyeva IY, Martinenko IN, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical features and HLA-DR linkage. *Eur J Neurol* 2003; 10(5): 537-46.
  32. Jayakrishnan MP, Krishnakumar P. Clinical profile of acute disseminated encephalomyelitis in children. *J Pediatr Neurosci* 2010; 5(2): 111-4.

- 33.** Simone IL, Carrara D, Tortorella C, Liguori M, Lepore V, Pellegrini F, et al. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology* 2002; 59(12): 1922-8.
- 34.** Pavone P, Pettoello-Mantovano M, Le PA, Giardino I, Pulvirenti A, Giugno R, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term prospective study and meta-analysis. *Neuropediatrics* 2010; 41(6): 246-55.
- 35.** Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2006; 63(3): 390-6.
- 36.** Cohen M, Day CP, Day JL. Acute disseminated encephalomyelitis as a complication of treatment with gold. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290(6476): 1179-80.
- 37.** Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol* 2008; 28(1): 84-94.
- 38.** Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007; 13(1): 2-11.
- 39.** Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006; 59(3): 566-9.
- 40.** Rossi A. Imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroimaging Clin N Am* 2008; 18(1): 149-61.
- 41.** Callen DJ, Shroff MM, Branson HM, Li DK, Lotze T, Stephens D, et al. Role of MRI in the differentiation of ADEM from MS in children. *Neurology* 2009; 72(11): 968-73.
- 42.** Brinar VV, Habek M. Diagnostic imaging in acute disseminated encephalomyelitis. *Expert Rev Neurother* 2010; 10(3): 459-67.
- 43.** O'Riordan JI, Gomez-Anson B, Moseley IF, Miller DH. Long term MRI follow-up of patients with post infectious encephalomyelitis: evidence for a monophasic disease. *J Neurol Sci* 1999; 167(2): 132-6.
- 44.** Ebner F, Millner MM, Justich E. Multiple sclerosis in children: value of serial MR studies to monitor patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(5): 1023-7.
- 45.** Marin SE, Callen DJ. The magnetic resonance imaging appearance of monophasic acute disseminated encephalomyelitis: an update post application of the 2007 consensus criteria. *Neuroimaging Clin N Am* 2013; 23(2): 245-66.

## The Epidemiologic and Demographic Characteristics and Clinical Findings in Patients with Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) Referred to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, During 10 Years (2003-2013)

Masoud Etemadifar MD<sup>1</sup>, Farzaneh Kadkhodaei<sup>2</sup>, Mohammadreza Najafi MD<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an uncommon monophasic disease often with good prognosis. It is a differential diagnosis of multiple sclerosis (MS). Accurate distinction between acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis is important for prognosis and treatment; as many patients with multiple sclerosis may benefit from early disease-modifying therapy to suppress ongoing and future relapses.

**Methods:** In a retrograde study, all the patients presented to Alzahra hospital (Isfahan, Iran) with definite diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis during a 10-year period were included. Demographic data, clinical signs and symptoms, and laboratory and imaging findings were collected and analyzed using t and chi-square tests via SPSS software.

**Findings:** Forty-two patients with mean age of  $20.05 \pm 10.04$  years and a female-predominance of 64.3% participated in the study. Thirty-three patients (78.6%) had a recent history of infectious disease. A seasonal pattern of distribution in spring (31%) and autumn (31%) was seen. The cerebrospinal fluid (CSF) analysis findings showed pleocytosis and increased protein in 26 (61.9%) and 25 (59.6%) cases, respectively. First magnetic resonance imaging (MRI) findings revealed that most of the lesions were in the periventricular (83%) and re-imaging in 25 cases showed completely or partially resolution of previous lesions with no new lesion in 18 (72%) and 7 (28%) patients, respectively.

**Conclusion:** We found some controversies to previous studies in epidemiological and imaging studies which could be of a significant role in detecting and accurate diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis which can significantly impact on physicians' view of the disease.

**Keywords:** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), Multiple sclerosis (MS), Differential diagnosis

**Citation:** Etemadifar M, Kadkhodaei F, Najafi M. The Epidemiologic and Demographic Characteristics and Clinical Findings in Patients with Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) Referred to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, During 10 Years (2003-2013). J Isfahan Med Sch 2015; 33(343): 1147-56

1- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Farzaneh Kadkhodaei, Email: farzanehmedical@gmail.com