

## تشنج مقاوم به درمان در سندرم Parry-Romberg و پاسخ مناسب به ایمون

## گلوبولین وریدی

دکتر فرح اشرف زاده\*؛ فوق تخصص اعصاب کودکان، دانشیار دانشگاه عتوم پزشکی مشهد  
دکتر محمد فرجی راد؛ متخصص جراحی مغز و اعصاب، استاد دانشگاه عتوم پزشکی مشهد

## خلاصه

**زمینه:** سندرم Parry, Romberg یک اختلال نادر است که با آتروفی یک طرفه صورت با درگیری پوست، بافت زیر جلدی، عضلات اسکلتی و استخوان همراه است. گاهی ابتلای سیستم عصبی مرکزی نیز وجود دارد که در این موارد تشنج شایع‌ترین تظاهر آن است. در این مقاله یک مورد از این سندرم نادر گزارش می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار پسر ۱۲ ساله‌ای است که از حدود ۵ سالگی دچار حملات تشنج شده است ولی از حدود یکسال قبل این حملات به درمان‌های ضد صرع مقاوم مانده بطوری که هر ۱۵ الی ۱۰ دقیقه یک حمله بروز می‌کند. وی پس از دریافت ایمون گلوبولین وریدی بهبود قابل توجهی یافته است.

**نتیجه‌گیری:** در صورتیکه تشنج در سندرم پری رومبرگ به داروهای ضد صرع پاسخ مناسب ندهد، استفاده از ایمون گلوبولین وریدی ممکن است، مؤثر باشد.

\*مسئول مقاله، آدرس:

مشهد، بلوار ملا صدرا، ملا صدراي ۴،  
پلاک ۴۸E-mail:  
fashrafzadeh@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۶/۱۱

پذیرش: ۸۴/۱۰/۷

**واژه های کلیدی:** سندرم پری رومبرگ، تشنج مقاوم به درمان، ایمون گلوبولین وریدی،

اسکلرودرمی

تحت کنترل بوده است، اما از یک سال قبل، تشنج‌های یکطرفه علیرغم مصرف انواعی از داروهای ضد صرع، روزانه تکرار می‌شده که بعد از دریافت ایمون گلوبولین وریدی با دوز بالا، تشنج‌ها متوقف شد. این اولین گزارش از درمان صرع در سندرم پری رومبرگ با ایمون گلوبولین وریدی است.

## گزارش بیمار

امید. ش پسر ۱۲ ساله که به دلیل حملات تشنجی پارسیل ساده حرکتی سمت چپ بدن در بیمارستان بستری می‌شود. حمله تشنجی هر ۱۰ دقیقه تکرار می‌شد و به صورت لرزش از دست شروع سپس پا را درگیر می‌کرد، هر حمله کمتر از یک دقیقه طول می‌کشید و با اختلال هوشیاری همراه نبود. او از شروع حملات دیگر قادر به راه رفتن نبود. وی از حدود یکسال قبل کاربامازپین، کلونازپام و توپاماکس دریافت می‌کرد و با این سه دارو حملات در حدی قابل کنترل بوده که با فعالیت روزانه وی تداخلی نداشته است.

## مقدمه

سندرم Parry-Romberg یک اختلال نادر است که مشخص می‌شود با آتروفی یک طرفه، پیشرونده، ولی خود محدود شونده، پوست، بافت تحت جلدی که بعضی اوقات ساختمان استخوانی زیرین را نیز درگیر می‌سازد. عوارض عصبی این سندرم عبارتند از صرع، میگرن، همی پلژی و اختلالات چشمی [۱، ۲]. تصویر برداری عصبی گاه ضایعات ماده سفید و کلسیفیکاسیون انتراکرانیاال را که توجیه کننده صرع هستند، نشان می‌دهد.

علت این بیماری نامعلوم است. اما عفونت‌های ویروسی، اختلال در عملکرد سیستم سمپاتیک، اختلالات ایمونولوژیک و ناهنجاری عروق مغزی از علل احتمالی می‌باشد [۲]. بیماری که معرفی می‌شود پسر ۱۲ ساله که از ۵ سالگی دچار آتروفی عضلات فک، بینی و گونه در سمت راست صورت شده است. از ۸ سالگی حملات تشنج به صورت پارسیل حرکتی در سمت چپ بدن بروز می‌کند، که در ابتدا این حملات با دریافت داروهای ضد تشنج

علیرغم دریافت فنی توئین و فنوباربیتال تزریقی حملات کنترل نشده، میدازولام به صورت قطره‌ای، وریدی شروع شد ولی حملات هر ۰/۵ ساعت تکرار می‌شد. پیریمیدون جایگزین فنوباربیتال شد و فنی توئین قطع و گاباپنتن شروع می‌شود. با دریافت ۹۰۰ میلی گرم گاباپنتن و افزایش دوز پیریمیدون یک عدد هر ۱۲ ساعت و ادامه کاربامازپین حملات به یک بار در روز تقلیل یافته و بیمار قادر بوده راه برود.

یافته های آزمایشگاهی عبارت بود از: آزمایش هماتولوژی در حد طبیعی و سدیمانتاسیون ده بود. کلسیم، منیزیم، الکترولیت‌های سرم، قند ناشتا، اوره و آزمایشات کبدی طبیعی بود. Anti-DNA, LEcell, ANA منفی بود. بررسی مایع مغزی، نخاعی طبیعی بود. کشت خون از نظر برولیا منفی گزارش شد، سطح ایمون گلوبولین‌های سرم نیز طبیعی بود. الکترومیوگرافی از عضلات صورت و بررسی سیر سرعت هدایت عصبی در عصب صورت در طرف مبتلا نرمال بود.

مشورت پوست انجام شد که توصیه به بیوپسی شد. بیوپسی از پوست صورت در قسمت درگیر انجام شد که التهاب مزمن و آتروفی را گزارش کرد. نوار مغز نشان دهنده وجود دیس‌شارژهای پاروکسیسمال فرونتوسانتال دو طرفه بود. ام.آر.آی مغزی که یکسال قبل انجام شده طبیعی بود. سی تی اسکن مغزی نیز بدون کلسیفیکاسیون و نرمال گزارش شده بود. ام.آر.آی با و بدون تزریق نیز که در طی بستری اخیر انجام شد ناحیه‌ای کوچک و هیپراینتنس منطبق بر تمپورال راست مشاهده شد (تصویر ۲).

او فرزند اول خانواده از والدین غیر منسوب بود. فرزند دوم خانواده دختری ۸ ساله و سالم است. زایمان بیمار بطور طبیعی انجام شده و مراحل تکامل را نیز بطور طبیعی سپری کرده بود. در خانواده او، سابقه‌ای از تشنج، بیماری بافت هم بند و یا سیستمیک نبود. در ۵ سالگی در سمت راست چانه او ابتدا یک برجستگی ایجاد می‌شود که به گفته والدین نسبت به پوست اطراف پررنگ‌تر بوده است. به متخصص پوست مراجعه می‌کند، پزشک تزریق کورتن انجام می‌دهد. بعد از چند ماه بتدریج برجستگی به صورت فرورفتگی درآمده و هیپرپیگمانته می‌شود این ضایعه آتروفیک پیشرفت کرده و نصف چانه، لب، گونه سمت راست را درگیر می‌کند، به طوری که صحبت کردن و بستن لب‌ها دچار مشکل می‌شود (تصویر ۱).

وی از نظر هوش طبیعی و در کلاس اول راهنمایی درس می‌خواند.

اولین حمله تشنجی از ۸ سالگی آغاز می‌شود که به صورت یک طرفه و سمت چپ بدن را درگیر می‌کند، وی تحت درمان با کاربامازپین درمی‌آید. به مدت یک سال حمله تشنجی کنترل می‌باشد. پس از عود مجدد، دوز دارو افزایش می‌یابد و چون هر یک ماه و گاه هر ۱/۵ ماه تکرار می‌شده به تدریج سدیم والپورات، فنی توئین، فنوباربیتال و پیریمیدون نیز تجویز می‌گردد ولی حملات تشنجی ادامه می‌یابد. از حدود یکسال قبل با دریافت توپاماکس، کاربامازپین و اضافه نمودن کلونازپام بتدریج حملات تشنج متوقف می‌شود و بیمار در مدت ۱۱ ماه فقط دو تا حمله کوچک داشته است، تا اینکه حملات مجددا شروع می‌شود و او در بیمارستان بستری می‌گردد در طی بستری



تصویر ۱- چهره بیمار



تصویر ۲- رادیوگرافی از فک بیمار

هیپرپیگمانتاسیون پوست، بافت زیر جلدی و عضله در قسمت تحتانی صورت در سمت راست به همراه تحلیل رفتن استخوان فک در همان سمت وجود داشت (تصویر ۳) که به تدریج از ۵ سالگی شروع و پیشرفت نموده بود. در دو رادیوگرافی استخوان فک که با فاصله ۲ سال انجام شد، تحلیل تدریجی استخوان ماندیبول راست محسوس بود.

در این سندرم درگیری چشم به صورت آنوفالوس شایع است ولی به ندرت همراهی آن با مردمک Adie's [۱۱] و واسکولیت رتین گزارش شده است [۷]. این سندرم در جنس مؤنث شایعتر است و شروع علائم در طی دهه اول و یا دوم زندگی است [۹، ۱۰]. علت همیآتروفی پیشرونده صورت نامعلوم است. اما ضربه [۹]، عفونت ویروسی، اختلال در عملکرد سمپاتیک [۱۱]، اختلالات ایمونولوژیک [۱۱] و ناهنجاریهای عروقی مجمله [۹] از علل احتمالی می باشند. در بیمار مورد نظر سابقه ضربه وجود نداشت، بررسیهای آزمایشگاهی شواهدی از وجود عفونت را نشان نداد و بررسیهای تصویری مغز در یک سال قبل از بستری شامل سی تی اسکن و MRI مغزی و MR آنژیوگرافی مغز طبیعی بود اما MRI مجدد مغز که در طی بستری اخیر انجام پذیرفت، ضایعه ای کوچک و هیپرانتنس را منطبق بر تمپورال راست نشان می دهد که می تواند یک التهاب و یا عارضه آن باشد.

همانطوری که اشاره شد، گاهی تظاهرات عصبی در این سندرم مشاهده می شود که شایعترین آن تشنج است. بیمار فوق نیز به علت تشنجهای مقاوم به درمان در بیمارستان بستری شد. به طور کلی ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران صرعی به درمانهای رایج طبی مقاوم می شوند. در این بیماران راههای درمانی دیگری پیشنهاد می شود که هر یک درجاتی از تأثیر را داشته و در

بعد از دو هفته دوباره تعداد حملات افزایش یافت، سطح خونی کاربامازپین اندازه گیری شد که ۸ بود، دوز پیریمیدون افزایش یافت، ولی تعداد حملات کم نشد. در این زمان، ایمون گلوبولین وریدی با دوز ۴۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز تزریق شد. از روز سوم به تدریج از تعداد حملات کاسته شد، تزریق تا پنج روز تکرار شد بیمار در هنگام ترخیص بدون تشنج بود. پس از آن هر سه هفته برای دریافت یک دوز ایمون گلوبولین مراجعه نمود و در حال حاضر ۱ سال از درمان می گذرد و تشنجهای عود نکرده است.

## بحث

همیآتروفی پیشرونده صورت ( Progressive Facial Hemiatrophy) یک بیماری نادر و اسپورادیک است که اولین بار توسط Parry در سال ۱۸۲۵ و سپس Romberg در سال ۱۸۴۶ شرح داده شد، و از آن زمان به نام سندرم Parry-Romberg نام گذاری شد [۱۱]. در این سندرم آتروفی یک طرف صورت و لیپولیز بافت زیر جلدی به ویژه در سطح زیر پلکها ایجاد می شود. در اسکلوودرمی en coup de sabre، اندوراسیون جلد از پلک به بالا و در پیشانی به طرف پوست سر بوجود می آید ولی افتراق این دو بیماری مشکل است، حتی بعضی از مولفین این دو را یک بیماری می دانند که ابتدا ضایعه پوستی به صورت اسکلوودرمی ظاهر و سپس به طرف همیآتروفی پیشرونده صورت پیشروی می کند. چون در هر دو بیماری ابتدا ضایعه پوستی ظاهر و سپس علائم عصبی بروز می کند [۳، ۴، ۵، ۶]، بعضی از مقالات اسکلوودرمی en coup de sabre را همان همیآتروفی پیشرونده صورت می دانند [۲]. در بیماری که معرفی شد (تصویر ۱) آتروفی و

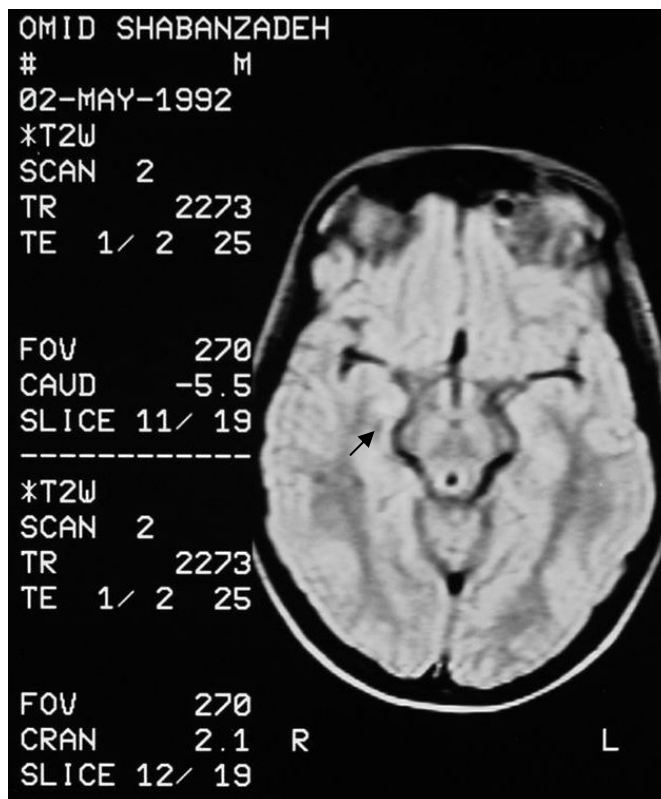
غیر ایمونولوژیک نیز برای تأثیر ایمونوگلوبولین محتمل می‌باشد. زیرا در بسیاری از موارد بدون اختلال ایمونولوژیکی، تزریق ایمونوگلوبولین مؤثر بوده است [۱۳، ۱۴، ۱۵]. حال در بیمار معرفی شده که مبتلا به سندرم Parry-Romberg بود و در پاتونژن این سندرم نیز اختلالات ایمونولوژیکی را دخیل می‌دانند، مؤثر بودن ایمونوگلوبولین وریدی می‌تواند، احتمال این اتیولوژی را افزایش دهد.

### نتیجه‌گیری

سندرم Parry-Romberg اختلالی است نادر، که علت مشخصی برای بروز آن بدست نیامده است. حملات تشنجی در این سندرم مشاهده می‌شود که در صورت عدم پاسخ مناسب به درمان‌های رایج، استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی ممکن است، مؤثر باشد.

سندرم‌های صرعی خاص کاربرد دارند. اولین بار استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی در کودکان مبتلا به سندرم لاندوکلنفر (Landou-Kleffner) پیشنهاد شد [۱۲]. پس از آن، مطالعات متعددی از تأثیر ایمونوگلوبولین وریدی یا عضلانی در کنترل حملات تشنج به صورت اضافه شونده به داروهای قبلی گزارش شد [۱۳، ۱۴، ۱۵]. این تحقیقات دوز بالای ایمونوگلوبولین را پیشنهاد می‌کند که با روش‌های متنوعی استفاده می‌گردد.

طبق مطالعات انجام شده، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی را در بروز، تشدید و یا تغییر نوع تشنج دخیل می‌دانند. بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی در نمونه‌های حیوانی و انسانی نیز مؤید این موضوع بوده است. از این رو ایمونوگلوبولین با مکانیسم تنظیم کننده ایمنی می‌تواند در انواعی از سندرم‌های صرعی که در آن اختلال ایمونولوژیکی وجود دارد، مؤثر باشد. احتمالاً ایمونوگلوبولین در انتهای راه بروز تشنج یعنی در سطح سلولی به‌وسیله بالا بردن آستانه تشنج اثر می‌کند. البته مکانیسم



تصویر ۳- ام.آر.آی مغز بیمار نشانگر ضایعه هیپرانتنس در مدیال لوب تامپورال راست

## Intractable seizure in a case with parry-Romberg syndrome and good response to intravenous immune globulin

**F Ashrafzadeh\***; MD, Pediatric Neurologist, Associate professor of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences

**M. Farajirad**; MD, Neurosurgeon, Professor of Neurosurgery, Mashhad University of Medical Sciences

\*Correspondence author,  
Address: No 48, Mollasadra 4,  
Mollasadra Ave, Ahmadabad  
Blvd, Mashhad, IR Iran.  
E-mail: fashrafzadeh@yahoo.com

Received: 23/8/05  
Accepted: 28/12/05

### **Abstract**

**Objective:** Parry-Romberg syndrome is a rare disorder associated with unilateral facial atrophy involving skin, subcutaneous tissue, skeletal muscles and bone. Occasionally, there is central nervous system involvement with epilepsy being the most common manifestation.

**Case report:** In this article, we report a 12 year-old boy with Parry-Romberg syndrome. He had seizures since he was 5 years old, since 1 year ago the seizure attacks were refractory in spite of taking several antiepileptic drugs. Significant improvement was obtained after administration of intravenous immune-globulin (IVIG).

**Conclusion:** IVIG may be of benefit when seizures in Parry-Romberg syndrome are intractable and resistant to antiepileptic drugs.

**Key Words:** parry Romberg syndrome, Intractable Epilepsy, Intravenous Immune globulin, Scleroderma, seizure

### **REFERENCES**

1. Mujgan F, sen y, Erdol H, et al. Parry Romberg syndrome associated with Adie's pupil and radiologic finding. *Pediatr Neurol.* 2001; 25: 416-8.
2. Yano T, Sawaishi Y, Toyono M, et al. Progressive facial hemiatrophy after epileptic seizure. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 164-6.
3. Dupont S, catala M, Hasboun D, et al. Progressive facial hemiatrophy and epilepsy : A common underlying dysgenetic mechanism. *Neurol.* 1997; 48: 1013-8.
4. Liu P, Unziel Y, Chuang S, et al. Localized scleroderma. Imaging features. *Pediatr Radiol.* 1997 24: 207-9.
5. Chung MH, Sum J, Morrel Mt, et al. Intracerebral involvement in scleroderma en coup de sabre : report of a case with neuropathologic findings. *Ann Neurol.* 1995; 37: 679-81.
6. Fry Ja, Alvarelos A, Fink CW, et al. Intracranial findings in progressive facial hemiatrophy. *J Rheumatol.* 1992; 19: 956-8.
7. Bandello F, Rosa N, Ghisolfi F, et al. New findings in the Parry-Romberg syndrome. A case report. *Eur J Ophthalmol.* 2002; 12(6): 556-8.
8. Shah JR, Juhasz C, Kupsy Wt, et al. Rasmussen encephalitis associated with parry-Romberg syndrome. *Neurology.* 2003; 61(3): 395-7.
9. Taylor HM, Robinson R, Cox T. Progressive facial hemiatrophy: MRI appearance. *Der Med Child Neurol.* 1997; 39: 484-6.

10. Golderg-stern H, Gravw T, Passo M, et al. Parry Romberg Syndrome. Follow up imaging during suppressive therapy. *Neuroradiol.* 1997; 39: 873-6.
11. Carcia-De la torre I, Castello-sendra J, et al. Autoantibodies in parry-Romberg syndrome. A Serologic study of 14 patients. *J Rheumatol.* 1995; 22: 73-7.
12. Tuchman Rf. Epileptiform disorders with cognitive symptoms. In: Kenneth F. Swaiman Pediatric Neurology (principles and practices). St Louis(USA), Mosby. 1999 Pp:660-7.
13. Fois A, Vascotto M. Use of intravenous immunoglobulin in drug resistant epilepsy. *Childs Nerv Syst.* 1990; 6(7): 400-50.
14. Gross-tsur V, Shaler RS, kazir E, et al. Intravenous high-dose gamma globulins for intractable childhood epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 1993; 88(3): 204-9.
15. Villani F, Avanzini G. The use of immunoglobulin in the treatment of human epilepsy. *Neurol Sci.* 2002; 1: 533-7.