

گزارش یک مورد سندرم گیلن باره همراه با بروسوز حاد

علیرضا رضایی آشتیانی^۱، معصومه صوفیان^{۲*}

۱- استادیار، گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- دانشیار، گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۹۰/۸/۸، تاریخ پذیرش ۹۰/۱۰/۲۱

چکیده

مقدمه: سندرم گیلن باره، دارای علائم متنوعی می باشد و اغلب به صورت یک بیماری حاد با فلج یک طرفه پس از عفونت دیده می شود. کمپیلوباکتر ژوژنی شایع ترین عفونت مسئول در این مورد است ولی عفونت با ویروس هایی نظیر سیتومگالو ویروس، ابشتین بار و ایدز نیز مرتبط با این سندرم هستند.

مورد: بیمار آقای ۵۵ ساله ساکن روستا و دامدار بود. از بیست روز قبل از بستری با علائم ضعف عمومی، تب، تعریق شبانه و سرولوژی مثبت برای تب مالت ($2ME=1/640$ و $1/280$ رایت) تحت درمان با ریفامپین، داکسی سیکلین و آمپول استرپتومایسین (۱ گرم روزانه) قرار داشته است. بعد از تزریق ۹ عدد آمپول استرپتومایسین با علائم ضعف یک طرفه اندام های سمت راست در بیمارستان بستری می شود. سی تی اسکن مغزی و MRI مغزی نرمال بودند. ظرف مدت دو روز علائم ضعف بیمار پیشرفت کرد به طوری که هر ۴ اندام ضعف در حد ۲/۵ در پروگزیمال و ۳/۵ در دیستال پیدا کرد. آرفلکسی ژنرالیزه در رفلکس های تندونی عمقی وجود داشت. سه روز بعد دچار اختلال بلع و ضعف صورت نیز شد. از بدو مراجعه استرپتومایسین قطع شد. با الکترومیوگرافی تشخیص پلی نورادیکولوپاتی دمیلین حاد و شدید برای بیمار داده شد. بررسی مایع مغزی- نخاعی نیز موید گیلن باره بود و رایت مایع مغزی نخاعی منفی بود. بیمار در ICU بستری و تحت ونتیلاتور قرار گرفت. وی با فلج ۴ اندام، ۸ روز پس از بستری فوت شد.

نتیجه گیری: در مناطق اندمک در بیماران با سندرم گیلن باره باید تشخیص بیماری تب مالت را در نظر داشت.

واژگان کلیدی: تب مالت، گیلن باره، استرپتومایسین

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بخش عفونی، بیمارستان ولی عصر

Email: ma_sofian@yahoo.com

مقدمه

سندرم گیلن باره (Guillain-Barré syndrome - GBS) یک پلی رادیکولونوروپاتی اتوایمیون است که اغلب با فلج شل صعودی و آرفلکسی تظاهر می‌یابد و ویژگی آزمایشگاهی بارز آن افزایش پروتئین مایع مغزی نخاعی بدون واکنش سلولی است. در دوسوم بیماران قبل از بروز علائم سندرم گیلن باره یک واقعه پیش ساز رخ می‌دهد که اغلب یک بیماری عفونی، به ویژه عفونت‌های تنفسی یا گوارشی می‌باشد. از جمله عفونت‌های شایع همراه با سندرم گیلن باره عفونت کمپیلوباکتر، سایتومگالو ویروس، و ویروس اپشتین بار و هیپاتیت‌های A و B می‌باشد (۱)، (۲). چند مورد نادر سندرم گیلن باره به دنبال بروسولوز نیز گزارش شده است که اغلب نوروبروسولوز بوده‌اند (۷-۳). در این مطالعه ما یک مورد سندرم گیلن باره را گزارش می‌کنیم که با بروسولوز حاد بدون درگیری عصبی همراه بوده است.

مورد

بیمار آقای ۵۵ ساله دامدار بود که با علائم ضعف عمومی، تب و تعریق شبانه و آزمایش (آزمون رایت: 1/1280 : 2ME 1/640) با تشخیص بروسولوز تحت درمان با کپسول ریفامپین (۳۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) و کپسول داکسی سیکلین (۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) و استریتومايسين (۱ گرم روزانه، تزریق عضلانی) قرار داشت. بعد از ۹ روز و به فاصله کوتاهی پس از تزریق استریتومايسين با علائم ضعف یک طرفه اندام‌های سمت راست در بیمارستان حضرت ولی عصر (عج) اراک بستری شده و با احتمال سکته مغزی و سایر بیماری‌های تخریبی سیستم عصبی (به عنوان تشخیص افتراقی) تحت بررسی با سی تی اسکن و ام آر ای مغزی، کمری، گردنی قرار گرفت که طبیعی بودند. علائم سیر پیشرونده داشت و طی دو روز بیمار ضعف هر چهار اندام در حد ۲/۵ در پروگزیمال و ۳/۵ در دیستال همراه با آرفلکسی ژنرالیزه و اختلال حس وضعیتی و حس سوزنی انگشتان پیدا کرد. در روز سوم بستری اختلال بلع و ضعف صورت نیز به علائم قبلی اضافه

شد. هم چنین طی این مدت بیمار از درد رادیکولر بین دو کتف و اندام‌های تحتانی نیز شاکی بود. علائم اختلال حسی مثل پارستزی یا اختلال اسفنکتری در بیمار وجود نداشت. از بدو مراجعه به بیمارستان همه داروهای ضد بروسولوز قطع شد و بیمار تحت بررسی نوار عصب و عضله قرار گرفت که بر این اساس پلی نورورادیکولوپاتی دمیالینیزان و آکسونال حاد و شدید تشخیص داده شد. نتایج بذل مایع نخاع بیمار نیز تنها پروتئین بالا را نشان داد (گلوکز: ۵۵، پروتئین: ۹۵، گلوبول‌های سفید: ۰، گلوبول‌های قرمز: ۰) که موید سندرم گیلن باره بود. سیتولوژی و اسمیر مایع مغزی-نخاعی از نظر سلول‌های بدخیم و موارد عفونی منفی بود (مطرح به عنوان تشخیص افتراقی). آزمون رایت مایع مغزی-نخاعی و هم چنین تیترا آنتی بادی‌های IgM و IgG ضد بروسلائی نیز منفی بود که این مورد همراه با طبیعی بودن و ام آر ای با تزریق از مغز و تمام ستون فقرات، بر ضد نوروبروسولوز بود. علی رغم شروع درمان با IVIG، علائم بیمار پیشرونده بود و با شدت یافتن علائم بیمار به صورت فلج هر چهار اندام و فلج دوطرفه صورت و کام و ایجاد مشکل تنفسی و اختلال اتونومیک شدید، بیمار سه روز بعد از مراجعه در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری شد و تحت تهویه مکانیکی با ونتیلاتور قرار گرفت. از همان روز سوم درمان سندرم گیلن باره با IVIG به مدت پنج روز (در مجموع یک صد و بیست و پنج گرم) شروع شد ولی هیچ بهبودی در علائم بیمار ایجاد نشد. لذا ما با بیماری مواجه شدیم که فرم شدید گیلن باره به صورت پلی نورورادیکولوپاتی دمیالین - آکسونال داشت و پیش آگهی ضعیفی داشت و بعد از ده روز بستری در واحد مراقبت‌های ویژه به علت شدت علائم و اختلال اتونوم شدید (برادی آریتمی) در گذشت.

بحث

هر چند پاتوژن سندرم گیلن باره هنوز به خوبی مشخص نشده است، اما در دو سوم موارد یک بیماری عفونی قبل از آن وجود دارد که اغلب عفونت تنفسی یا گاستروانتریت می‌باشد (۳). سندرم گیلن باره دارای

واریانت‌های مختلفی می‌باشد، برخی آکسونال و برخی دمیلین و گاهی مخلوط هر دو است که پیش آگهی نوع آکسونال بدتر است (۸). بیمار معرفی شده فوق از جمله موارد نادری است که به دنبال ابتلا به بروسولوز دچار علائم تیپیک سندرم گیلن باره شده است که با بررسی نوار عصب و عضله نیز مورد تأیید قرار گرفت. خود بیماری بروسولوز در صورتی علائم عصبی ایجاد می‌کند که به شکل نوروبروسولوز باشد که اغلب به سه شکل منگوانسفالیت، پلی رادیکولونوروپاتی و درگیری منتشر سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. در این بیمار با توجه به طبیعی بودن ام آر آی مغز و تمام ستون مهره و منفی بودن مایع مغزی-نخاعی از نظر آنتی بادی‌های بروسولوز و تست رایت و طبیعی بودن سلول و گلوکز مایع مغزی-نخاعی نوروبروسولوز به طور قطعی رد می‌شود. از طرفی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیمار کاملاً با سندرم گیلن باره مطابقت دارد. لذا یک همراهی بین بروسولوز حاد و سندرم گیلن باره وجود دارد. موارد اندکی از این همراهی گزارش شده است که اکثراً آنها نیز نوروبروسولوز بوده‌اند که با علائم سندرم گیلن باره تظاهر یافته بودند. مونتالو و همکاران مردی ۴۷ ساله را گزارش کردند که با علائم گیلن باره مراجعه کرده بود و پاسخ نسبی به درمان داده بود. با توجه به زمینه اپیدمیولوژیک بیمار بررسی از نظر بروسولوز نیز برای او انجام شد که با تأیید تشخیص و دریافت درمان مناسب علائم بیمار طی سه ماه به طور کامل برطرف شد. در این مورد درمان ضد بروسولوز و درمان سندرم گیلن باره همزمان صورت گرفته بود (۳). در مطالعه دیگری دختر ۱۴ ساله با علائم سندرم گیلن باره و جداسازی بروسلا در سرم و مایع مغزی نخاعی گزارش شد که علائم بیمار با درمان ضد بروسولوز طی یک ماه برطرف شد (۴). ای گول و همکاران نیز یک مرد ۲۸ ساله را گزارش کردند که در طی بروسولوز حاد بدون نوروبروسولوز دچار سندرم گیلن باره شده بود و پس از درمان ضد بروسولوز علائمش به طور کامل برطرف شده بود (۵). گارسیا و همکاران نیز سه مورد سندرم گیلن باره در همراهی با بروسولوز حاد را گزارش کردند که دو مورد نوع دمیلینیزان بوده و یک مورد فرم

شدید آکسونال بوده است که به علت شدت علائم در گذشته است (۲).

در ایران نیز طبق بررسی متون انجام شده دو مورد همراهی گیلن باره با بروسولوز گزارش شده است. مورد اول را دکتر برزگر و شعاران در یک پسر ۹ ساله در تبریز گزارش کردند که سابقه علائم بروسولوز قبلی را داشت و نتایج آزمایشات او نیز آن را تأیید می‌کرد. بیمار با درمان پلاسمافرز بهبود بالینی یافت و طی دو ماه می‌توانست به طور طبیعی راه برود (۶). در مورد دوم دکتر شرف الدین زاده و کیهانی فرد مرد ۲۸ ساله مبتلا به علائم تیپیک گیلن باره را در اهواز گزارش کردند که پس از عدم پاسخ مطلوب به هفت جلسه پلاسمافرز، در CSF بیمار آنتی بادی‌های ضد بروسولوز و رایت و 2ME مثبت یافت شد که پس از درمان ضد بروسولوز طی پی‌گیری سه ماهه علائم بیمار تا حد زیادی برطرف شده بود (۷).

بیمار توصیف شده در این مطالعه، مورد نوروبروسولوز نیست چرا که در اکثر موارد گزارش شده از همراهی گیلن باره با بروسولوز، نوروبروسولوز یا درگیری مستقیم سیستم عصبی به وسیله باکتری بروسلا به عنوان عامل گیلن باره در نظر گرفته شده است. از طرفی برخلاف اکثر مطالعات قبلی با اینکه این بیمار با تشخیص بروسولوز حاد تحت درمان ضد بروسولوزی مناسب هم قرار داشت به علت همراهی با سندرم گیلن باره شدید آکسونال درگذشت. البته از این نظر شبیه یکی از بیماران گزارش شده به وسیله گارسیا و همکاران بود (۲).

در کل بیمار توصیف شده در این مطالعه و موارد مشابه فوق‌الذکر حاکی از آن هستند که می‌توان بروسلا را در کنار عوامل عفونی دیگر که به طور شایع‌تر با سندرم گیلن باره همراهی دارند (کمپیلوباکتر، مایکوپلاسما، سایتومگالو ویروس و غیره) به عنوان یک عامل زمینه ساز سندرم گیلن باره دانست. با توجه به این که بیمار ما برخلاف برخی از مطالعات قبلی، مورد نوروبروسولوز نیست، احتمال ایجاد سندرم گیلن باره با مکانیسم واکنش متقاطع (Cross Reaction) قوت می‌یابد. به عبارت دیگر تشابه ساختاری این باکتری سبب برانگیخته شدن واکنش اتوایمیون علیه

علاوه بر عوارض شنوایی و کلیوی احتمال بروز گیلن باره نیز وجود دارد و لازم است با بروز اولین علائم دارو قطع گردد.

منابع

- Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998; 51(4): 1110-5.
- García T, Sánchez JC, Maestre JF, Guisado F, Vilches RM, Morales B. [Brucellosis and acute inflammatory polyradiculoneuropathy]. *Neurologia*. 1989;4(4):145-7.
- Montalvo R, García Y, Navincopa M, Ticona E, Chávez G, Moore DA. [Guillain Barré syndrome in association with Brucellosis]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(2):292-5.
- Namiduru M, Karaoglan I, Yilmaz M. Guillain-Barré syndrome associated with acute neurobrucellosis. *Int J Clin Pract*. 2003;57(10):919-20.
- Aygun R, Deniz O, Guzelcik m, Kotan D. Guillain-Barré syndrome during active brucellosis. *Eurasi J med*. 2010;42(3):157-9.
- Barzegar M, Shoaran M. Guillain-Barré syndrome associated with Brucellosis. *Pak J Med Sci* 2009;25(2):329-31.
- Sharafoddin Zadeh N, Keyhani Fard M. A case of neurobrucellosis mimicking Guillain-Barre Syndrome. *Journal of Isfahan Medical School*. 2007;25(84):111-5.
- Ropper AH, Adams RD, Victor M, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology: McGraw-Hill Medical Pub. Division; 2005.
- Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(1):29-37.
- Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 1999;100(1-2):74-97.
- Watanabe K, Kim S, Nishiguchi M, Suzuki H, Watarai M. Brucella melitensis infection associated with Guillain-Barré syndrome through molecular mimicry of host structures. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2005; 45(2): 121-7.

اتوانتی ژن‌های عصبی می‌شود. در مورد کمپیلوباکتر نشان داده شده است که این باکتری آنتی ژن لیپوپلی ساکاریدی مشابه با اپی توپ‌های گانگلیوزیدی اعصاب محیطی دارد (۹-۱۱). Anti-GM1 IgG در حدود ۳۰ درصد از مواد سندرم گیلن باره به دنبال کمپیلوباکتر ژرونی و Anti-GM2 IgM در ۱۰ درصد سندرم گیلن باره به دنبال سایتومگالو ویروس مثبت است (۱۰). با توجه به این که بروسلا نیز مثل کمپیلوباکتر یک باکتری گرم منفی است و آنتی ژن لیپوپلی ساکاریدی دارد ممکن است آنتی ژن آنها شبیه هم باشد. وانتاب و همکاران در یک مطالعه بر روی موش‌ها نشان دادند که مولکول‌های GM1 شبه گانگلیوزیدی در سطح بروسلا ملی تنسیس وجود دارد و ایمونیزاسیون با بروسلا ملی تنسیس بواسطه آنتی بادی anti-GM1 سبب فلج شل در آنها می‌شود (۱۱). بنابراین، احتمالاً علت ایجاد سندرم گیلن باره در بیمار ما نیز تشابه ساختاری بروسلا ملیتنسیس با گانگلیوزیدهای عصبی است. این تئوری با توجه به نتایج مطالعه وانتاب و هم‌چنین یافتن anti-GM1 IgG در مورد گزارش شده توسط برزگر و شعاران تقویت می‌شود (۶، ۱۱).

یک احتمال دیگر که با قوت کمتر برای اتیولوژی گیلن باره در بیمار مذکور مطرح است می‌تواند مصرف داروهای ضد بروسلائی به خصوص استرپتومایسین باشد که از عوارض آن درگیری اعصاب وستیبولوکلنار و محیطی می‌باشد. علائم نورولوژیک این بیمار نیز پس از دریافت استرپتومایسین شروع شده بود.

نتیجه گیری

با توجه به این مورد و موارد گزارش شده از همراهی بین بروسلاز و سندرم گیلن باره، می‌توان بروسلا را در کنار دیگر عوامل عفونی که به طور شایع‌تر با سندرم گیلن باره همراهی دارند (کمپیلوباکتر، مایکوپلاسما و غیره) قرار داد و آزمون‌های سرولوژیک بروسلاز در مبتلایان به سندرم گیلن باره در مناطق اندمیک پیشنهاد می‌شود. هم‌چنین گیلن باره در بیمار فوق می‌تواند به علت مصرف استرپتومایسین باشد. لذا در تزریق استرپتومایسین