

## گزارش یک مورد پارزی ناشی از زوستر در یک زن مبتلا به دیابت ۷۲ ساله

دکتر مینا آصف زاده\* ، دکتر رضا قاسمی برقی\*\* ، دکتر بهزاد بیژنی\*\* ، دکتر شعیب نعیمیان\*\*\*  
دکتر حمزه شاه علی\*\*\*\* ، الهه سجادی\*\*\*\*\*

دریافت : ۸۸/۷/۲۵ ، پذیرش : ۸۸/۱۰/۷

### چکیده:

**مقدمه:** واریسلا زوستر پاتوژن انحصاری انسان است ، عفونت اولیه بطور تی پیک در دوران کودکی رخ می دهد و باعث واریسلا می گردد. همانند سایر اعضای خانواده هرپس ویروس ها در دوره نهفتگی عفونی نیست، اما می تواند در مدت زمان دیرتر فعال شود و از طریق آکسون ها به پوست مهاجرت نماید و از سلولی به سلول دیگر گسترش یافته و در اپیدرم نفوذ نماید.

**معرفی بیمار:** در این مطالعه زنی ۷۲ ساله با سابقه دیابت و هیپرتانسیون گزارش می شود که بعلت احتباس ادراری همراه با ضعف پارستزی اندام تحتانی راست و اختلال حرکتی بستری می شود. مشکلات بیمار همراه با بروز ضایعات و زیکولر اولسره یکطرفه در ناحیه ساکرال بود که به کیل و قسمت خارجی واژن انتشار داشت. L.P با تشخیص رادیکوپاتی التهابی انجام شد که با توجه به تشخیص مننژیت آسپتیک بیمار تحت درمان با آسیکلوویر و پردنیزولون قرار گرفت و با حال عمومی خوب و بر طرف شدن کلیه علائم مرخص شد.

**نتیجه نهایی:** یکی از عوارض زوستر ضعف حرکتی در اعصاب غیر کرانیال است که تحت عنوان زوستر پارزی نامیده می شود ضعف بطور ناگهانی در مدت ۲ تا ۳ هفته پس از شروع راش پیشرفت می کند و باعث درگیری انتهایها می گردد. در بیمار ما نیز ۳ هفته پس از شروع راش عوارض عصبی بروز کرد. توصیه می شود در بیمارانی که با علائم پارزی همراه با احساس گزگز (پارستزی) مراجعه می کنند معاینه از نظر ضایعات پوستی انجام گیرد.

**کلید واژه ها:** پارزی / دیابت شیرین / ویروس واریسلا زوستر

### مقدمه:

گانگلیون ریشه های خلفی در مجاورت طناب نخاعی می شود، جایی که ویروسی بصورت پنهان در تنه سلولهای عصبی مستقر می شود(۱،۲) واریسلا زوستر (VZV) نهفته با غلظت genomic copies  $< 10$  در سلول آلوده در حدود ۷-۱٪ نرون های گانگلیونی حسی را درگیر می سازد(۳،۴) همچنین ممکن است در دوره ویریمی نیز درگیری گانگلیون ریشه خلقی اتفاق بیافتد. اهمیت دوره ویریمی احتمالاً براساس تعداد ضایعات پوستی و توانایی VZV در استقرار در گانگلیون های عصبی در طی عفونت واریسلا

واریسلا زوستر پاتوژن انحصاری انسان است و در آمریکا حدود ۹۸٪ بالغان سابقه آلودگی دارند. عفونت اولیه بطور تیپیک در دوران کودکی رخ می دهد و باعث واریسلا می شود. در طی فاز ویریمی سلول های محتوی ویروس واریسلا به سلولهای اپیدرمال دستیابی پیدا می کنند و باعث ایجاد راشهای تیپیک واریسلا می شوند. سپس ویروس از مکان های جلدی - مخاطی وارد اعصاب حسی می شود و از طریق آکسون بطور رتروگراد وارد

\* دانشیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین (mina\_assefzadeh@yahoo.com)

\*\* استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\*\* استادیار گروه مغز و اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\*\*\* دکتری حرفه ای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\*\*\*\* کارشناس ارشد علوم سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

HIV و برخی بدخیمی ها)، ایمونوساپرسیوتراپی (پس از پیوند ارگان، شیمی درمانی، استروئید تراپی) کاهش می یابد (۱۱).

### معرفی بیمار:

بیمار زنی است ۷۲ ساله با سابقه دیابت - هیپرتانسیون از ۵ سال قبل تحت درمان با داروهای آنتی دیابتیک خوراکی و آنتی هیپرتانسیون قرار دارد. بعلت احتباس ادراری و عدم توانایی در ادرار کردن همراه با ضعف پارستری اندام تحتانی راست مراجع می کند. مشکلات بیمار همراه با بروز ضایعات وزیکولار در ناحیه ساکروم و کیل راست و قسمت خارجی و راست واژن بود که بنا بر اظهار بیمار، پیش از بروز ضایعات جلدی از درد و سوزش تیر کشنده در آن منطقه شاکی بوده است، شروع آن را از حدود ۲۰ روز قبل ذکر می کند و تقریباً یک هفته پس از شروع علائم عصبی و ضایعات جلدی دچار احتباس ادراری و عدم توانایی در دفع مدفوع شده و متعاقباً بی اختیاری مدفوعی نیز اضافه می شود. کلیه علائم فوق با احساس گزگز پارستری در اندام تحتانی راست و ضعف شدید حرکتی بوده است. بیمار کاملاً هوشیار است.

سمع قلب و ریه و معاینه لمس شکم نرمال است در معاینه تنه و اندام: ضایعات متعدد با اندازه ۱-۳ میلی متر اولسره در سمت راست ساکروم و کیل راست، با انتشار به قسمت خارجی و راست واژن مشهود است که فاقد چرک بود در معاینه نرولوژیک، Force اندام تحتانی راست در ناحیه پروگزیمال چهار پنجم و در ناحیه دیستال پنج پنجم و رفلکس های وتری زانو در سمت راست صفر و در سمت چپ ++ است. در مطالعه الکترودیگنوستیک (NCV) Nerve conduction velocity طبیعی می باشد اما کاهش Compound muscle action potentials (CMAP) عضلات رکتوس فموریس، اداکتور لونگوس، ایلئوپسواس به همراه فیبریلاسیون و امواج مثبت شارپ (PSW) دیده می شود و شواهد دنرواسیون فعال نیز در عضلات پاراسپینال مشهود است، تشخیص رادیکوپاتی التهابی اضافه شده و به رادیکولوپاتی ناشی از دیسک گزارش می گردد. در MRI کمری و ساکرال دیسکوپاتی (در سطح L۵-S۱ و L۴-L۵) و فشار روی thecal sac گزارش می شود.

در مجموع با توجه به ضایعات وزیکولار و اولسره همراه با درد تیر کشنده و احساس گزگز و احتباس ادراری و

اولیه تعیین می شود (۵) همانند سایر اعضاء خانواده هرپس ویروس، VZV در دوره نهفته عفونی نیست اما می تواند در مدت زمانی دیرتر فعال شود و از طریق آکسونها به پوست مهاجرت نماید و از سلولی به سلول دیگر گسترش یابد و در اپیدرم نفوذ نماید (۶) لذا تظاهرات کلینیکی کامل زوستر با دردی مشخص می شود که متعاقب آن راش های وزیکولار در طول درماتوم های نزدیک بهم ظاهر می شوند. علت اصلی فعال شدن VZV مشخص نمی باشد و احتمالاً فاکتورهای متعددی در آن دخیل می باشد. شایعترین عارضه زوستر، postherpetic Neuralgia (PHN) است که اغلب شرایط درد آور و ناراحت کننده را فراهم می کند و می تواند ماهها حتی سالها ادامه یابد. عارضه مهم دیگر درگیری چشمی است که در ۲۵-۱۰٪ موارد مشاهده می شود و تحت عنوان هرپس زوستر افتالمیک (۷) نامیده می شود. یک عارضه نادر آن سندرم Ramsy-Hunt است که در واقع پارزی عصب فاسیال همراه با وزیکول واریسیلا زوستر در گوش، کام سخت، یا زبان (۸) است و گاه نیز Bell palsy می تواند از عوارض فعالیت مجدد ویروسی نهفته VZV باشد (۸،۹).

زوستر همچنین می تواند اختلال عملکرد اتونومیک نظیر احتباس ادراری وانسداد کاذب کولون ایجاد نماید. عارضه دیگر segmental zoster paresis (SZP) است که بصورت فوکال دیده می شود. ضعف نورولوژیک آسیمتریک بوده و ممکن است در اندامی که تحت تأثیر ضایعات جلدی زوستر است اتفاق بیفتد. در یک مطالعه رتروسپکتیو SZP در حداقل ۳-۵ درصد از بیماران با زوستر جلدی دیده شد که اکثر بیماران در سنین بالاتر از ۶۰ سال بودند. ضعف در عضلات انتهاها (که توسط L۲،۳،۴ یا C۵،۶،۷ عصب دهی می شوند) بروز می کند. بهبود عملکرد موتور در حدود ۷۵ درصد موارد دیده می شود که به طور معمول طی یک تا دو سال اتفاق می افتد (۱۰).

حملات ثانویه VZV در کمتر از ۵ درصد موارد دیده می شود و اغلب اوقات در افراد با ضعف سیستم ایمنی بروز می کند، عفونت اولیه باعث مصونیت طولانی در مقابل آبله مرغان می شود. حفاظت بر علیه فعالیت مجدد ویروس وابسته به حفظ سیستم ایمنی سلولار (CMI) است، که با ازدیاد سن در خلال برخی بیماری ها (نظیر

بی اختیاری مدفوعی بیمار با تشخیص زوستر تحت بررسی قرار می گیرد. با توجه به رادیکولوپاتی التهابی پس از انجام CT اسکن مغز، پونکسیون لومبر انجام می شود که مشخصات مایع CSF به شرح زیر است:

تعداد WBC ۱۲۰ با اکثریت (۹۰ درصد) لمفوسیت، قند ۶۰ mg/dl با قند خون همزمان ۱۲۰ mg/dl و میزان پروتئین ۴۰ mg/dl. مایع CSF جهت آزمایش PCR برای DNA ویروس HSV و VZV سنجش ایمونوگلوبولین های ضد هر دو ویروس ارسال می شود. که PCR DNA برای هر دو نوع ویروسی منفی ولی CSF IgG antivzV مثبت، IgG anti HSV منفی گزارش می شود. همچنین در سرم بیمار IgG, IgM Anti vzv نیز مثبت گزارش می شود. ضمن تجویز انسولین جهت کنترل قند خون، بیمار تحت درمان با آسیکلوویر تزریقی با دوز ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت همراه با پردنیزولون ۲۰ میلی گرم دوبار در روز گاباپنتین با دوز ۳۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت همراه با قرص ویتامین B<sub>۱</sub> با دوز ۳۰۰ میلی گرم روزانه قرار داده می شود. با ادامه درمان آسیکلوویر بطور هفتگی دوز کورتن به ۱۰ میلی گرم دوبار در روز و سپس ۱۰ میلی گرم روزانه تقلیل یافت. یک هفته پس از شروع درمان بیمار قادر به حرکت بود و از ضعف اندام تحتانی به میزان زیادی کاسته شد. در روز هجدهم بستری و درمان احساس دفع مدفوع و در نهایت در روز بیست و پنجم احساس دفع ادرار نیز داشت، که سوند مثانه خارج شد و با حال عمومی خوب مرخص گردید.

#### بحث:

حدود ۳٪ از مبتلایان هرپس زوستر در بیمارستان بستری می شوند که اکثر این افراد دارای یک یا چند بیماری زمینه ای هستند (۱۲). چنانچه در بیمار ما نیز گذشته از درد و پارزی اندام تحتانی راست، بیمار مبتلا به دیابت و اختلالات سیستم عصبی اتونوم بصورت احتباس ادراری و بی اختیاری مدفوعی نیز بود.

گاه زوستر باعث ضعف سیستم موتور می شود که پارزی زوستر نامیده می شود (۱۴، ۱۳). تصور می شود ضعف سگمنتال زوستر در اثر تهاجم به طناب نخاعی با ویروس زوستر صورت گرفته باشد. ویروس از نورون های حسی اولیه در طول آکسون های مرکزی بخش می شود. در اشکال شدید میلوپاتی ممکن است بطرف سندرم Brown-seqward ناقص پیشرفت نماید، یا بطور کامل قطع طناب

نخاعی ایجاد شود. اغلب میلیت ناشی از زوستر توراسیک با ضعف پیشرونده در همان سگمان نخاعی که راش ایجاد می شود، پیشرفت می کند (۱۵) در بیمار ما نیز حدود ۳ هفته پس از ظهور راش ضعف شدید اندام در همان سگمان که راش وجود داشت بروز نمود و بعلت درگیری و اختلال سیستم عصبی اتونوم احتباس ادراری بی اختیاری مدفوع نیز مشاهده شد. چنین عوارضی نیز در برخی گزارشات مربوط به زوستر، بصورت احتباس ادراری و انسداد کاذب کولون (۱۲) دیده شده است که ممکن است با تغییراتی در CSF همراه باشد. بطور کلی پیش آگهی بهبودی عملکرد نرولوژیک متغیر است. در بیمار ما پس از درمان پیش آگهی بسیار خوب و همراه با برگشت کامل عملکرد نرولوژیک بود. البته در برخی مطالعات پیش آگهی پارزی ناشی از زوستر خوب و در برخی مطالعات متغیر گزارش شده است.

لازم به ذکر است که تشخیص هرپس زوستر عمدتاً بالینی است و شایعترین عارضه ای که در تشخیص افتراقی ضایعات زوستر قرار می گیرد راش های ناشی از هرپس ویروس از جمله آگزمای هرپتی فرم (۱۹-۱۶) است. در برخی موارد بخصوص در افرادی با ضعف سیستم ایمنی که محل بروز راش ممکن است آتی پیک باشد و یا یک عارضه نرولوژیک پس از بهبود راش بروز نماید تست های آزمایشگاهی کمک کننده هستند (۲۱، ۲۰). در بیمار ما AntivzV IgG در CSF مثبت ولی PCRvzV منفی گزارش شد و در سرم نیز Anti-vzV IgG, IgM مثبت گزارش شد که بنظر می رسد PCR VZV منفی در مایع CSF می تواند بعلت دیررس بودن عارضه عصبی باشد. یافته های الکترودیآگنوستیک گرچه در مطالعات کمتر به چشم می خورد ولی بطور مشخص شامل از بین رفتن SNAP (Sensory Never action potentials) به همراه کاهش یا فقدان CMAP در اندام درگیر می باشد. فیبربلاسیون و امواج مثبت شارپ (PSW) در طی ۴-۱ ماه در اندام و عضلات پارا اسپینال دیده می شود که بعدها کاهش یافته و از بین می روند (۱۰). چنانچه در بیمار ما نیز یافته های فوق مشاهده شد. همراهی زوستر با دیابت قندی (۲۲) در دو مطالعه نشان داده شده ولی در دو مطالعه دیگر (۲۳) این همراهی دیده نشده است. که نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

امروزه توصیه های درمانی در مورد استفاده از داروهای

## منابع:

1. Arvin AM. Varicella-Zoster virus. Clin Microbiol Rev 1996; 9:361-81.
2. Gilden DH, Dueland AN, Devlin ME, Mahalingam R, Cohrs R. Varicella- Zoster virus reaction without rash. J Infect Dis 1992;166(Suppl 1): S30-40
3. Cohrs RJ, Randall J, Smith J, Gilden DH, Dabrowski C, van Der Keyl H, et al. Analysis of individual human trigeminal ganglia for latent herpes simplex virus type 1 and varicella Zoster virus nucleic acids using real-time PCR. J Virol 2000; 74: 1146-71.
4. Wang K, Lau TY, Morales M, Mont EK, Straus SE. Laser-capture microdissection: refining estimates of the quantity and distribution of latent herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus DNA in human trigeminal Ganglia at the single-cell level. J Virol 2005; 79:14079-87.
5. Gershon AA, Larussa P, Steinberg S. The varicella vaccine Clinical trials in immunocompromised individual's. Infect Dis Clin North Am 1996; 10:S83-94
6. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella zoster virus. N Engl J Med 2005; 352: 2266-7.
7. Scott FT, Leedham- Green ME, Barrett-Muir WY. A study of zoster and the development of postherpetic neuralgia in East London. J Med Virol 2003; (Suppl 1): S24-30.
8. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71:149-54.
9. Abour KK. Otolological complications of herpes zoster. Ann Neurol 1994;35(Suppl 1):S62-4
10. Merchut MP, Gruener G. Segmental zoster paresis of limbs. Electromyography Clin Neurophysiol 1996; 36(6):369-375.
11. Robert H. Dworkin, Recommendations for the Management of herpes zoster CID 2007: 44 (Suppl 1). S3-S4, 12, 13
12. MMWR early Release May 15, 2008/57(Early Release); 1-30.
13. Braverman DL, Ku A, Nagler W. Herpes zoster polyradiculopathy Arch Phys Med Rehabil 1997; 78:880-2.
14. Vincent KD, Davis LS. Unilateral abdominal distension following herpes zoster outbreak. Arch Dermatol 1998; 134: 1168-9.
15. Devinsky O, Cho ES, Petit CK, Price RW, Herpes Zoster myelitis. Brain 1991;114:1181-96.
16. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD ,et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl Med 2005;352:2271-84.
17. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for management of herpes zoster. CID 2007; 44(Suppl 1):S1-26.
18. Rubben A, Baron JM, Grussendorf-Conen EI.

ضد ویروسی در زوستر غیر از موارد نقص ایمنی شامل موارد زیر است:

۱- سن بالاتر از ۵۰ سال ۲- درد متوسط تا شدید ۳- راش متوسط تا شدید ۴- گرفتاری غیر از تنه ، آسیکلوویر ، فامسیکلوویر ، والاسیکلوویر داروهای قابل اطمینانی هستند که باید انتخاب آنها مورد ارزیابی قرارگیرد. البته توصیه می شود که درمان ضد ویروسی حتی برای بیمارانی که خطر پیشرفت PHN و سایر عوارض زوستر کم است نیز استفاده شود. در بیمارانی که در مدت بیشتر از ۷۲ ساعت از شروع راش مراجعه می کنند سود حاصله از درمان آنتی ویرال معلوم نیست بروز و زیکول جدید یا عوارض هرپس زوستر (عوارض نرولوژیک، چشمی، موتور یا جلدی) ممکن است نشانه ای از تداوم تکثیر ویروس باشد. در بیمار ما نیز با توجه به شروع عوارض نرولوژیک (میلیت) و اختلالات CSF درمان با آسیکلوویر تزریقی شروع شد همراه با داروی ضد ویروسی کورتیکواستروئید نیز تجویز گردید. در دو مطالعه کارآزمایی بالینی مصرف ۳ هفته کورتیکواستروئید با کاهش دوز در مقایسه با مصرف آسیکلوویر به تنهایی در کاهش درد طول کشیده تفاوت چندانی نداشته است(۱۷،۲۴) اما افزودن کورتیکواستروئید به درمان بر روی دردهای حاد در هر دوی این مطالعات مفید بوده و همچنین در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی خواب بیمار ، بازگشت به فعالیت نرمال روزانه و قطع درمان آنالژیک ها به میزان زیادی مفید بوده است(۲۳،۲۵).

لازم به ذکر است که فراهم بودن واکسن مؤثر و ایمن برای زوستر فرصتی است که باعث کاهش این بیماری و عوارض آن در میان افرادی با خطر بالای عوارض ناشی از این بیماری می شود. در آمریکا اجازه مصرف واکسن در افراد بالاتر از ۶۰ سال بطور روتین داده شده است(۱۱).

در حال حاضر، در کشور ما هیچگونه واکسنی برای پیشگیری از این بیماری موجود نیست، امیدواریم که در سالهای آینده با تهیه واکسن و کاربرد آن در افراد مسن، بتوانیم از بروز این بیماری جلوگیری نماییم.

توصیه می شود در بیمارانی که با علائم پارزی همراه با احساس گزگز (پارستزی) مراجعه می کنند معاینه از نظر ضایعات پوستی انجام گیرد و بیماری زوستر در تشخیص آن مطرح باشد.

- Routine detection of herpes simplex virus and varicella Zoster virus by polymerase chain reaction reveals that initial herpes zoster is frequently misdiagnosed as herpes simplex. *Br J Dermatol* 1997; 137: 259-61.
19. Birch CJ, Druce JD, Catton MC, MacGregor L, Read T. Detection of varicella zoster virus genital specimens using a multiplex polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect* 2003;79:298-300.
  20. Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL. Comparison of Tzanch smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella- Zoster infection. *JAMA* 1992; 268: 2541-4.
  21. Coffin SE, Hodinka RL. Utility of direct immunofluorescence and virus culture for detection of varicella- zoster virus in skin lesions. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2792-5.
  22. Heymann AD, Chodick G, Karpati T. Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in the Israel. *Infection* 2008; May 3. [Epub ahead of print].
  23. Arndt V, Vine MF, Weigle K. Environmental chemical exposures and risk of herpes zoster. *Environ Health Perspect* 1999; 107:835-41.
  24. Whitley Rj, Weiss H, Gnann JW Jr. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of HZV : a randomized, placebo control trial. *Ann Intern Med* 1996; 125:376-83.
  25. Wood MJ, Johnson RW, Mckendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednis prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994; 330: 896- 900.