

مجلس عالی

ارتقا ۱۴۰۲ نورولوژی

گردآوری و تألیف:

دکتر نسیم برهانی

رتبه ۲ کشوری بورد تخصصی نورولوژی ۱۴۰۰



ناشر کتاب‌های تخصصی و فوق تخصصی پزشکی

www.mahanboard.com

۱۱۲- آقای ۵۵ ساله با اختلال رفتاری و توهم همراه با افت حافظه پیشرونده از سه ماه قبل، مراجعه نموده و اخیرا دچار پرش اندامها گردیده است. طبق شرح حال همراهان، علائم وی هر هفته رو به تشدید بوده و بیمار دچار اختلال دید و عدم تعادل نیز گردیده است. در الکتروانسفالوگرافی امواج پر یودیک مشاهده می‌شود. احتمال طبیعی بودن کدامیک از بررسی‌های زیر بیشتر است؟

الف) آنالیز روتین CSF

ب) SPECT مغزی

ج) MRI مغز

د) بیوپسی مغز

:CJD

انسفالوپاتی پریون (بیماری دژنراتیو همراه با میوکلونوس) در بیشتر موارد یک بیماری خودبخودی در افراد میانسال است. گرچه در بزرگسالان جوان هم رخ می‌دهد. علائم پرودرمال شامل خستگی، افسردگی، کاهش وزن، اختلالات خواب و اشتها به مدت چند هفته در حدود $\frac{1}{3}$ بیماران مشاهده شده است. در هر دو جنس یکسان رخ می‌دهد. مراحل اولیه بیماری نورولوژیک تظاهرات بالینی بسیار متنوعی دارد. شایع‌ترین آنها: تغییرات رفتاری، پاسخ عاطفی و عملکرد هوشی و فکری است که با آتاکسی، اختلالات بینایی (مثل دیس‌تورشن شکل و alignment اشیا و یا اختلال در V.A)

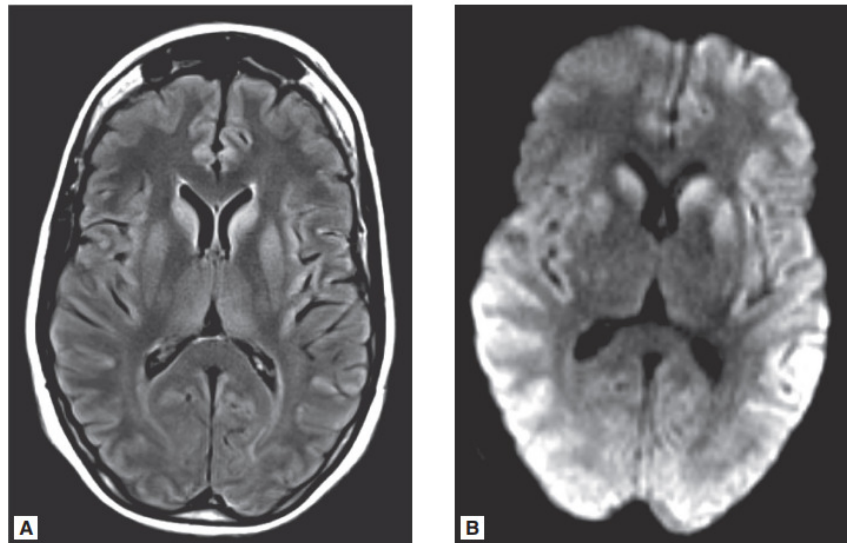


Figure 32-5. MRI showing T2 signal changes in the striatum in a patient with sporadic CJD (left) of 1 month's duration. DWI sequence showing restriction of diffusion in contiguous bands of cortex and in the striatum (right) in the same case.

به طور کلی معمولا مرحله اولیه بیماری با کانفیوژن، همراه با توهمات، دیلوژن و آژیتاسیون همراه است. در موارد دیگر آتاکسی مخچه‌ای (در نوع اپنهایمر) یا اختلالات بینایی (در نوع Heidenhain) مقدم به تغییرات ذهنی است و ممکن است بارزترین ویژگی برای چندین ماه باشد. سردرد، سرگیجه و علائم حسی در برخی بیماران وجود دارد که به سرعت با دامانس و muteness و پوشانده می‌شود. بیماری به سرعت پیشرونده است.

دیر یا زود انقباضات میوکلوئیک ظاهر می‌شود و ادامه می‌یابد. نشانه‌های دژنریشن پیرامیدال ترکته‌ها، AHC، فلج Convergence و upgaze و نشانه‌های اکستراپیرامیدال در تعداد کمی از بیماران در مراحل پیشرفته دیده می‌شود. CSF روتین و سایر یافته‌های آزمایشگاهی نرمال هستند (افتراق از سایر علل مزمن و التهابی دمانس مثل نوروسیفلیس) در EEG ← پترن متمایز تغییرات از آهستگی منتشر و غیراختصاصی تا امواج استریوتایپ با ولتاژ بالای آهسته (1-2 Hz) و کمپلکس‌های شارپ ویو در زمینه آهسته و low ولتاژ. امواج high – voltage Sharp waves ← نمای پرودییک یا سودپودییک سنکرون با میوکلونوس می‌دهند. اما در غیاب میوکلونوس هم دیده می‌شوند. در MRI تغییرات hyper اینتنسیتی در هسته لنتیکولار در T₂ و رستریکشن در DWI در B.G و کورتکس زمانی که بیماری تثبیت شده است دیده می‌شود. ضایعات گسترده ماده سفید در چندین مورد اتوپسی اثبات شده است.

ص ۷۶۶ آدامز شکل ۵-۳۲ آدامز

۱۱۳- احتمال بروز Progressive multifocal Leukoencephalopathy (PML) در همه موارد زیر افزایش می‌یابد، بجز:

- الف) بیمار مبتلا به لوپوس تحت درمان با مایکوفنولات
 - ب) بیمار ام اس تحت درمان با گلاتیرامراستات
 - ج) بیمار مبتلا به HIV با CD4 زیر ۲۰۰
 - د) بیمار مبتلا به لنفوم بدون انجام شیمی درمانی
- گزینه ب صحیح است.

PML (پروگوسیبو مولتی فوکال لکوانسفالوپاتی):

در زمینه نقص ایمنی، JCV با آلوده کردن سلول‌های الیگوندروگلیال عفونت فرصت طلب PML ایجاد می‌کند.

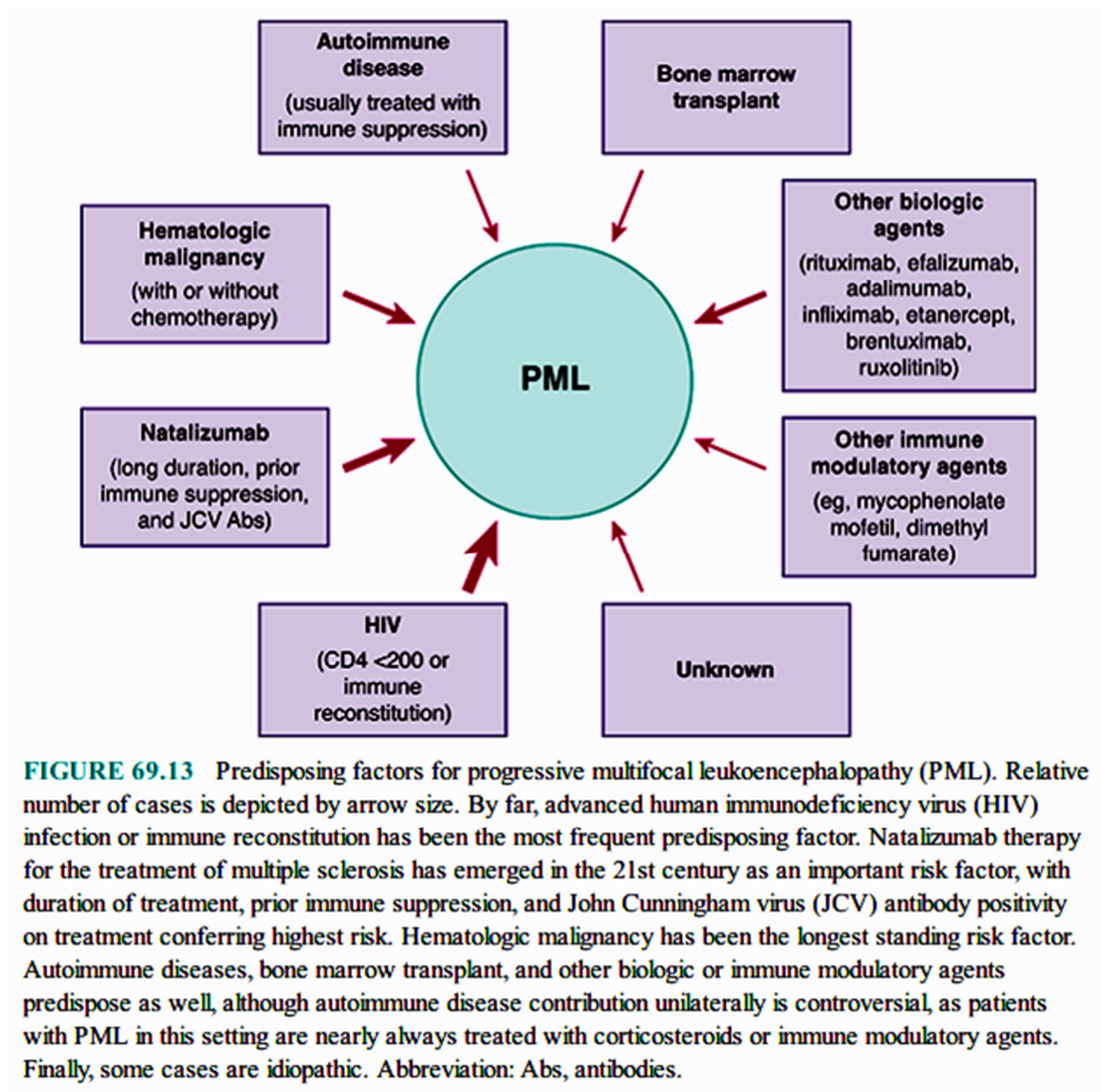
فاکتورهای مستعدکننده PML:

- ۱) بیماری اتوایمیون و درمان با ایمونوساپرسنت‌ها.
- ۲) بدخیمی‌های خونی (با یا بدون کموتراپی)
- ۳) درمان m.s با ناتالیزومب (طولانی مدت، ایمیون ساپرس قبلی و JCV Ab)
- ۴) HIV (CD4 < 200 یا immune reconstitution)
- ۵) پیوند مغز استخوان
- ۶) سایر عوامل بیولوژیک (ریتوکسی ماب، efalizumab, adalimumab, infliximab, اتانرسپت، brentuximab, ruxolitinib)
- ۷) سایر ایمونومدولاتورها: (مثل مایکوفنولات موفتیل و DMF)
- ۸) ناشناخته

در متن مریت فینگولیمود نیز ذکر شده است.

شکل ۱۳-۶۹ (صفحه بعد) را ببینید.

شکل ۱۳-۶۹ مریت ص ۲۳۱۹



۱۱۴- نوجوان ۱۶ ساله‌ای با علائم دلیریوم و تشنج به اورژانس ارجاع شده است. دوماه قبل با تشخیص انسفالیت هرپسی بستری و با بهبودی کامل مرخص شده است. MRI ایشان ضایعه هیپرسیگنال دوطرفه مدیال تمپورال را نشان داده و PCR هرپس مایع مغزی - نخاعی منفی است. کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر است؟

الف) Herpes Encephalitis Relapse
ب) Anti NMDAR Encephalitis
ج) Anti LGI1 Encephalitis
د) CMV Encephalitis

گزینه ب صحیح است.

انسفالیت هرپسی به صورت تب و سردرد، اختلالات شخصیتی و تشنج و disorientation تظاهر می‌کند. در MRI ضایعات hyperintense در مناطق کورتیکال، ساب‌کورتیکال مدیال تمپورال، اینسولا، اوربیتوفروناتال و جیروس سینگولیت مشاهده می‌شود و ممکن است خونریزی تحت حاد دیده شود.

در DWI ریستریکشن دیده می‌شود که به نفع ادم سیتوتوکسیک در مراحل اولیه است. در همه موارد درجاتی از enh دیده می‌شود. حدود ۲۰٪ بیماران پس از ابتلا به انسفالیت هرپسی، anti-NMDA Ab مثبت می‌شود که ممکن است علامتدار یا بدون علامت باشد. در ۵-۲۷٪ موارد به طور متوسط دوماه بعد از HSE اولیه، انسفالیت اتوایمیون Anti-NMDA بروز می‌کند که با بدتر شدن تظاهرات بالینی مشابه فعال‌سازی مجدد HSE (اختلال حرکتی و تشنج در کودکان و دلیریوم در بزرگسالان) خود را نشان می‌دهد. درمان انسفالیت اتوایمیون به دنبال HSE در صورتی که عفونت هرپس منفی باشد شامل استروئیدها، ایمونومدولاسورها و ivIg هست. **مریت ص ۲۳۰۵ و آدامز ص ۷۷۳**

۱۱۵- آقای ۶۰ ساله با همی‌پارزی سمت راست مراجعه نموده است. سابقه زوستر چشمی حدود دوماه قبل را ذکر می‌نماید. برای تایید علت عارضه ایجاد شده، کدامیک از تست‌های زیر در CSF حساس تر است؟

- الف) Anti VZV Abs
ب) Viral Culture
ج) VZV DNA PCR
د) VZV RNA RCP

گزینه الف صحیح است.

آنژیئیت مغزی زوستر Zoster Angiitis به طور تیپیک یک تا دوهفته بعد از شروع زوستر چشمی بیمار دچار علائم FND و نقص‌های رتینال می‌شود.

در این موارد آنتی‌بادی اختصاصی برپایه VZV در CSF حساس تر از شناسایی DNA ویروس است. پلئوسیتوز و افزایش IgG index در CSF دریافت می‌شود. در MRI انفارکت‌های کوچک و عمقی دیده می‌شود. درمان واسکولیت ناشی از هرپس زوستر آسیکلوویر و ویدی و کورتیکواستروئید است.

ص ۷۵۷ آدامز

۱۱۶- خانم ۵۶ ساله مبتلا به ام اس تحت درمان با دی متیل فومارات از هفت سال قبل، با اختلال حافظه و همی‌پارزی راست مراجعه نموده است. در MRI انجام شده ضایعه نسبتاً وسیع هیپرسیگنال و غیرقرینه در ناحیه چسبیده به کورتکس فرونتوپاریتال چپ همراه با تخریب U-fibers مشهود است. کدام اقدام تشخیصی در اولویت می‌باشد؟

- الف) Serum Anti JCV Ab
ب) CSF Anti JCV Ab
ج) CSF JCV DNA
د) Serum JCV DNA

گزینه ج صحیح است.

PML: همان طور که در سوال ۱۱۳ آمد، مصرف DMF از ریسک فاکتورهای بروز PML است. علائم بالینی بسته به محل دمیلینیشن متفاوت است. شامل: نقایص فوکل تحت حاد که در طی چند هفته پیشرفت می‌کند. آتاکسی، ضعف کورتیکال، اختلالات بینایی، اختلال language، همی‌اسپیشیال نگلکت، تغییرات شخصیت و افت هوشی پیشرونده، اختلال gait، دمانس (علائم نخاعی وجود ندارد و نخاع spared است)

✓ در imaging ← کانون‌های متعدد و غیر قرینه درگیری ماده سفید ساب‌کورتیکال و درگیری u - fibers ساب‌کورتیکال متمایزکننده است، اما کورتیکال ریبون درگیر نمی‌شود. ضایعات در T2 هیپرانسیس و در T1 هیپوانسیس بوده و در DWI نیز hyperintensity دیده می‌شود. (اختلال در سایز و مکان و تعداد ضایعات وجود دارد).

درگیری MCP (میدل سربلار پدانکل) شایع است. Mass effect معمول نیست. در PML مرتبط با HIV، enh نادر است و در ۱۵٪ دیده می‌شود ولی PMLهای غیرمرتبط با HIV اغلب دیده می‌شود و در PML مرتبط با ناتالیزوب ۴۰٪ انهنسمنت دیده می‌شود. Gold استاندارد تشخیص PML بیوپسی است. آدامز ← در PML ← تشنج شایع نیست و ۱۰٪ رخ می‌دهد. تشخیص براساس جداسازی DNA ویروس JCV از CSF در زمینه ضعف ایمنی صورت می‌گیرد. CSF معمولاً نرمال است. تصویر ۴-۳۳ آدامز ← ضایعات متعدد و غیرقرینه در همیسفرها و پونز

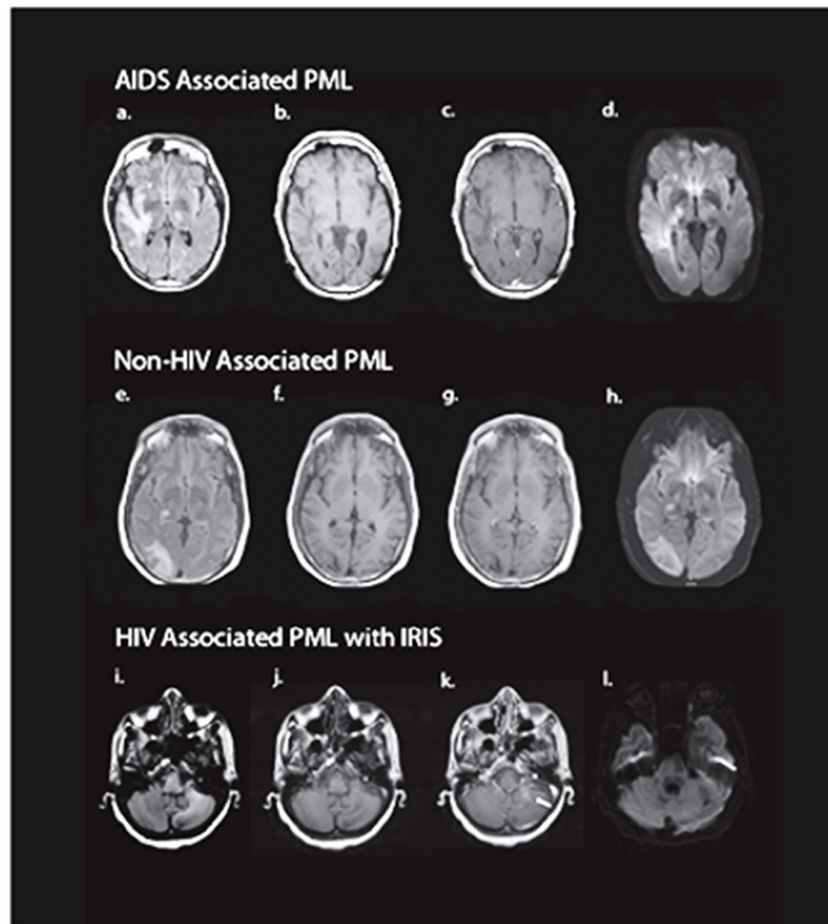


FIGURE 69.14 Axial magnetic resonance images of patients with human immunodeficiency virus (HIV)/AIDS and progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) (**top**), non-HIV-associated PML (**middle**), and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) (**bottom**). T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery images show asymmetrical plaque-like subcortical white matter hyperintense signal (**A,E,I**), and T1-weighted magnetic resonance imaging after administration of gadolinium shows enhancement in IRIS (**K**) and is not typically seen without immune reconstitution (**C,G**). Diffusion restriction can be a feature of PML (**D**) but is not seen in all cases (**H,L**; signal consistent with T2-weighted shine through due to long T2 decay time [**H**]).

ص ۲۳۲۰ مریت شکل ۱۴-۶۹

۱۱۷- جوان ۲۸ ساله‌ای با ضعف اسپاستیک اندام‌ها، آتروفی و فاسیکولاسیون مراجعه نموده است. MRI مغز نرمال و نوار عصب موید تشخیص بیماری موتور نورون می‌باشد. در بررسی انجام شده پروتئین CSF افزایش یافته است. بررسی از نظر کدامیک از ویروس‌های زیر را برای ایشان توصیه می‌نمایید؟

الف) EBV ب) VZV ج) CMV د) HIV

گزینه د صحیح است.

MND و ALS مرتبط با HIV:

علائم اولیه شبیه ALS در تعدادی از افراد مبتلا به HIV با درجات مختلف ایمونوساپرن دیده شده‌اند.

تفاوت‌های MS مرتبط با HIV با ALS اسپورادیک:

- بروز در سن جوان‌تر
- پیشرفت سریع‌تر
- پروتئین بالای CSF
- بهبودی و پاسخ به درمان پس از شروع cART

EMG این افراد مشابه سایر موارد ALS است.

👉 نکته: بیماران جوان با علائم درگیری موتور نورون باید از نظر HIV بررسی شوند زیرا ALS مرتبط با HIV با درمان برگشت‌پذیر است.

ص ۲۳۷۱ مریت

۱۱۸- آقای ۶۰ ساله‌ای به دنبال احیای قلبی ریوی طولانی به علت حرکات پرشی و لرزش مشاوره شده است. بیمار حین برداشتن اشیاء یا انجام کار مشخص، دچار میوکلونوس شده و معاینات مخچه‌ای نیز غیرطبیعی می‌باشد. در حالت استراحت ترمور یا میوکلونوس مشهود نیست. مناسب‌ترین درمان کدام است؟

الف) تترابنازین ب) سیتی کولین ج) گاباپنتین د) سدیم والپروات

گزینه د صحیح است.

سندرم Lance - Adams:

میوکلونوس Post Anoxic: در بیمارانی که از انسفالوپاتی هیپوکسیک نجات یافته‌اند دیده می‌شود. میوکلونوس با حرکت رخ می‌دهد (action) و در حالت آرام و استراحت وجود ندارد. (مگر در موارد شدید)

حرکات سریع و بالیستیک به خصوص در حین رسیدن به هدف (intention) باعث ایجاد حرک‌های میوکلونیک نامنظم می‌شود. تکلم بریده بریده و palilalia و آتاکسی مخچه‌ای نیز ممکن است دیده شوند.

درمان: کلونازپام، والپروات سدیم، لوتیراستام، ۵- هیدروکسی تریپتامین \pm ، تریپتوفان در گذشته به کار می‌رفت. معمولاً نیاز به درمان ترکیبی است.

ص ۱۱۳۰ آدامز و ۱۲۱۷ مریت