

A Case of Motor Neuron Disease Following Covid-19 Vaccination

Mohadeseh Farokhfard

Assistant Professor, Department of Neurology, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

(Received February 7, 2023; Accepted October 8, 2023)

Abstract

while vaccination against SARS-CoV-2 could stop the pandemic of COVID19, there are still concerns about the vaccine-related side effects. One of the neurological adverse effects following administration of COVID vaccines is motor neuron disease. In this case we report a unique case of motor neuron disease post the second dose of Sinopharm vaccine is presented. A 43 years old man with no evidence of prior SARS COV2 infection presented with progressive muscular weakness after receiving the second dose of Sinopharm covid-19 vaccine.

Upon physical examination, laboratory data, Electromyogram and Nerve Conduction Study (EMG-NCS) and also muscle biopsy suggested the diagnosis of Covid-19 associated motor neuron disease. The patient was treated with Riluzole and Edaravone to delay the progression rate. This case described a possible link between Covid-19 Sinopharm vaccine and motor neuron disease. However further data are required to confirm such an association.

Keywords: Covid-19, Motor neuron disease, Sinopharm vaccine

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 360-366 (Persian).

Corresponding Author: Mohadeseh Farokhfard- Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran.
(E-mail: mohad.farokhfard@gmail.com)

گزارش یک مورد بروز بیماری موتور نوروں به دنبال تزریق واکسن کووید 19

محدثه فرخ فر

چکیده

علی‌رغم این که واکسیناسیون SARS-COV2 توانست پاندمی کووید 19 را متوقف سازد، همچنان نگرانی‌هایی بابت عوارض جانبی ناشی از واکسن باقی است. یکی از عوارض نورولوژیکی که به دنبال تزریق واکسن کووید تاکنون گزارش کرده‌اند، بیماری موتور نوروں است. در این مقاله، یک مورد خاص از بروز بیماری موتور نوروں به دنبال دریافت دوز دوم واکسن سینوفارم مطرح می‌شود. وی مردی 43 ساله بدون سابقه‌ی قبلی ابتلا به کووید 19 بود که با ضعف عضلانی پیش‌رونده پس از دریافت دوز دوم واکسن سینوفارم مراجعه کرد.

طبق معاینات بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی، مطالعه‌ی نوار عصب و عضله و نمونه‌برداری از عضله، تشخیص بیماری موتور نوروں درباره او داده شد و تحت درمان با ریلوزول و اداواون به‌منظور کاهش سرعت پیشرفت بیماری قرار گرفت. با توجه به شروع علائم به دنبال دریافت واکسن، این مورد می‌تواند مطرح‌کننده رابطه احتمالی بین بروز بیماری‌های موتور نوروں و دریافت واکسن سینوفارم باشد. هرچند قریب به یقین، به یافته‌های بیشتری برای تأیید این ارتباط نیاز است.

واژه های کلیدی: کووید 19، واکسن سینوفارم، بیماری موتور نوروں

مقدمه

سندرم نورومیلیت اپتیک، مننژیت آسپتیک، نوریت اپتیک و هم‌چنین، مواردی از میوپاتی و نوروپاتی و درگیری موتور نوروں گزارش شده است (1-7). در این مقاله، یک مورد خاص از بروز بیماری موتور نوروں به دنبال دریافت دوز دوم واکسن سینوفارم را مطرح می‌کنیم.

معرفی بیمار

بیمار آقای 43 ساله بدون سابقه‌ی قبلی ابتلا به کووید 19 با شکایت ضعف عضلانی به تدریج پیش‌رونده از سه ماه قبل که بلافاصله پس از دریافت دوز دوم واکسن سینوفارم شروع شده بود، به درمانگاه نورولوژی

بیماری ویروسی کووید 19 که با درگیری حاد تنفسی همراه بود، در سال 2019 شیوع یافت و در سال 2020، به پاندمی تبدیل شد. به همین دلیل، درباره انواع واکسیناسیون برای پیشگیری از شدت بیماری مطالعه شد و در نهایت، برخی از این واکسن‌ها تأیید شدند. از زمان شروع تزریق واکسن تاکنون، عوارض نورولوژیکی متعددی گزارش شده است که بازه شدت خفیف تا شدید را در بر می‌گیرند. در مقالات مختلف، عوارضی از قبیل استروک‌های سربروواسکولار شریانی و وریدی، فلج فاسیال، انواع تشنج، انواع میلیت و انسفالیت شامل میلیت عرضی و انسفالومیلیت حاد منتشر، سندرم گیلن‌باره،

E-mail: mohad.farrokhsfar@gmail.com

مؤلف مسئول: محدثه فرخ فر - رامسر؛ پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

استادیار، گروه نورولوژی، پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

تاریخ دریافت: 1401/11/18 - تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1402/1/16 تاریخ تصویب: 1402/7/16

بیمارستان شهید رجایی تنکابن ارجاع داده شد. ایشان در مهرماه سال 1400، اولین دوز واکسن کووید از نوع سینوفارم را دریافت کرد که به جز عوارض معمول موقتی چند روزه، عارضه‌ای نداشت. در آبان‌ماه، پس از گذشت یک ماه از دوز اول، دوز دوم از همین نوع را در عضله‌ی دلتوئید چپ دریافت کرد که یک روز پس از دریافت واکسن، دچار میالژی و ضعف عمومی و تب مختصر شد. پس از گذشت چند روز، علی‌رغم بهبود درد عضلانی، متوجه باقی ماندن ضعف پروگزیمال اندام فوقانی چپ شد. به تدریج، با شدت گرفتن ضعف عضلانی در ناحیه‌ی ذکر شده، دیستال همان اندام، پروگزیمال و دیستال اندام فوقانی مقابل و سپس، اندام‌های تحتانی با شدت کم‌تر درگیر شدند. وی از گرفتگی گهگاهی اندام‌ها شاکی بود؛ ولی از علائم حسی شکایتی نداشت. او به جز تالاسمی مینور سابقه بیماری دیگری را ذکر نمی‌کرد.

در معاینات نورولوژیک انجام‌شده، وی کاملاً بیدار و هوشیار و آگاه بود و همکاری خوبی برای ارائه‌ی شرح حال و انجام معاینات داشت. در معاینات مربوط به تکلم و اعصاب کرانیال دوازده‌گانه، هیچ‌گونه نکته‌ی غیرطبیعی یافت نشد. در معاینات مربوط به سیستم حرکتی، آتروفی مختصر پروگزیمال اندام‌های فوقانی، به‌ویژه در سمت چپ، مشهود بود. تون عضلانی به‌طور مختصر کاهش یافته بود و رفلکس پالمومتال و رفلکس‌های تری در اندام‌های تحتانی به‌طور مختصر افزایش یافته بود. در عین حال، رفلکس کف‌پایی روبه‌پایین ارزیابی شد. کاهش قدرت اندام‌ها در حد سه تا چهارپنجم در اندام‌های چهارگانه، با ارجحیت فوقانی نسبت به تحتانی، پروگزیمال نسبت به دیستال و درگیری بیشتر سمت چپ نسبت به راست مشهود بود. در معاینات حس سطحی و عمقی و معاینات مربوط به مخچه، نکته‌ای یافت نشد. او به‌سختی از روی زمین بلند می‌شد، قادر به ایستادن بود و بدون کمک، به‌آهستگی راه می‌رفت. پس از اخذ شرح حال و انجام معاینات، از

بیمار آزمایش‌های مربوط درخواست شد که $WBC=5/65 \times 1000/mm^3$ با میزان نوتروفیل 67 درصد و لنفوسیت 22 درصد، $MCV=65/2$ fl، $HB=11/5$ gr/dl، میکروسیتوز، هیپوکرومی، آنیزوسیتوز و پویکیلوسیتوز در حد یک درجه، $Mentzer\ Index=11/4$ ، $LDH=318$ ، $Aldolase=12/4$ IU/L، $CPK=963$ IU/L، $CRP=1$ mg/L و $ESR=4$ mm گزارش شد. هم‌چنین، آنزیم‌های کبدی، عملکرد کلیوی و تیروئید ارزیابی شدند که نرمال بودند. باتوجه‌به آنمی مطرح‌شده، از بیمار پروفایل آهن درخواست شد که $SI=67$ ug/dl، $Ferritin=4$ ng/ml و $TIBC=380$ ug/dl گزارش شد. خون مخفی در مدفوع وی در سه بار ارزیابی، یافت نشد. باتوجه‌به الگوی کم‌خونی مطرح‌شده که با تالاسمی مینور به‌تنهایی توجیه‌پذیر نبود و ردّ پای کم‌خونی فقر آهن نیز به چشم می‌خورد، وی به‌منظور رد مسائل پارائتوپلاستیک تحت تصویربرداری سی‌تی اسکن ریه، شکم و لگن قرار گرفت که موردی غیرطبیعی یافت نشد. هم‌چنین، در بررسی کولونوسکوپی و سپس، آندوسکوپی شواهدی به نفع بدخیمی یا خون‌ریزی گوارشی یافت نشد. هم‌چنین، برای بررسی انواع پلی‌رادیکولوپاتی و درگیری‌های عفونی و نئوپلاستیک ستون فقرات نخاعی، تحت‌ام‌آرآی مغز و ستون فقرات قرار گرفت که نکته‌ی توجیه‌کننده‌ی علائم مشهود نبود. در ادامه، بیمار تحت نمونه‌برداری از عضله‌ی دلتوئید چپ که ضعف واضح داشت، برای اطمینان از نبود میوزیت قرار گرفت که در گزارش نوروپاتولوژیست محترم، هیچ‌گونه التهابی مطرح نشد و تنها آتروفی آنگولار فیبرهای عضلانی مطرح شد (تصویر شماره 1).

بیمار در بهار سال 1401، تحت مطالعه نوار عصب و عضله چهاراندام قرار گرفت که SNAP‌های طبیعی و CMAP‌های دارای دامنه کاهش‌یافته بدون کاهش واضح سرعت هدایت و نبود کانداکشن بلوک عصبی در Nerve Conduction Study و MUAP‌های

Toos Hospital Dep. of Pathology
Toos Alley, Motehahi Ave, Tehran, tel: 88715898

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۴/۰۹
تاریخ گزارش: ۱۳۹۰/۰۴/۰۹
شماره پذیرش: [REDACTED]
سن: ۲۲

Clinical data: Under treatment with primary of PM with no response. Second EMG=MND.

Macroscopic: Received for consultation one outside paraffin block Path No. 1400-2352 from Salimi lab reported as PM.

Microscopic: H&E stain on paraffin block shows striated muscle tissue with longitudinal and horizontal orientation and prominent fiber size variation. Atrophic fibers are angular. No inflammation. Adipose tissue replacement is noted.

Diagnosis: Designated as deltoid, muscle biopsy:-

- Fiber size variation with presence of angular atrophic fibers.
- No inflammation.

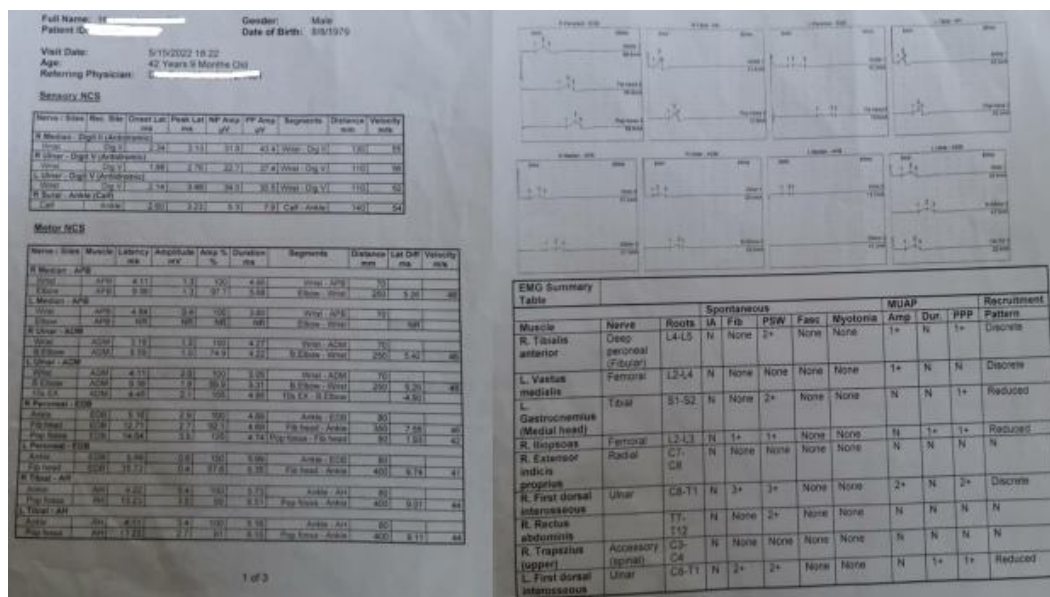
Note: Definite diagnosis is only possible on fresh specimen frozen in isopentane cooled in liquid nitrogen by histochemical enzyme and immunohistochemical studies on frozen sections.

تصویر شماره 1: نتیجه پاتولوژی حاصل از نمونه برداری عضله دلتوئید

چپ بیمار

پلی فازیک و بلند دامنه همراه با فعالیت های خود به خودی متعدد در Electromyography به نفع بیماری موتور نورون دیده شد.

برای اطمینان بیشتر، فلوشیپ نوروماسکولار دیگری نوار عصب و عضله بیمار را ارزیابی کرد که یافته های قبلی تأیید شد (تصاویر شماره 2 و 3). وی از ابتدای تشخیص تحت درمان با ریلوزول و آدارااون قرار گرفت؛ ولی، متأسفانه، به دلیل بهبود نیافتن و سرعت پیشرفت بیماری، از ادامه ی درمان سر باز زد و طی کم تر از دو سال از شروع بیماری، به حمایت های تنفسی تهاجمی نیازمند شد.

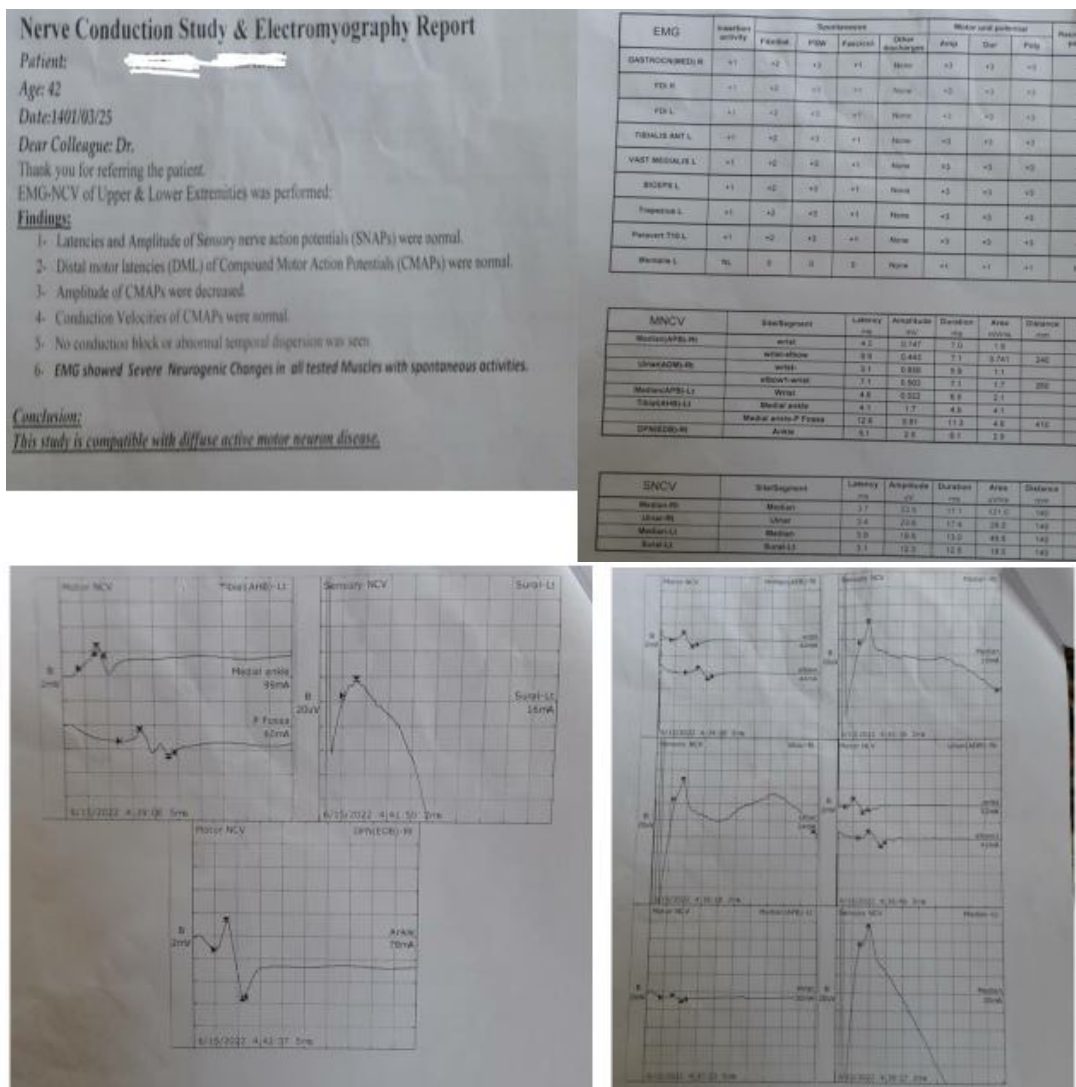


Conclusion:

- Since 6 months ago, he has developed a progressive weakness.
- The DTRs are brisk in lower limbs with a prominent palmo-mental reflex.
- Most of CMAPs had declined.
- On EMG, spontaneous activities were seen in most of tested muscles including abdominal along with neurogenic changes.

→ In sum, this study is mostly in favour of an active motor neuron disorder (or mimics).

تصویر شماره 2: نتایج اولین الکترومیوگرافی بیمار



تصویر شماره 3: نتایج دومین الکترومیوگرافی بیمار

بحث

تنفسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و بیمار را به تدریج، به سمت ناتوانی و مرگ پیش می‌برد (9). این بیماری در بین نورولوژیست‌ها از روی علائم بالینی و معاینات فیزیکی تشخیص داده می‌شود و تست به خصوصی برای شناسایی آن وجود ندارد و اغلب تست‌های موجود برای رد سایر تشخیص‌های افتراقی به کار برده می‌شوند. حساسیت الکترومیوگرافی نیز در تشخیص این بیماری تنها 60 درصد است؛ بنابراین، نباید روش تشخیصی ضروری قلمداد شود و به همین دلیل است که در تحقیقات نیز تشخیص ALS بر مبنای E1 Escorial Criteria، شامل

بیماری موتور نورون که اغلب با شایع‌ترین نوع آن، یعنی آمیوتروفیک لسترال اسکلروزیس (ALS) شناخته می‌شود، نوعی درگیری دژنراتیو است که مشخصه آن در نوع ALS، درگیری هم‌زمان نورون‌های حرکتی فوقانی، شامل سلول‌های betz در کورتکس موتور و تحتانی، شامل سلول‌های شاخ قدامی نخاع و هسته‌های ساقه‌ی مغز است. بنابراین، شاخص‌ترین علامت بالینی آن ضعف پیش‌رونده‌ی حرکتی بدون درگیری حسی است (8) که سیستم عضلانی اسکلتی اندام‌ها، تنه، حلقی و

محدودی از بیماری موتور نورون (1-7)، به دنبال دریافت واکسن کووید گزارش کرده‌اند. بیان علائمی که پس از واکسیناسیون اتفاق می‌افتد و به بستری طولانی‌مدت، مرگ یا عوارض پایدار منجر می‌شود، صرف‌نظر از اثبات رابطه‌ی علت و معلولی، ممکن است بررسی دقیق‌تر عوارض واکسیناسیون را در پی داشته باشد (3). این موضوع که علائم بیمار بلافاصله پس از تزریق واکسن سینوفارم در عضله‌ی دلتوئید چپ ایجاد شد و معاینات کلینیکی و اقدامات پاراکلینیکی مطرح‌کننده‌ی تشخیص درگیری موتور نورون بود، لزوم مطالعات روزافزون در زمینه‌ی عوارض احتمالی ناشی از انواع واکسن کووید، از جمله عارضه یادشده را پررنگ‌تر می‌سازد.

سپاسگزاری

نویسنده از مسئولان دانشگاه علوم پزشکی مازندران (پردیس رامسر) و کارکنان بیمارستان شهید رجایی تنکابن و هم‌چنین، آقایان دکتر فاتحی و دکتر اخوت، فلوشیپ‌های محترم نوروماسکولار و سرکار خانم دکتر نیلی‌پور، فلوشیپ محترم نوروپاتولوژی تشکر می‌کند.

مناطق نورون‌های حرکتی درگیر در بالین و نوروفیزیولوژی به‌صورت ممکن یا محتمل و نه قطعی، تعریف می‌شود (10). متأسفانه درمان قطعی برای بیماری موتور نورون وجود ندارد و اغلب درمان‌ها به‌صورت علامتی و حمایتی به‌منظور بهبود کیفیت زندگی بیماران به کار برده می‌شوند. طی دهه‌های اخیر، داروهای متعددی در مدل‌های حیوانی شبیه‌سازی‌شده، پیشرفت بیماری را به تأخیر انداخته‌اند؛ ولی در کارآزمایی‌های انسانی، با شکست مواجه شده‌اند و از این بین، فقط دو دارو را تاکنون، سازمان غذا و داروی آمریکا به‌منظور درمان این بیماری، پذیرفته است. اولین دارو که در سال 1995 تأیید شد، نوعی آنتاگونیست گلو تامات به نام ریلوزول (Riluzole) و دومین دارو که در سال 2017 تأیید شد، نوعی آنتی‌اکسیدان به نام ادراوون (Edaravone) است. هر دو دارو توانستند فقط تأثیر متوسطی بر پیشرفت این بیماری نشان دهند (10).

طی بررسی‌های انجام‌شده تاکنون، عوارض نورولوژیک متعددی از قبیل درگیری سربروواسکولار، تشنج، انواع نوروپاتی و میوپاتی و هم‌چنین، موارد

References

- Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci* 2022; 43(1): 3-40.
- Assiri SA, Althaqafi RMM, Alswat K, Alghamdi AA, Alomairi NE, Nemenqani DM, et al. Post COVID-19 vaccination-associated neurological complications. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2022; 18: 137-154.
- Frontera JA, Tamborska AA, Doheim MF, Garcia-Azorin D, Gezegen H, Guekht A, et al. Neurological events reported after COVID-19 vaccines: an analysis of vaers. *Ann Neurol* 2022; 91(6): 756-771.
- Butler M, Tamborska A, Wood GK, Ellul M, Thomas RH, Galea I, et al. Considerations for causality assessment of neurological and neuropsychiatric complications of SARS-CoV-2 vaccines: from cerebral venous sinus thrombosis to functional neurological disorder. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2021; 92(11): 1144-1151.
- Theodorou DJ, Theodorou SJ, Axiotis A, Gianniki M, Tsifetaki N. COVID-19 vaccine-related myositis. *QJM* 2021; 114(6): 424-425.
- Maramattom BV, Philips G, Thomas J, Santhamma SGN. Inflammatory myositis after ChAdOx1 vaccination. *Lancet Rheumatol* 2021; 3(11): e747-e749.
- Chen WP, Chen MH, Shang ST, Kao YH, Wu KA, Chiang WF, et al. Investigation of

- Neurological Complications after COVID-19 Vaccination: Report of the Clinical Scenarios and Review of the Literature. *Vaccines* 2023; 11(2): 425.
8. Baumer D, Talbot K, Turner MR. Advances in motor neurone disease. *J R Soc Med* 2014; 107(1): 14-21.
 9. Leigh PN, Abrahams S, Al-Chalabi A, Ampong MA, Goldstein LH, Johnson J, et al. The management of motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 Suppl 4(Suppl 4): iv32-iv47.
 10. Jaiswal MK. Riluzole and edaravone: A tale of two amyotrophic lateral sclerosis drugs. *Med Res Rev* 2019; 39(2): 733-748.