

## خانم ۴۴ ساله مبتلا به ام اس تحت درمان با ریتوکسیماب و ابتلای همزمان به کووید-۱۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۷/۳۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۱

### چکیده

ناهید عباسی خوش سیرت<sup>۱</sup>  
پرهام صمیمی سده<sup>۲</sup>

در مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت اعلام کرد که بیماری ناشی از ویروس SARS-COV-۲ (کووید-۱۹) به یک پاندمی تبدیل شده است. این ویروس برای اولین بار در شهر ووهان چین شناسایی شد. از گروه‌های پر خطر در زمان پاندمی کرونا ویروس جدید، افراد مبتلا به ام اس می‌باشند. گروه‌های فراوانی از افراد با تجربه در درمان بیماری ام اس ذکر کردند که هنوز این موضوع که آیا درمان ام اس با دارو تأثیری بر روی عفونی شدن و یا درجه بالینی عفونت با کووید-۱۹ می‌شود یا خیر، آشکار نشده است ولی براساس اکثر مقالات فعلی داروهایی با بیشترین میزان ایمنوساپرشن (مانند مهارکننده‌های CD-۲۰ (ریتوکسیماب)) احتمالاً داروهای مناسبی برای درمان بیماران ام اس در زمان اپیدمی کووید-۱۹ نیستند ولی هیچ‌گونه شواهد علمی برای اثبات این موضوع وجود ندارد. این مطالعه به بررسی خانم ۴۴ ساله مورد شناخته شده ام اس می‌پردازد که تحت درمان با زیتاکس (ریتوکسیماب) بوده است و آخرین دوز ریتوکسیماب خود را اوایل اسفند ۹۸ و همزمان با شروع اپیدمی کووید-۱۹ زده است و در اول فروردین ۹۹ به فاصله کمتر از ۱ ماه از تزریق با علایم سرفه و تب و میالژی مراجعه کرد و در نهایت با تشخیص کووید-۱۹ بیمار بستری و در طی بستری به علت نارسایی تنفسی فوت شد.

**واژگان کلیدی:** گزارش موردی، مولتیپل اسکلروزیس، ریتوکسیماب، کووید-۱۹، سرکوب سیستم ایمنی، نارسایی

### تنفسی

۱) متخصص مغز و اعصاب، استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی رجایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
۲) متخصص مغز و اعصاب، استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی رجایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

نویسنده مسئول\*:

ناهید عباسی خوش سیرت  
متخصص مغز و اعصاب، استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی رجایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
ایمیل: n.abbasi@abzums.ac.ir

## مقدمه

مانند مهار کننده های CD-۲۰ (ریتوکسیماب) احتمالاً داروهای مناسبی برای درمان بیماران ام اس در زمان اپیدمی کووید-۱۹ نیستند ولی هیچ گونه شواهد علمی برای اثبات این موضوع وجود ندارد.<sup>۶،۷،۸،۹</sup>

در این گزارش به بررسی خانم ۴۴ ساله مورد شناخته شده ام اس می پردازیم که تحت درمان با ریتوکسیماب به صورت تزریق هر شش ماه بوده است که به کووید-۱۹ مبتلا شده و در نهایت فوت می گردد .

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۴ ساله در تاریخ اول فروردین ۹۹ با شکایت سرفه خشک ، درد عضلانی و تنگی نفس که از حدود ۲ هفته قبل شروع شده بود به اورژانس رجایی مراجعه کرد . در بدو ورود بیمار هوشیار بود و O<sub>2</sub> Saturation حدود ۸۰ درصد داشت که بلافاصله مشاوره بیهوشی انجام و بیمار تحت حمایت تنفسی قرار گرفت . آزمایش های ارسالی در اورژانس در جدول ۱ آمده است :

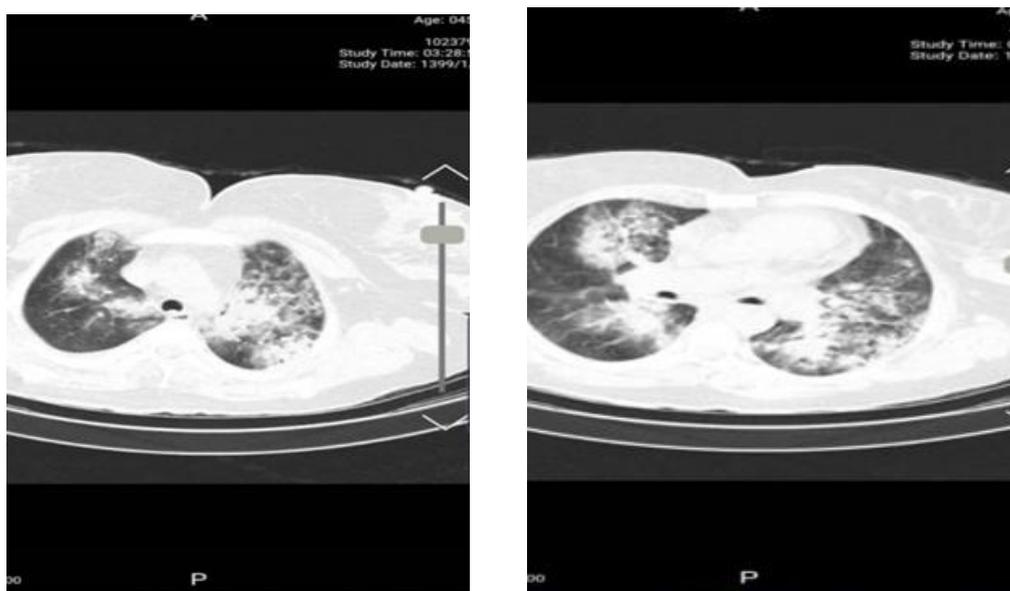
Cr: 0.9	CRP: +2	WBC:7900
LDH: 510	D-dimer: 1200	BS:142
ESR: 20	ABG→ PH: 7.41 HCO <sub>3</sub> : 26.3 pCo <sub>2</sub> : 40	

سایر تستهای الکترولیتی و انعقادی نرمال بودند

در شرح حال بیماری زمینه ای بیمار ، بیمار مورد شناخته شده ام اس بود که تحت درمان با زیتاکس ( ریتوکسیماب ) هر ۶ ماه یکبار بود و آخرین دوز ریتوکسیماب خود را در اوایل اسفند حدود ۱ ماه قبل از مراجعه به بیمارستان دریافت کرده بود. سایر بیماری های زمینه ای از جمله فشار خون ، دیابت شیرین و بیماری های قلبی عروقی در Past medical history بیمار ذکر نشده است.

در مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت اعلام کرد که بیماری ناشی از ویروس SARS-COV-۲ (کووید-۱۹) به یک پاندمی تبدیل شده است.<sup>۱</sup> این ویروس برای اولین بار در شهر ووهان چین شناسایی شد . ویروس SARS-COV-۲ در ساختار و بیماری زایی بسیار شبیه ویروس های دیگر خانواده کرونا ویروس ها مانند سارس و مرس است.<sup>۲،۴</sup> بوجد آمدن کووید-۱۹ و پاندمی بعد از آن یک چالش برای نورولوژیست ها برای برخورد با بیماران مبتلا به MS و سایر بیماری های مزمن نورولوژیک و درمان آنها ایجاد کرده است.<sup>۵</sup> گروه های فراوانی از افراد با تجربه در درمان بیماری ام اس ذکر کردند که هنوز این موضوع که آیا درمان ام اس با داروهای موجود موجب افزایش استعداد ابتلا به کووید-۱۹ و یا بدتر شدن و عفونی تر شدن بیماری در افراد مبتلا میشود یا خیر آشکار نشده است ولی اکثر مقالات فعلی این نتیجه گیری را کردند که داروهایی با بیشترین میزان ایمنوساپرشن (

سی تی اسکن ریه بیمار که در اورژانس انجام شده در زیر نشان داده شده است . جهت بیمار پی سی آر کووید ۱۹ از ترشحات حلق ارسال شد . متأسفانه بیمار در عرض چند ساعت دچار پیشرفت علایم تنفسی شد و عصر همان روز دچار ایست تنفسی شدو علیرغم اقدامات احیا فوت کرد که فوت بیمار در کمتر از ۲۴ ساعت از مراجعه به بیمارستان اتفاق افتاد . نتیجه تست پی سی آر کوید ۱۹ بیمار بعد از فوتش مثبت گزارش شد.



شکل ۱ سی تی اسکن ریه بیمار

توجه به همزمانی دریافت دوز چهارم با پاندمی کرونا قطعاً نیاز به قرنطینه کامل داشته است و این موضوع باید به بیمار آموزش داده می‌شد. اگرچه مدت کوتاهی بعد از شیوع این بیماری پروتکل‌های سخت‌گیرانه‌ای راجع به تزریق ریتوکسیماپ در این دوران تدوین شد که از این قرار است که تزریق نوبت اول این دارو در این ایام باید به تاخیر بیفتد و راجع به تزریق دوم به بعد نیز بعد از آزمایش‌های کامل بررسی سطح خونی IgG و CD-۱۹ و تصمیم‌گیری دقیق بر اساس بالین بیمار و نتایج آزمایشگاهی است<sup>۱۰</sup> و در صورت تزریق این دارو باید آموزش دقیق رعایت پروتکل‌های بهداشتی و خودقرنطینگی داده شود. به نظر می‌رسد این بیمار با اطلاع کمتر از این بیماری و غافلگیری هفته‌های اول شیوع بیماری و همینطور ساده انگاری و مراجعه بعد از دو هفته از شروع علائم متأسفانه جان خود را از دست داد و در اینجا تأثیر آموزش به این بیماران و تذکر علائم خطر و لزوم خودقرنطینگی در این بیماران مشخص است که می‌تواند منجر به حفظ سلامتی و جان بیماران ام اس شود.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید رجائی، دانشگاه علوم پزشکی البرز جهت راهنمایی، مشاوره و همکاری در فرایند مطالعه اعلام می‌دارند.

### بحث و نتیجه‌گیری

بیماران مبتلا به ام اس یکی از بیماران پر چالش نورولوژی در دوران پاندمی کووید-۱۹ می‌باشند.<sup>۵</sup> از طرفی به علت اینکه شرایط، نسبتاً حاد و سریع بوده و بسیاری از بیماران و پزشکان در بحران کرونا دچار غافلگیری شدند و فرصت ایجاد بستر مناسب جهت ویزیت یا ارتباط با بیماران خاص مثل ام اس وجود نداشت باعث ایجاد اضطراب و نگرانی در این بیماران شد و از طرفی بسیاری از بیماران ام اس تحت درمان با داروهایی بودند که درجاتی از نقص ایمنی را در فرد ایجاد می‌کند مثل ریتوکسیماپ؛ فینگولیمود، دی متیل فومارات<sup>۶،۷</sup> و خود این اختلال ایمنی و افزایش خطر ابتلا به کووید ۱۹؛ علاوه بر اضطراب عمومی جامعه؛ بر این بیماران تحمیل شد و بیماران ام اس یا از مراجعه به مراکز درمانی خودداری می‌کردند یا این خطر را به جان خریده و با اضطراب برای مشاوره ادامه درمان خود به علت تعطیلی مطب‌ها و درمانگاه‌ها در بیمارستان در پی متخصص مغز و اعصاب خود بودند.

همانطور که ذکر شد داروی ریتوکسیماپ که در درمان بیماران ام اس استفاده می‌شود به علت نقص ایمنی که ایجاد می‌کند فرد را در معرض خطر بیشتری جهت ابتلا به کووید ۱۹ قرار می‌دهد. مورد مطرح شده نیز خانم ۴۴ ساله مبتلا به ام اس بود که دوز چهارم داروی ریتوکسیماپ خود را در اسفند ۹۸ دریافت کرده بود و با

## References

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020 Mar 19;91(1):157-60.
2. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health* 2020 Mar;25(3):278.
3. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology* 2020 Jun;92(6):552-5.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020 Mar 17;323(11):1061-9.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* 2020 Jan 24.
6. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, Killestein J, Ciccarelli O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020 Feb 2.
7. Holmøy T, Torkildsen Ø, Bø L. Treatment of multiple sclerosis under the COVID-19 pandemic. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2020 May 7.
8. MS international federation. The coronavirus and MS. <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-youneed-to-know/> Lest 14.4.2020.
9. Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-Scott J, Levy M, Waubant E, Gold J. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2020 Apr;39:102073. Iranian Guideline For MS

## 44-year-old Female Patient with Multiple Sclerosis (MS) being treated with Rituximab who has also tested positive for Covid-19

Received: 21 Oct 2020; Accepted: 12 Sep 2022

Nahid Abbasi Khoshirat 1  
Parham Samimisedeh(2

### Abstract

In March 2020, the World Health Organization announced that the disease caused by the SARS-COV-2 virus (COVID-19) had become a pandemic. This virus was first identified in Wuhan, China. Among the high-risk groups during the COVID-19 pandemic are individuals with multiple sclerosis (MS). Many experienced practitioners in the treatment of MS have noted that it is still unclear whether MS treatment with medication affects the susceptibility to or the clinical severity of COVID-19 infection. However, based on most current articles, medications with the highest levels of immunosuppression (such as CD-20 inhibitors like Rituximab) are likely not suitable for treating MS patients during the COVID-19 epidemic, although there is no scientific evidence to prove this. This study examines a 44-year-old woman with known MS who was treated with Zytux (Rituximab) and received her last dose in early February 2020, coinciding with the onset of the COVID-19 epidemic. On March 21, 2020, less than a month after the injection, she presented with symptoms of cough, fever, and myalgia, and was ultimately diagnosed with COVID-19. The patient was hospitalized and died during admission due to respiratory failure.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Rituximab, COVID-19, Immunosuppression, Respiratory Failure

1 Student Research Committee,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran.

2 Community Oral Health  
Department, School of Dentistry,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran.

3 Community Oral Health  
Department, School of Dentistry,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran.