

گزارش یک مورد کیست هیداتیک راجعه مغزی، تداخل آلبندازول با فنی توئین

الناز وفادار مرادی (MD)*، مرتضی طالبی دلویی (MD)^۱، بهرنگ رضوانی کاخکی (MD)^۱، بیتا عباسی (MD)^۲،
بیتا چائیده (MD)^۱، هومن بهاروحیدت (MD)^۲

۱- گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- گروه جراحی مغز و اعصاب و ستون فقرات، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

دریافت: ۹۹/۲/۲۳، اصلاح: ۹۹/۲/۲۴، پذیرش: ۹۹/۴/۳

خلاصه

سابقه و هدف: هیداتیدوز در تمام ارگان ها محتمل است، در این میان درگیری مغز تنها در ۱-۲٪ بیماران دیده می شود و بسیار نادر است. علائم شایع درگیری مغزی شامل سردرد، استفراغ، تشنج، اختلال رفتاری و یا علائم یکطرفه مثل فلج یک نیمه بدن می باشد. ما در اینجا بیماری را با هیداتیدوز مغزی معرفی می کنیم که به دلیل تداخل دارویی بین فنی توئین و آلبندازول دچار عود بیماری مغزی شده است.

گزارش مورد: بیمار آقای ۱۹ ساله ای با سابقه هیداتیدوز مغزی که دو بار تحت جراحی قرار گرفته است، با شکایت از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه مراجعه کرده است. سی تی اسکن مغزی نشان دهنده کیست لوبوله با سپتاهای داخلی در همیسفر راست مغز همراه با ضایعه مجاور آن که کلسیفیکاسیون جداری دارد، که مطرح کننده هیداتیدوز مغزی است، بود. جهت کنترل تشنج بیمار، والپروات سدیم جایگزین فنی توئین گردید و طبق مشورت سرویس عفونی ادامه آلبندازول خوراکی توصیه شد. بیمار پس از پنج روز با حال عمومی خوب مرخص گردید.

نتیجه گیری: با توجه به مورد گزارش شده، مصرف هم زمان داروهای ضد تشنج شامل فنی توئین، فنوباریتال و کاربامازپین با آلبندازول باعث کاهش سطح پلاسمایی آلبندازول و کاهش اثر آن می گردد. بنابراین جهت کنترل تشنج در بیمار با هیداتیدوز مغزی تحت درمان با آلبندازول، بهتر است از سایر داروهای ضد تشنج استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: تشنج، هیداتیدوز مغزی، آلبندازول، فنی توئین.

گزارش مورد

مقدمه

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با کد اخلاق IR.MUMS.REC.1399.268 تصویب شده است. بیمار آقای ۱۹ ساله، اهل و ساکن تهران با سابقه کیست هیداتیک ریوی و مغزی توسط مادرش با شکایت از حمله تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه به اورژانس بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرده است. به گفته مادرش، وی به دلیل هیداتیدوز مغزی دو بار تحت عمل جراحی قرار گرفته است، یک بار سه سال قبل و آخرین نوبت عمل جراحی اش حدود سه ماه قبل بوده است. پس از دومین نوبت عمل و تا زمان مراجعه به طور منظم تحت درمان با قرص آلبندازول و فنی توئین بوده است. از آخرین عمل جراحی تا صبح روز مراجعه حمله تشنج نداشته است، ولی صبح روز مراجعه سه نوبت حمله تشنج تونیک کلونیک داشته است و به همین دلیل به اورژانس مراجعه کرده است. در زمان مراجعه بیمار کاملاً هوشیار بود ولی از سردرد شکایت داشت. علائم حیاتی او در زمان مراجعه شامل فشار خون ۱۱۰/۷۰ میلی متر جیوه، ضربان قلب ۹۸ در دقیقه، تعداد تنفس ۱۸ در دقیقه و اکسیژناسیون خون ۹۵٪ در اتاق داشت. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده لکوسیتوز ۱۴۰۰۰ بدون ائوزینوفیلی و تست‌های کبدی نرمال بود. در سی تی اسکن مغزی انجام شده کیست لوبوله با سپتاهای داخلی در همیسفر راست مغز همراه با ضایعه مجاور با کلسیفیکاسیون جداری داشت

ایران از مناطق آندمیک برای کیست هیداتیک می باشد، در بین ۲۸ استان مورد بررسی در ایران استان های خراسان بیشترین و یزد کمترین میزان آلودگی را به این انگل دارند (۱). درگیری در تمام ارگان ها محتمل است، در این میان درگیری مغز تنها در ۱-۲٪ بیماران دیده می شود و بسیار نادر است (۲). بیماران با هیداتیدوز مغزی، اغلب تنها یک کیست دارند که این کیست عمدتاً سوپراتنتوریال و در محدوده خونرسائی شریان مغزی میانی است (۲). علائم کیست هیداتیک در مغز با محل کیست و اندازه آن مرتبط است (۳). علائم شایع درگیری مغزی شامل سردرد، استفراغ، تشنج، اختلال رفتاری و یا علائم یکطرفه مثل فلج یک نیمه بدن می باشد (۳). در بیش از ۵۰٪ مبتلایان به هیداتیدوز مغزی، بیش از یک کیست در مغز دیده می شود (۳). روش های ارزیابی متعددی در این بیماران وجود دارد، در بین این روش ها سی تی اسکن مغز اولین روش ارزیابی می باشد (۴). MRI مغزی روش تکمیلی ارزیابی بیماران می باشد، در این روش تصویربرداری بررسی جزئیاتی که در سی تی اسکن مغز دیده نمی شود امکان پذیر می گردد (۴). ما در اینجا بیماری را با هیداتیدوز مغزی معرفی می کنیم که به دلیل تداخل دارویی بین فنی توئین و آلبندازول دچار عود بیماری مغزی شده است.

* مسئول مقاله: دکتر الناز وفادار مرادی

آدرس: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه طب اورژانس. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۲۵۳۱۲

ضد تشنج شامل فنیوتوئین، فنوباریتال و کاربامازپین باعث مهار عملکرد سیتوکروم P450 می گردند بنابراین مصرف هم زمان دارو های ضد تشنج شامل فنی توتین، فنوباریتال و کاربامازپین همراه با آلبندازول منجر به بروز تداخل دارویی ناشی از مهار سیتوکروم P450 و در نتیجه کاهش سطح پلاسمایی موثر آلبندازول می گردد (۶). در بیمار معرفی شده نیز پس از عمل جراحی برداشت کیست، آلبندازول برای جلوگیری از عود کیست تجویز شده است ولی بیمار به دلیل سابقه تشنج تحت درمان فنی توتین نیز بوده است. با توجه به تداخل اثر این دو دارو و کاهش سطح پلاسمایی موثر آلبندازول، بروز مجدد کیست می تواند در زمینه این مصرف هم زمان دارو باشد.

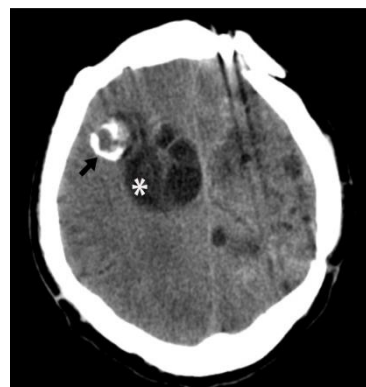
در کرواسی Skuhala و همکارانش بیماری را با عود مکرر هیداتیدوز معرفی کردند که جراحی های مکرر مغز و حتی قلب برای درگیری با این بیماری داشته است. آنها این بیمار را در عود آخر بیماری پس از جراحی دوز بالای آلبندازول برای ۴ هفته همراه با پرازی کوانتل برای ۲ هفته تجویز کرده اند و با این درمان بیمار ۳ سال بهبودی داشته است (۷). بیمار ما درگیری کبدی و مغزی داشته است و به گفته خودش مصرف دارویی منظم تا جراحی اخیرش نداشته است. پس از جراحی مصرف منظم دارو داشته است ولی با توجه به مصرف هم زمان فنی توتین، تداخل اثر این دارو باعث کاهش اثر آلبندازول و عود بیماری شده است.

به طور کلی درگیری مغزی با این انگل نادر است و حدود ۲٪ از ضایعات فضاگیر مغزی را شامل می شود، و ۱-۲٪ از بیماران مبتلا به بیماری هیداتید، هیداتیدوز مغزی هم دارند (۸). در مطالعه Gana و همکاران درگیری سیستم اعصاب مرکزی در ۱٪ موارد بیماران مبتلا به هیداتید گزارش شده است (۸). در گزارشی که توسط Cavusoglu و همکارانش از پسر ۱۵ ساله مبتلا به هیداتیدوز مغزی ارائه شده بود، بیمار با سردرد، تهوع و استفراغ و علائم افزایش فشار داخل جمجمه مراجعه کرده بود و کیست هیداتیک بسیار بزرگ داشته است (۹). کیست هیداتیک اولیه منفرد مغزی شایع ترین نوع درگیری مغزی است و موارد ثانویه بیماری اغلب منجر به کیست های متعدد مغزی و یا درگیری ارگان های مختلف بدن می گردد. کیست های هیداتیک متعدد مغزی نادر هستند و اغلب به علت پارگی خودبخودی کیست اولیه، یا ناشی از ضربه یا پارگی حین عمل جراحی کیست منفرد و یا ثانوی به پارگی کیست در هر جای بدن و پرتاب آمبولیک لاروهای آن به مغز ایجاد می شود (۵). بیمار ما با علامت تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه مراجعه کرده است. وی سابقه جراحی برداشت کامل هیداتیدوز مغزی را دو مرتبه داشته است و شرح حالی از پارگی کیست حین عمل جراحی و یا ضربه به سر نمی دهد. درمان موثر استاندارد برای هیداتیدوز مغزی، جراحی و برداشت کامل کیست بدون پارگی آن است. (۹). مصرف هم زمان داروهای ضد تشنج شامل فنی توتین، فنوباریتال و کاربامازپین با آلبندازول باعث کاهش سطح پلاسمایی آلبندازول و کاهش اثر آن می گردد. بنابراین جهت کنترل تشنج در بیمار با هیداتیدوز مغزی تحت درمان با آلبندازول، بهتر است از سایر داروهای ضد تشنج استفاده کرد تا از این تداخل عملکرد جلوگیری شود و منجر به بروز عوارض ناخواسته آن مثل عود مجدد کیست نگردد.

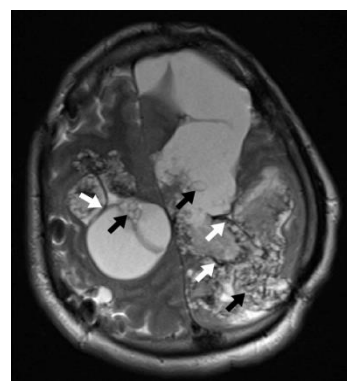
تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت حمایت از نویسندگان تقدیر و تشکر می گردد.

که مجموع این یافته ها مطرح کننده هیداتیدوز مغزی است (شکل ۱). در MRI انجام شده در نمای T2 کیست دو طرفه همراه با کیست های کوچک داخل آن و سیگنال های موج در کنار آن دیده می شود، که این یافته ها مطرح کننده هیداتیدوز مغزی است (شکل ۲). بیمار در سرویس نورولوژی بستری و جهت کنترل تشنج بیمار والپروات سدیم جایگزین فنی توتین گردید و طبق مشورت سرویس عفونی ادامه آلبندازول خوراکی توصیه شد. بیمار پس از پنج روز با حال عمومی خوب و با توصیه به پیگیری سرپائی در مانگاه جراحی اعصاب از بیمارستان ترخیص شد، در پیگیری یک ساله بیمار عود بیماری مشاهده نشد.



شکل ۱. سی تی اسکن مقطع عرضی مغز نشان دهنده کیست لوبوله با سپتاهای داخلی در همیسفر راست و ضایعه مجاور آن با کلسیفیکاسیون جداری



شکل ۲. MRI مغزی در نمای T2 و مقطع عرضی با کیست های دو طرفه (فلش مشکی) و سیگنال موج در اطراف آنها (فلش سفید)

بحث و نتیجه گیری

بیمار در موارد قبلی عود بیماری هیداتیدوز مصرف منظم آلبندازول نداشته است و همین مورد باعث عود بیماری در وی شده است. در مراجعه اخیر وی شرح حال مصرف منظم دارو را می داد و به گفته خودش چون در عود قبلی بیماری دچار تشنج شده بود، فنی توتین نیز پس از جراحی اخیر سه ماه قبلش به درمان هایش اضافه شده بود. درمان دارویی مناسب برای هیداتیدوز مغزی بعد از برداشت جراحی کیست، مبندازول و یا آلبندازول خوراکی می باشد که برای بیماران بالغ با دوز ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز تجویز می گردد تا از عود کیست جلوگیری کند (۵). آلبندازول در بدن به سولفوکسید آلبندازول که فرم فعال دارو است، تبدیل می شود. تولید این متابولیت فعال تحت تاثیر سیتوکروم P450 کبدی انجام می شود (۶). داروهای

A Case Report of Recurrent Cerebral Hydatid Cyst; Interaction between Phenytoin and Albendazole

E. Vafadar Moradi (MD)*¹, M. Talebi Doluee (MD)¹, B. Rezavani Kakhki (MD)¹, B. Abbasi (MD)²,
B. Chaeedeh (MD)¹, H. Baharvahdat (MD)³

1.Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

2.Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

3.Department of Neurology and Spine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

J BabolUniv Med Sci; 22; 2020; PP: 304-307

Received: Dec 14th 2019, Revised: May 13rd 2020, Accepted: Jun 23rd 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Hydatidosis is possible in all organs. However, brain involvement is only observed in only 1-2% of patients and is very rare. Common symptoms of brain involvement include headache, vomiting, seizures, behavioral disorders, or unilateral symptoms such as paralysis of one half of the body. Here we present a patient with cerebral hydatidosis that has recurred due to drug interactions between phenytoin and albendazole.

CASE REPORT: The patient is a 19 -year- old man with a history of cerebral hydatidosis who underwent two surgeries with complaints of generalized tonic-clonic seizures. CT scan of the brain showed a lobule cyst with internal septa in the right hemisphere of the brain with an adjacent lesion that has wall calcification, suggesting cerebral hydatidosis. To control the patient's seizures, sodium valproate was substituted for phenytoin and oral albendazole was recommended in consultation with the Infectious Diseases Service. The patient was discharged after five days in good general condition.

CONCLUSION: According to this case, concomitant use of anticonvulsant drugs including phenytoin, phenobarbital, and carbamazepine with albendazole has been reported to reduce plasma levels of albendazole and reduce its efficacy. Therefore, to control seizures in patients with cerebral hydatidosis treated with albendazole, it is better to use other anticonvulsant drugs.

KEY WORDS: Seizures, Cerebral Hydatidosis, Albendazole, Phenytoin.

Please cite this article as follows:

Vafadar Moradi E, Talebi Doluee M, Rezavani Kakhki B, Abbasi B, Chaeedeh B, Baharvahdat H. A Case Report of Recurrent Cerebral Hydatid Cyst; Interaction between Phenytoin and Albendazole. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22:304-7.

*Corresponding Author: E. Vafadar Moradi (MD)

Address: Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

Tel: +98 51 38525312

E-mail: vafadarme@mums.ac.ir

References

- 1.Wani NA, Kousar TL, Gojwarri T, Robbani I, Singh M, Ramzan A, et al. Computed Tomography Findings in Cerebral Hydatid Disease. *Turk Neurosurg.* 2011;21(3):347-51.
- 2.Gulalp B, Koseoglu Z, Toprak N, Satar S, Sebe A, Gokel Y, et al. Ruptured hydatid cyst following minimal trauma and few signs on presentation. *Neth J Med.* 2007;65(3):117-8.
- 3.Baboli Sh, Baboli S, Soleiman Meigooni S. Brain Hydatid Cyst with Atypical Symptoms in an Adult: A Case Report. *Iran J Parasitol.* 2016;11(3):422-5.
- 4.El-Shamam O, Amer T, El-Atta MA. Magnetic resonance imaging of simple and infected hydatid cysts of the brain. *Magn Reson Imaging.* 2001;19(7):965-74.
- 5.Sen N, Laha D, Gangopadhyay PK, Mohanty BC. Young girl with multiple intracranial hydatid cyst. *Ann Neurosci.* 2012;19(2):96-8.
- 6.Lanchote VL, Garcia FS, Dreossi SAC, Massaiti Takayanagui O. Pharmacokinetic Interaction Between Albendazole Sulfoxide Enantiomers and Antiepileptic Drugs in Patients With Neurocysticercosis. *Ther Drug Monit.* 2002;24(3):338-45.
- 7.Skuhala T, Trkulja V, Runje M, Balen-Topic M, Vukelic D, Desnica B. Combined albenazole-praziquantel treatment in recurrent brain echinococcosis: case report. *Iran J Parasitol.* 2019;14(3):492-6.
- 8.Gana R, Skhissi M, Maaqili R, Bellakhdar F. Multiple infected cerebral hydatid cysts. *J Clin Neurosci.* 2008;15(5):591-3.
- 9.Cavusoglu H, Tuncer C, Ozdilmac A, Aydin Y. Multiple Intracranial Hydatid Cysts in a Boy. *Turk Neurosurg.* 2009;19(2):203-7.