# معرفی یک مورد ابتلا به بیماری HTLV1 در استان کردستان

# د *کتر بهروز احسن ۱، د کتر شهلا افراسیابیان ۲*

۱- متخصص بیماریهای مغز و اعصاب استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسئول) behrooz.ahsan@muk.ac.ir ۲- متخصص بیماریهای عفونی استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

# چکیده

HTLV1 یک رترو ویروس است که در حدود ۱۰ تا ۲۰ میلیون نفر در جهان را آلوده نموده است. علیرغم شیوع بالای این بیماری بخصوص در مناطق آندمیک، بیماری مرتبط با HTLV1 تقریباً در ۵٪ افراد آلوده اتفاق میافتد. ورود ویروس اغلب از طریق مادر به جنین یا نوزاد (از طریق جفت و هم از طریق تغذیه با شیر مادر) که راه دوم از اهمیت بیشتری برخوردار است. راه دیگر انتقال از طریق جنسی بخصوص از مرد به زن و راه سوم از طریق ترانسفیوژن و PARENTRAL) الک

در کشور ایران اولین بار در سال ۱۳۷۰در شمال شرقی استان خراسان به عنوان منطقه آندمیک شناخته شده همچنین بیماری از تهران، گرگان، و خوزستان گزارش شده ولی تاکنون از استان کردستان بیماری گزارش نشده بود بیمار مورد نظر دختر ۲۸ سالهای با علائم غیر معمول همچون ضعف حرکتی اندامهای تحتانی از ۸ سال پیش که تدریجاً اندامهای فوقانی را درگیر کرده بود، به اضافه پارستزی هر چهار اندام و تکرر ادرار بود. در معاینه کوادری پارزی اسپاستیک، هیپررفلکسی هر چهار اندام، پلانتار اکستانسور دو طرفه و کلونوس دو طرفه همراه با اختلال حسی دو طرفه در اندامها وجود داشت. بررسیهای پاراکلنیک شامل MRI و بررسیهای آزمایشگاهی و تست پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) نرمال بوده (بجز یک یافته غیر اختصاصی در MRI). بیمار به مدت ۸ سال تحت درمان با تشخیص بیماری M.S بوده که در نهایت جهت بیمار تست آنتیبادی HTLV1 سرم درخواست میشود که نتیجه مثبت بوده و بیمار با تشخیص بیماری HTLV1 بستری و تحت درمان قرار می گیرد.

**کلید واژهها:** HTLV1 ، کردستان، پاراپارزی اسپاستیک، میلوپاتی

وصول مقاله: ۸۵/۱/۲۱ اصلاح نهایی: ۸۵/۵/۲۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۸

#### مقدمه

HTLV1 اولین رترو ویروس شناخته شده میباشد. از نظر ویرولوژی یک ویروس دارای پوشش و RNA یک رشته ای است، که در خانواده رترو ویروسها و در زیر گروه انکوویروسها قرار می گیرد (۱).

این گروه شامل: ۱- HTLV2 -۲ HTLV1 ۳- ۳- ویروس لوسمی گاوی (BLV) ۴- ویروس لوسمی Tcell میمونی می باشد (۱-۷).

CD4+، تمایل زیادی به لنفوسیتهای HTLV1 دارد. لنفوسیتهای CD4+، T دارد. لنفوسیتهای CD4+، T دارای رسپتور D4+ تمیباشد، که به عنوان یک گیرنده برای گلیکوپروتئین پوشش HTLV1 شناخته شده است. در آزمایشگاه ثابت شده است هر چه تعداد گیرنده GLUT زیادتر باشد استعداد ابتلا به عفونت HTLV1 بیشتر است.

با توجه به اینکه این رسیتور در سایر سلولهای بدن نیز وجود دارد علت اینکه تمایل بیشتری در اتصال به لنفوسيتهاي CD4+،T دارد مشخص نيست.

پس از ورود به سلول ژنوم RNA ویروس ترجمه شده و به صورت یک DNA وارد ژنوم سلول میزبان می شود. به دنبال این اتصال تکثیر ویروس اتفاق می افتد. تكثير ويروس تنها در زمان تقسيم ميتوتيك سلولي انجام می گردد. بنابراین تعداد ویرولوگ ما کم میباشد. در عفونتهای بدون علامت تقریباً یک دهم تا ۱٪ سلولهای منونوکلئر خون محیطی پرو ویروس را حمل میکنند ولی در بیمارانی که دچار پاراپارزی اسپاستیک تروپیکال (TSP) میباشند این میزان به حدود ۳۰٪ منونکلئر خون محیطی می رسند (۷-۱).

HTLV1 تشابه زیادی با عفونت HIV دارد اما تفاوتهای زیادی در طیف بیماری این دو ویروس مشاهده مي شود.

میزان تکثیر پائین ویروس HTLV1 و در نتیجه بار ويروسي پائين و عدم جهش ژنيتيكي ويروس باعث فرار ویروس از دست سیستم ایمنی می گردد. همچنین این ويروس باعث مرك سلول لنفوسيت T نخواهدشد (درست بر عکس HIV) اما با تکثیر سلول منتقل خواهد شد (۲).

دو بیماری شاخص بوسیله ویروس HTLV1 ایجاد خواهد شد:

> ۱- ليمفوما يا لوسمى T cell بزر گسالان (ATLL) ۲- پاراپارزی اسپاستیک تروپیکال (TSP)

بندرت این دو بیماری با هم اتفاق میافتد اگرچه دارای راههای انتقال متفاوتی هستند. ATLL از راه شیر مادر و TSP با ترانسفیوژن و هر کدام ارتباطهای یاتو لو ژیک و ایمونو لو ژیک متفاوتی دارند.

میلویاتی وابسته به HTLV و یا یارایارزی اسپاستیک تروپیکال (TSP) یک میلوپاتی فرضی است که با پاراپارزی اسپاستیک با سیر تدریجی پیشرونده اختلال ادراری و درگیری خفیف حسی مشخص می گردد که ثانویه به یک میلوپاتی قرینه با در گیری اختصاصى تر مسيرهاى پيراميدال مىباشد. شروع بيمارى به صورت علائم خفیف نورولوژیک در دهههای چهارم و پنجم زندگی میباشد (۷-۲).

تشخیص بیماری کلینیکی و آزمایشگاهی میباشد و حضور آنتیبادی ضد HTLV در سرم و مایع مغزی نخاعی دلیل بر بیماری میباشد (۲).

این رترو ویروس در نواحی جنوب ژاپن، تایوان، اکیناوا، هند و جنوب آفریقا و شمال شرقی آمریکای جنوبی گزارش شده و آندمیک در این نواحی میباشد .(٣)

## معرفي بيمار

بیمار دختر خانم ۲۸ سالهای هستند متولد سنندج که در تمام طول زندگی به جز سفرهای کوتاه مدت در سنندج مقیم بودهاند. بیمار از حدود ۸ سال پیش دچار علایم ضعف حرکتی اندامهای تحتانی به صورت پیشرونده بوده و تدریجاً دچار علائم گزگز و مورمور شدن اندام تحتانی شده بود. بعد از چند سال علائمی به صورت ضعف خفیف حرکتی در اندامهای فوقانی را تجربه کرده و بیمار دچار مشکلات اسفنگتری به صورت تکرر ادرار نیز شده بود. نامبرده از پارستزی هر چهار اندام شاکی بود بیمار در خرداد ماه ۸۳ جهت ویزیت اولیه بعد از ۸ سال درمان و مراقبت توسط پزشکان متخصص دیگر مراجعه نموده، در معاینه بیمار ضعف همراه با هیپررفلکسی هر چهار اندام، رفلکسهای و تری

افزایش یافته، بابینسکی (رفلکس پاتولوژیک که در در گیری مسیر کورتیکواسپاینال دیده می شود) در هر دو اندام تحتانی و رفلکس هافمن مثبت در اندامهای فوقانی بود، بیمار اختلال حسی خفیف بصورت هیپوستزیا در اندام تحتانی داشت، سایر معاینات عصبی شامل بررسی وضعیت منتال، اعصاب کرانیال، فوندوسکوپی، تستهای مخچهای نرمال بود.

تستهای آزمایشگاهی و رادیولوژیک انجام شده شامل MRI مغز و نخاع نرمال بود، تستهای بیوشیمیایی فونکسیون تیروئید، CBC، تستهای بروسلوزیس نرمال بود، VEP (پتانسیل برانگیخته بینایی) طبیعی بوده است.

با توجه به شرح حال و علائم بیماری برای وی تخمین تشخیص HTLV1 مطرح گردید و جهت بیمار آنتی بادی سرم درخواست شد، که نتیجه مثبت بود و جهت تایید تشخیص بیمار بستری شد و نمونه مایع مغزی – نخاعی برای بررسی آنتی بادی HTLV ارسال شد و مثبت بودن تست تایید کننده بیماری در نمونه مورد بحث است.

### ىحث

بیمار مورد نظر با علائم پاراپارزی اسپاتیک مراجعه کرده که در بررسی های اولیه بیماریهای معمولی ایجاد کننده عارضه رد می شود. بیشتر عفونتهای HTLV بدون علائم هستند و تنها ۵٪ از بیماران دارای علائم کلینیکی می باشند که بر اساس نوع علائم این بیماری به دو دسته تقسیم می شود (۴).

۱- بیماران که دچار عفونت HTLV شدهاند (بخصوص در بزرگسالان) و دچار لیمفوما یا لوسمی T cell بزرگسالان شدهاند که علائم این ارگانها در فرد بروز می کند.

۲- عفونت HTLV1 همراه با میلوپاتی (HAM) که شامل علائم پاراپارزی اسپاتیک میباشد (TSP).

اگرچه اولین بار در سال ۱۹۵۶ در جزایر کارائیب بیماری با علائم TSP شناخته شد ولی سالها طول کشید (۱۹۸۵) تا علت این علائم مربوط به ویروس HTLV1 تشخیص داده شود (۴).

یک گروه ژاپنی این بیماری را HAM معرفی کردند (در سال ۱۹۸۶) اما بزودی متوجه شدند که TSP و HAM یک بیماری میباشد. میوپاتیهای پاراپارزی اسپاستیک در زنان نسبت به مردان شیوع بیشتری دارد (۵).

کمتر از ۲٪ از حاملین سالم HTLV1 بین چهار ماه تا سی ماه دچار بیماری می شوند (۵).

فاکتور مستعدکننده برای شروع بیماری کاملا شناخته نشده است اگرچه تعداد بالای ویروس را به عنوان یک فاکتور مستعدکننده مطرح کردهاند.

مشخصه این بیماری ضعف حرکتی اندامهای تحتانی که می تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد به همراه هیپررفلکسی، پلانتار اکستانسور دو طرفه و کلونوس دو طرفه می باشد.

علائم کلینیکی دیگر می تواند شامل کمر درد-ضعف در ایستادن- تکرر ادرار به همراه کاهش میل جنسی و اختلالات حسی دیگر می باشد، بخصوص کاهش حس ویبریشن، اکثر علائم کمتر در اندامهای فوقانی ظاهر می شود (۵ و ۳).

کرایتریای تشخیص در این بیماری در سال ۱۹۸۹ که در W.H.O مورد توافق قرار گرفت شامل: (۶)

شیوع آن در سن بزرگسالی در زمان شروع علائم (بعضی مواقع فامیلی میباشد).

۲) ظهور تدریجی آن (البته ممکن است ناگهانی هم ظهور كند)

۳) بیشترین علائم مربوط به علائم نورولوژیکی

۴) همه علائم نورولوژیک با هم ظاهر نمی شوند.

۵) همراه بودن علائم سیستمیک با علائم نورولوژیکی (مثل التهاب آلوئولهای ریوی- یووایتیس-سندرم شگرن - واسكوليت - ...) (۶).

۶) تشخیص آزمایشگاهی (بررسی آنتیبادی HTLV1 در خون و CSF)

با توجه به کرایتریاهای فوق می توان در مورد بیمار مورد نظر به بحث يرداخت. با توجه به سن بيمار و همچنین مؤنث بودن آن، ظهور تدریجی بیماری، علائم اصلی بیمار که نورولوژیک بوده، همراه بودن تکرر ادرار و علائم کلیوی به عنوان علائم سیستمیک و در نهایت تست آزمایشگاهی آنتیبادی می توانست ما را به تشخیص برساند، اما توجه یزشکان متخصص به اییدمیولوژی بیماری در ایران توانسته گمراه کننده باشد

در مورد نحوه انتقال بیماری، در بیمار مورد نظر چون مجرد بوده انتقال جنسی بیماری رد می شود همچنین عدم ظهور علائم بیماری در مادر بیمار، همچنین در دیگر افراد خانواده انتقال آن از مادر به جنین یا از طریق شیر مادر همچنین انتقال فامیلی بیماری را رد کرده است. اما می توان در مورد حاملین سالم که می تواند مادر یا دیگر افراد خانواده بیمار مورد نظر باشد این مسئله را توجیه نمود که با بررسی افراد خانواده از نظر تیتر آنتی بادی وجود بیماری HTLV1 به اثبات برسد. از طرف دیگر هیچگونه سابقه تزریق خون یا المانهای خونی و یا تماس جنسی مشکوک را ذکر نمی کند به این ترتیب عدم تشخیص بیماری در طی دوره ۸ ساله قابل توجیه است. بنابراین می توان نتیجه گیری کرده در بیمارانی که با یارایارزی اسیاتیک مراجعه مینمایند و در بررسیهای اولیه بیماریهای معمولی ایجاد کننده عارضه رد می شود،

حتماً بررسی از نظر HTLV1 به عمل آید، شاید با

تقاضای به موقع این تست موارد بیشتری از بیماری در

## References

1. Deoliveria Mde F, Bittencout AL, Brites C, Soares G, Hermes C, Almeida FO. HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in a 7-year-old boy associated with Infective dermatitis. J Neurol Sci 2004; 222(1-2): 35-8.

استان بافت شود.

- 2. Mirna M. Biglione, Manuel Pizarro, HOracio EX, Salamon, and maria I. Berria. A possible case of Myelopathy/Tropica 1 spast; c paraparesis in an Argentinian woman with human T Lymphlcyte virus Type II. Clinical Infectious disease 2003; 37: 456-458.
- 3. M Osame. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TPS. In: W.A.Blattner (eds). Human retro virology: HTLV1, Raven press, New York: Ravec press; 1990: 191-
- 4. Warner CG. HTLV1 and systemic disease In: Blattner. W, editor. Human retrovirology. 1st ed. New York: Rawen Pres 1991.
- 5. G. Bomford, R. An HTLV1 vaccine: Why, how, for whom? AIDS Rees Hum Retroviruses 1993; 9:381.
- 6. WHO. Virus disease: Human T Lymph tropic virus type 1 HTLV1. Weekly Epidemiology Race 1989; 64:382.
- 7. David T Scadden, Andrew R Freedman, FRCP Paul Robertson, Human T-lymphotropic virus type I: "Disease association, diagnosis, and treatment" up to Date CD- version 14.1 2006 [Serial number 6659639]