

گزارش یک مورد ابتلا به ویروس HTLV1 با علایمی مشابه به مولتیپل اسکلروزیس در یک منطقه غیراندمیک

امیر مقدم احمدی^۱، الهام رنجبر^{۲*}، مریم ایران نژاد^۳

^۱گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران، ^۲کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۹/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۴

زمینه و هدف: لنفوتروپیک انسانی تیپ ۱- HTLV1 اولین رتروویروس شناخته شده است که می‌تواند در افراد مبتلای بیماری‌های خطرناکی مانند لوکمی- لنفومای سلول T بالغین(ATL) و پاراپارازی اسپاستیک تروپیکال گرمسیری(TSP) را ایجاد کند. از طرفی با توجه به شباهت علایم بیماران مبتلا به این ویروس با علایم مبتلایان به بیماری مولتیپل اسکلروزیس و شناخته شدن استان خراسان به عنوان تنها منطقه اندمیک این ویروس در ایران، شناخت دقیق این ویروس و بیماری‌های حاصل از آن ضروری می‌باشد. هدف از این مطالعه یک مورد ابتلا به ویروس HTLV1 با علایمی مشابه به مولتیپل اسکلروزیس در یک منطقه غیراندمیک بود.

معرفی بیمار: این مطالعه از نوع گزارش موردی است. بیمار خانم ۵۶ ساله‌ای می‌باشد که در ابتدا بیماری ایشان MS(multiple sclerosis) تشخیص داده شد، ولی هیچ بهبودی در طی دوره درمان مشاهده نشد و سپس با توجه به محدود بودن علایم به اندام‌های تحتانی و اختلال اسفنکتری، سرم و مایع مغزی- نخاعی ایشان از نظر وجود آنتی‌بادی‌های ضد HTLV1 مورد بررسی قرار گرفت. مثبت بودن تست به همراه علایم بالینی، سبب تشخیص این ویروس در این بیمار شد.

نتیجه‌گیری: این بیمار با علایم پاراپارازی اسپاستیک پیشرونده مراجعه کرد و در ابتدا به اشتباه بیماری ایشان MS تشخیص داده شد. عدم پاسخ به درمان پس از دو سال، وجود علایم بالینی آتیپیک برای MS و منسوب بودن بیمار به استان خراسان سبب تشخیص بیماری HTLV1 شد، لذا پیشنهاد می‌شود در مناطق اندمیک به تشخیص‌های افتراقی MS در مناطق جغرافیایی خاص، نظیر عفونت HTLV1 توجه شود.

واژه‌های کلیدی: HTLV1، مولتیپل اسکلروزیس، پاراپارازی اسپاستیک

* نویسنده مسئول: الهام رنجبر، رفسنجان، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، کمیته تحقیقات دانشجویی

Email:Elham.ranjbar71@yahoo.com

مقدمه

ویروس الفوتروپیک انسانی تیپ ۱-، اولین رتروویروس شناخته شده است که دارای پوشش و RNA تک رشته‌ای می‌باشد. این ویروس متعلق به خانواده رتروویروس‌ها، از زیر گروه انکوویروس می‌باشد. ویروس HTLV1 از طریق شیرمادر، تزریق فرآورده‌های آلوده، تزریق با سوزن‌های آلوده و تماس جنسی منتقل می‌شود (۱). تماس جنسی معمول‌ترین راه انتقال ویروس HTLV1 است و در جمعیت‌های مستعد، شیردادن مادر به نوزاد اصلی‌ترین راه انتقال عمودی بیماری می‌باشد. در مطالعه‌ای نیز انتقال این ویروس از طریق پیوند کلیه، کبد و ریه نیز گزارش شده است. ویروس HTLV1 در داخل سرم موجودات زنده به صورت آزاد یافت نمی‌شود، بلکه در داخل سلول یافت می‌شود. این ویروس تمایل دارد سلول‌های لنفوسیت T و B، فیبروبلاست‌ها، منوسیت‌ها و سلول‌های سینیویال را آلوده کند (۲). اکثر افراد مبتلا به این ویروس فاقد علامت می‌باشند و تنها حدود ۵ درصد موارد ممکن است علامت‌دار شوند که بیشتر به صورت علایم هماتولوژیک نظیر؛ لوکمی - لنفومای سلول T بالغین (ATL)، ونورولوژیک نظیر؛ بیماری پاراپارازی اسپاستیک تروپیکال گرمسیری و میلوپاتی همراه با HTLV1 (HAM/TSP) می‌باشد، که بیماری ATL بیشتر در انتقال عمودی بیماری رخ می‌دهد، در حالی که HAM/TSP در افراد پذیرنده خون شایع‌تر است. همچنین این ویروس با بیماری‌های دیگری از

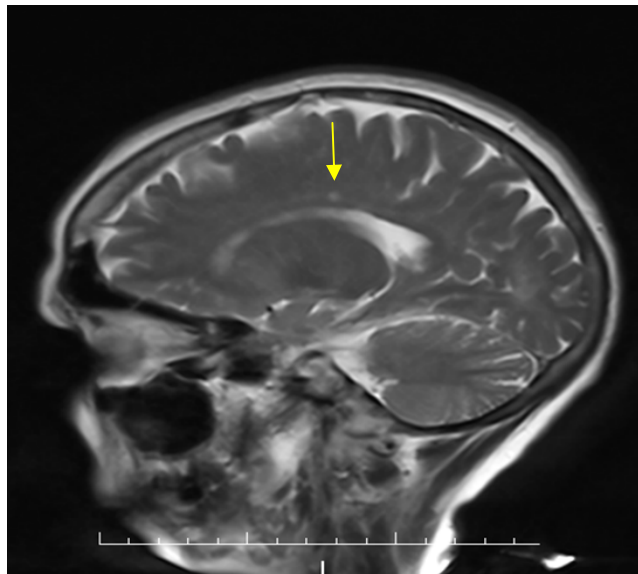
جمله پلی میوزیت، درماتیت، لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی، سرگیجه و جنون همراه می‌باشد (۳). راه تشخیص این بیماری کلینیکی و آزمایشگاهی است و وجود آنتی بادی ضد HTLV1 در سرم و مایع مغزی - نخاعی و آزمایش الایزا، مطرح کننده وجود این ویروس در بدن است که باید با تست‌های وس‌ترن بلات و یا PCR (Polymerase chain reaction) تأیید شوند (۴). ویروس HTLV1 شباهت‌های ساختمانی زیادی با ویروس HIV (human immunodeficiency virus) دارد ولی از نظر پاسخ ایمنی و روند بیماری با هم متفاوت اند. HIV باعث مرگ سلول‌های لنفوسیت T می‌شود، اما HTLV1 سلول‌های T را نمی‌کشد و با تکثیر سلول‌های T منتقل می‌شود (۵). عفونت HTLV1 برای اولین بار در جهان، در کشور ژاپن در سال ۱۹۷۹ مشاهده شد (۶). اولین بار در ایران در سال ۱۹۸۶ میلادی دو بیمار مبتلا به لوسمی بالغین نوع سلول T در خراسان یافت شدند که حدس زده شده بود به ویروس HTLV1 مبتلا هستند. بار دیگر در سال ۱۹۹۲ میلادی ۱۳ بیمار مبتلا به لوسمی بالغین از نوع T در خراسان گزارش شدند که همگی مبتلا به ویروس HTLV1 بودند (۷). شیوع این عفونت در مشهد در مطالعات مختلف ۲ تا ۳ درصد کل جمعیت و ۰/۷ تا ۱/۱۶ درصد در اهداکنندگان خون ذکر شده است (۸)، لذا هدف از این مطالعه یک مورد ابتلا به ویروس HTLV1 با علایمی مشابه به مولتیپل اسکروزیس در یک منطقه غیراندیمیک بود.

معرفی مورد

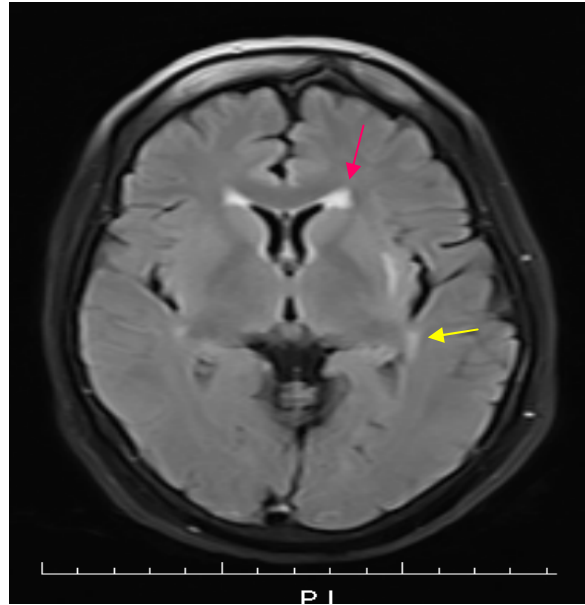
این مطالعه از نوع گزارش مورد است و اطلاعات از طریق پرونده بیمار و مشاهده وضعیت وی گردآوری شده است. بیمار خانم ۵۶ ساله‌ای است که علایم وی با ضعف تدریجاً پیشرونده اندام‌های تحتانی (پاراپارزی آرام پیشرونده مزمن) از حدود ۱۵ سال پیش شروع شد و پس از مدتی اختلالات حسی به صورت پارستزی، کرختی، درد سوزشی اندام‌های تحتانی و مدتی بعد به صورت تدریجی اختلالات اسفنکتری (اوایل به صورت تکرر ادرار، احتیاج ناگهانی برای دفع ادرار و بعدها بی‌اختیاری ادراری گهگاهی) پیدا کرد، اما هیچ‌گاه در اندام‌های فوقانی مشکلی نداشت. از ابتدا به دلیل تعدادی ضایعه هایپرسیگنال در نمای T2 و FLAIR در MRI (Magnetic Resonance Imaging) مغز در نواحی عمقی ماده سفید و ساب کورتیکال (تصویر ۱ و ۲)، با تشخیص بیماری (Multiple Sclerosis) برای بیمار درمان با اینترفرون β

شروع شد، ولی هیچ بهبودی طی روند درمان مشاهده نشد و همچنان علایم بیمار به آرامی پیشرفت داشت. با توجه به منسوب بودن بیمار به استان خراسان، پیشرونده بودن اختلال اندام‌های تحتانی و اختلالات اسفنکتری و عدم پیدایش علایم قابل توجه در اندام‌های فوقانی و اعصاب کرانیال، جهت رد علل دیگر که بتواند اختلال مشابهی ایجاد نماید، با شک به HAM/TSP تست سرمی از نظر وجود آنتی‌بادی‌های ضد HTLV1 به روش ELISA برای بیمار انجام شد که جواب آن مثبت بود. سپس جهت تأیید نتیجه تست الایزا، از روش PCR استفاده شد و وجود این ویروس را در سرم و مایع مغزی - نخاعی (CSF (cerebrospinal fluid)) بیمار تأیید کرد.

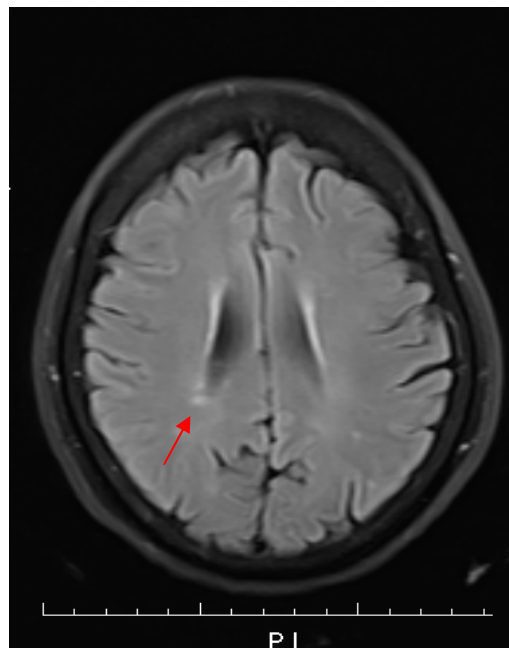
با توجه به تأخیر در تشخیص ویروس به وسیله پزشکانی که از قبل بیمار را تحت مداوا قرار داده بودند، درمان HAM/TSP باعث بهبودی مناسبی نشد، ولی تا حدی جلوی پیشرفت اختلالات بیماری را گرفت.



تصویر ۱: برش سائیتال نمای T2 از MRI مغز بیمار که ضایعات هایپرسیگنال ماده سفید عمقی و به خصوص پری کالوزال (فلش) را نشان می‌دهد.



تصویر ۲: برش آگزیکال نمای FLAIR از MRI مغز بیمار که نشان دهنده ضایعات هیپرسیگنال ماده سفید عمقی (فلش زرد رنگ) و پری و نتریکولار (فلش قرمز رنگ) می باشد.



تصویر ۳: برش آگزیکال نمای FLAIR از MRI مغز بیمار که معدودی ضایعات هیپرسیگنال در ماده سفید عمقی را نشان می دهد (فلش).

بحث

تحت درمان قرار گرفت، اما پس از عدم پاسخدهی به درمان های معمول نگهدارنده MS و پیدایش علایم بالینی آتیپیک برای MS در طی زمان (عدم پیدایش علایم بارز در اندام های فوقانی، سر و گردن و

این بیمار با علایم پاراپارزی اسپاتیک پیشرونده مراجعه کرد که ابتدا به اشتباه بیماری ایشان را MS تشخیص دادند و بیمار به مدت دو سال

در استان خراسان زندگی می‌کردند وجود این ویروس و بیماری حاصل از آن در بیمار مورد نظر ثابت شد و بیماری مولتیپل اسکلروزیس یا MS رد شد.

MS یک بیماری اتوایمیون می‌باشد که بر روی سیستم اعصاب مرکزی اثر می‌گذارد. بیماران مبتلا به MS به اختلالات روان شناختی نظیر افسردگی، کاهش تمرکز و همچنین به دلیل وجود مشکلات مخچه‌ای و اعصاب کرانیال علایمی نظیر؛ خستگی، اختلال در تعادل، ضعف و گرفتگی عضلات به خصوص در نواحی تحتانی، اختلال عملکرد مثانه و مشکلات روده‌ای دچار می‌شوند که در شایع‌ترین فرم بیماری، به صورت دوره‌های عود و بهبود خود را نشان می‌دهد، که بیمار مذکور هیچ‌یک از علایم فوق را نداشت. یکی از روش‌های پاراکلینیکی برای تشخیص MS، MRI می‌باشد که ضایعه‌های مولتی فوکال اطراف بطن‌های مغزی را در ۸۰ درصد بیماران نشان می‌دهد. در تصاویر MRI بیمار مورد نظر، ضایعات اطراف بطنی تیپیک برای MS دیده نشد. وجود پلاک‌های مغزی با اندازه ۱ سانتی متر و تعداد حداکثر سه عدد نیز از مشخصه‌های وجود ویروس HTLV1 است (تصویر ۳). در حالی که در MRI بیماران مبتلا به MS ضایعه‌های کانونی منتشر در نمای اطراف بطن مغز و ستون فقرات معمول است (۱۱). احسن و همکاران بیماری را در استان کردستان معرفی کردند که به مدت ۸ سال تحت درمان MS بوده است، اما پس از عدم نتیجه و انجام آزمایش‌های مربوطه وجود ویروس HTLV1 در بدن بیمار اثبات شد. در مطالعه

همچنین سیر پیشرفت ثابت و تدریجی بدون دوره‌های عود و بهبود، شک به تشخیص‌های افتراقی دیگر نظیر عفونت HTLV1 ایجاد شد که با انجام آزمایش‌های لازم، تشخیص آن محرز شد. در بیماران مبتلا به این ویروس ضعف در اندام‌های تحتانی وجود دارد که می‌تواند به صورت یک‌طرفه یا دوطرفه به همراه هایپررفلکس و یا کلونوس دوطرفه باشد. علایم دیگری شامل ضعف در ایستادن، درد در ناحیه کمر، تکرر ادرار و اختلالات حسی دیگر از جمله علایم ابتلا به HTLV1 می‌باشد (۹). سازمان بهداشت جهانی (WHO(World Health Organization) در سال ۱۹۸۹ فاکتورهای زیر را برای تشخیص این بیماری مشخص کرد؛ شیوع بیماری در سن بزرگسالی می‌باشد، علایم نورولوژیکی بیشتر بروز می‌کند، همه علایم نورولوژیک با هم ظاهر نمی‌شوند، علایم معمولاً به صورت تدریجی ظاهر می‌شوند، تشخیص آزمایشگاهی و بروز علایم سیستمیک نظیر واسکولیت، آلوئولیت (۱۰).

در این مورد با توجه به سن بیمار، علایم پاراپارازی اسپاستیک که بیشترین مشکلات بیمار را در بر می‌گرفت، مثبت بودن نتیجه تست آزمایشگاهی و همچنین منسوب بودن بیمار به استان خراسان به عنوان یک منطقه آندمیک، همچنین زیرا پس از پرسش و پاسخ از گذشته بیمار برای یافتن راه انتقال این ویروس به این نتیجه رسیدیم که به احتمال بسیار زیاد بیمار این ویروس را از مادر خود در دوران جنینی دریافت نموده است و از آنجایی که مادر ایشان

بیماری و نژاد بیمار باید توجه به تشخیص‌های افتراقی دیگر MS، نظیر عفونت HTLV1، را مدنظر داشت. با توجه به بیماری‌های ناشی از ابتلای به این ویروس در افراد مبتلا و خانواده آن‌ها، شناخت و درمان سریع این بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

در پایان از همکاری بیمار مورد نظر در جهت گردآوری و تدوین مقاله مذکور سپاس‌گذاری می‌نماییم.

آنان تأکید شده است که در بیماران با علائم پاراپارازی اسپاتیک به تشخیص‌های افتراقی هم لازم است توجه شود (۱۲). همچنین در مطالعه آرایوجو و همکاران از یک خانم ۵۹، گفته شده که تحت درمان برای بیماری جذام بوده و همزمان در آن بیمار وجود ویروس HTLV1 همراه با میلوپاتی نیز تشخیص داده شده است. آنان از نتایج غیرمنتظره مطالعه خود این نکته را برداشت کردند که در مناطق اندمیک این ویروس، می‌توان شاهد بیماری جذام با HTLV1 همراه با میلوپاتی نیز بود که سبب اختلال در تشخیص و مدیریت صحیح تظاهرات عصبی بیماری می‌شود (۱۳). در مطالعه تروجانو و همکاران نیز بیان شده است که از هر ۲۰ بیماری که بیماری آنها MS تشخیص داده می‌شود یک بیمار مبتلا به بیماری با علائم مشابه MS مانند HTLV1 است و بیماری آن اشتباه تشخیص داده شده است (۱۴). نتایج مطالعه حامدی و همکاران نیز نشان می‌دهد که همه نوزادانی که از مادران مبتلا به ویروس HTLV1 به دنیا آمده‌اند مبتلا به این ویروس بودند (۱۵).

نتیجه‌گیری

بنابراین نه تنها در مناطق آندمیک، بلکه در مناطق دیگر هم با توجه به علائم بالینی، سیر پیشرفت

REFERENCE

1. Deoliveria Mde F, Bittencout AL, Brites C, Soares G, Hermes C, Almeida FO. HTLV1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in a 7-year-old boy associated with infective dermatitis. *J Neurol Sci* 2004; 222(1-2): 35-8.
2. Yara S, Fujita J, Date H. Transmission of human T-lymphotropic virus type I by bilateral living donor lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138(1): 255-6.
3. Boostani R, Etemadi MM, Moghaddam Ahmadi A, Amini M, Shoeibi A. HTLV-1 infection Twenty-year research in neurology department of Mashhad University of Medical Sciences. *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(3): 202-7.
4. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008;
5. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24 (39): 6058-68.
6. Malsuoka M, Jeang KT. Human T-cell leukemia virus type I at age 25: a progress report. *Cancer Res* 2005; 65(11): 4467-70.
7. Farid R, Shirdel A, Tabei SZ. Clinical manifestation of adult T cell lymphoma/ leukemia associated with HTLV1 in north-eastern Iran. *Iranian J Med Sci* 1992; 17(3); 105-8.
8. Rafatpanah H, Farid R, Golanbar G, Jabbari-Azad F. HTLV-I Infection: Virus Structure, Immune Responses to the Virus and Genetic Association Studies in HTLV-I-Infected Individuals. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5(4): 153-66.
9. Osame M. Review oh WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. In: W.A. Blattener (eds). *Human retro virology: HTLV1*, Raven Press. New York: Ravec press; 1990; 191-7.
10. WHO. Virus disease: Human T Lymph tropic virus type 1 HTLV1. *Weekly Epidemiology Race* 1989; 64: 382.
11. Sahebozzamani M, Rashvand F. The study of training demands of MS patients, members of Iran's MS Society in 2007. *MEDICAL SCIENCES* 2008; 18(3): 195-199.
12. Ahsan B, Afrasiyabian Sh. To report a case of disease HTLV1 in kurdistan. *KUMSJ* 2005; 10: 65-8.
13. Grossi Araújo A, Utsch Gonçalves D, Nobre V, Ramos Ribas JG, De Freitas Carneiro-Proietti AB, Roberto Lambertucci J, et al. HTLV-1 associated myelopathy diagnosed during lepromatous leprosy reaction treatment: a case report. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010; 43(4): 465-6.
14. Trojano M, Paolicelli D. The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurological Sciences* 2001; 22(2): 98-102.
15. Frequency of HTLV1 virus antibodies in pregnant women and virus infection in their infants. *International Congress of Neonatal and Childhood Nutrition, Growth and Development*, 1st sess (Oct. 7-9, 2011).

A case Report of Human T-cell lymphotropic Virus Type 1 (HTLV1) Infected Virus with Similar Multiple Sclerosis Symptoms in a Non-endemic Area

Moghadam Ahmadi A¹, Ranjbar E^{2*}, Irannezhad M²

¹Department of Neurology, Rafsanjan university of medical sciences, Rafsanjan, Iran, ²Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Received: 13 Dec 2015 Accepted: 25 Jul 2016

Abstract

Background & aim: Human lymphotropic retrovirus type 1 (HTLV1) is the first known virus which could cause serious diseases such as adult leukemia- lymphoma T-cell lymphoma (ATL) and Tropical Spastic (TSP). On the other hand, due to the HTLV1 similarity symptoms in patients with multiple sclerosis symptoms in Khorasan as the region's endemic, knowledge and understanding of the virus and the disease is necessary in other areas as well. The aim of the present case report study was to investigate the HTLV1 infected virus with similar multiple sclerosis symptoms in a Non-endemic area.

Case presentation: The patient in the present case report study was a 56 years old women which her illness was early diagnosed as MS (multiple sclerosis). No sign of improvement in therapy period was observed. Therefore, due to limited symptoms in lower extremities and sphincter dysfunction, her serum and cerebrospinal fluid for the presence of antibodies anti HTLV1 was evaluated. The presence of Abs with clinical symptoms, cause diagnosis of the virus in the patient.

Conclusion: This patient was referred with symptoms of progressive paraparesis spatic and at first her disease was mistakenly diagnosed as MS. Due to lack of response to treatment and atypical clinical symptoms related to MS and Khorasan province after two years the patient was diagnosis as HTLV1. It is recommended to apply differential diagnosis of MS in specific geographic regions, such infection as HTLV1 especially in endemic areas should be considered.

Key Words: HTLV1, Multiple Sclerosis, Spastic Paresis

Corresponding author: Ranjbar E, Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

Email: Elham.ranjbar71@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Moghadam Ahmadi A, Ranjbar E, Irannezhad M. A case Report of Human T-cell lymphotropic Virus Type 1 (HTLV1) Infected Virus with Similar Multiple Sclerosis Symptoms in a Non-endemic Area. *Armaghane-danesh* 2016; 21 (5): 513-520.