

## معرفی یک مورد عفونت HTLV-I با تظاهر فلج فاسیال دو طرفه صورت و میلیت

دکتر مهرداد خت مزده\*

دریافت : ۸۳/۳/۱۶ ، پذیرش : ۸۳/۱/۵

### چکیده:

عفونت با ویروس Human T cell Lymphotropic Virus type I (HTLV-I) منجر به اختلالات نورولوژیک متعددی می شود ، یکی از تظاهرات آن تروپیکال اسپاستیک پاراپارزی است که از ۵۵ سال قبل مورد توجه نورولوژیست ها بوده است. این بیماری به صورت پاراپارزی پیشرونده با افزایش رفلکسهای تاندونی و علائم باینسکی خود را نشان می دهد ، اختلال اسفنکتری یک تغییر زودرس است . پارستزی و کاهش حس عمقی و ارتعاش و آتاکسی نیز در این بیماری توصیف شده است. تشخیص قطعی این عفونت توسط جستجوی آنتی بادی بر علیه ویروس در سرم مسجل می شود. گزارشاتی وجود دارد که بهبودی با گاماگلوبولین به فرم تزریقی رخ می دهد ، اما عفونت با HTLV-I تظاهرات متعدد دیگری نیز دارد که در این گزارش به یک مورد نادر (تظاهر اولیه با فلج فاسیال دو طرفه صورت) آن پرداخته می شود. زن ۴۱ ساله ، متأهل با تابلوی کلینیکی فلج فاسیال دو طرفه صورت و تقریباً بعد از ۲ ماه با تابلوی بالینی میلیت به بیمارستان مراجعه می کند. در ارزیابی بالینی و پاراکلینیکی تشخیص بیماری HTLV-I داده می شود و به دلیل تسریع در روند علائم و همراهی فلج بولبار بعد از ۲/۵ ماه از بروز اولین علامت فوت می کند. روشهای انتقال احتمالی و خطر مواجهه با بیماری با توجه به میزان پایین عفونت HTLV-I در بیرون از مناطق اندمیک باید مورد توجه قرار گیرد و همچنین بررسی نمودن آنتی بادی بر علیه بیماری در فرزندان این افراد توصیه می شود.

کلید واژه ها : عفونت های ویروسی / فلج صورت / میلیت

### مقدمه :

Lumbo-cruralgia و Lumbo-sciatalgia از علائم مهم دیگری است که در Low back pain به همراه آرفلکسی آشیل شک به این بیماری را تقویت می کند. میلونوروپاتی ناشی از رتروویروس HTLV-I به صورت اندمیک در کشورهای تروپیکال و ساب تروپیکال در مناطق جامائیکا ، کلمبیا ، جنوب ژاپن ، جنوب امریکا ، جنوب آفریقا و جزایر Caribbean دیده می شود (۱). هرچند فقط بخش کوچکی از افراد مبتلا به HTLV-I (حدود ۲٪) به میلوپاتی دچار می شوند . موارد اسپورادیک در بسیاری از بخشهای غرب جهان گزارش شده است . در کشور ایران منطقه شمال استان خراسان و نیشابور منطقه

عفونت با ویروس Human T cell (HTLV-I) Lymphotropic Virus type I که منجر به اختلالات نورولوژیک متعددی می شود. یک بیماری التهابی عفونی مزمن نخاع است و به صورت پاراپارزی پیشرونده و آهسته با افزایش رفلکسهای تاندونی و باینسکی مثبت به همراه اختلال اسفنکتری (تغییر زودرس) ، توأم با پارستزی و کاهش حس عمقی و ارتعاش و آتاکسی می باشد. اندامهای فوقانی در این رابطه مصون مانده و دچار کاهش فورس نمی شوند ، مغز و ساقه مغز سالم مانده و عده کمی به عنوان علامت همراه پلی نوروپاتی آنها دارند.

\* استادیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

اندمیک برای HTLV-I است.

انتقال بیماری از چند راه میسر است، مادر به فرزند (از طریق جفت و شیردهی)، داروی تزریقی و ترانسفوزیون خون و تماس جنسی (۱).

شیوع بیماری ۱۲-۱۲۸ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است. سن شروع ابتلا میانسالی و بیشتر در جنس زن با نسبت ۲/۵-۳/۱ برابر دیده می شود، اما در بچه ها نیز گزارش شده است (۱).

همچنین تصویر کلینیکی HTLV-I با پاراپلژی اسپاستیک پیشرونده، بیماری Motor neuron disease اسپورادیک در فرد جوان به آسانی در وهله اول اشتباه می شود، علیرغم شباهت با عفونت HIV به دلیل نداشتن سایر تصویرهای کلینیکی HIV با آن اشتباه نمی شود.

از نقطه نظر پاتولوژی یک میلیت التهابی با ضایعات نکروتیک و دمیالینه و اسپونجی فرم فوکال است. راه ستون خلفی و کورتیکواسپینال از مکانهای مهم درگیری توسط بیماری می باشد (بیشتر در ناحیه طناب نخاعی پشتی). علت بیماری را با اثرات سایتوتوکسیک عفونت ویرال و تخریب اتوایمون مرتبط می دانند.

ملاک تشخیص قطعی افزایش آنتی بادی از نوع IgG در سرم با روش Western blot بر علیه ویروس می باشد (۱). در مطالعات MRI مغز نرمال با باریک شدن طناب نخاعی گزارش می شود. درمان اثبات شده ای در جهت معکوس نمودن علائم ندارد. پیشرفت بیماری به آهستگی از چند ماه تا چند سال است و ممکن است متوقف شود (۲).

### معرفی بیمار:

بیمار زن متأهل ۴۱ ساله اهل و ساکن همدان، کمک بهیار دانشکده دندانپزشکی که اولین بار به بیمارستان مراجعه نموده است.

بیمار ۵۰ روز قبل از بستری دچار ضعف یک طرفه سمت چپ صورت شده که بعد از ۳ هفته با بهبودی بسیار جزئی دچار ضعف سمت راست صورت نیز میشود و با دریافت کورتون در مراجعات سرپایی به مدت ۱۵ روز و آسیکلویر به مدت ۱۰ روز بهبودی نمی یابد، سپس ۲ روز قبل از بستری دچار اختلال اسفنکتری به صورت احتباس ادراری و مدفوعی شده و با بی حسی از ناف به پایین که منجر به سوختگی پا در مجاورت با وسیله گرمایا می شود جهت بستری مراجعه می نماید.

در سابقه شخصی: بیمار، سابقه عفونت ادراری را از ۴۰ روز قبل از شروع اولین علامت می دهد که با توجه به کشت و آنتی بیوگرام دارو مصرف می نماید. سابقه فاکتورهای مساعد کننده بیماریهای قلبی مغزی از جمله افزایش قند، چربی، پرفشاری خون و مصرف سیگار و مواد مخدر را نمی دهد. سابقه عمل جراحی و ناراحتی کلیوی و ترانسفوزیون خون نیز منفی است.

در سابقه دارویی: به جز مصرف کورتون و آسیکلویر و سیپروفلوکساسین ۳ روزه جهت درمان عفونت ادراری سابقه داروی مهم دیگری را نمی دهد.

در سوابق فامیلی: دو فرزند پسر که به ظاهر سالم و همسر بیمار نیز سالم است. در ارزیابی کلیه سیستم های بدن، بیمار به جز بیوست و احتباس ادراری و درد عضلات صورت نکته دیگری را ذکر نمی کند.

در معاینه سیستمیک: خانم میانسالی است که با همکاری خوبی به سئوالات پاسخ می دهد. علائم حیاتی در بدو ورود ۱۱۰/۷۰= فشار خون، دقیقه/۲۲= تعداد تنفس، دقیقه/۸۰= تعداد نبض، C ۳۶/۳= درجه حرارت. سایر معاینات سیستمیک از نظر جمجمه و گوش، سمع قلب و ریه و شکم طبیعی است. فقط آثار سوختگی در قسمت

قدام ساق پای راست مشهود است.

در معاینه نورولوژیک: در معاینه Mental، به جز اختلال تکلم ناشی از فلج شدید دو طرفه عضلات صورت سایر معاینات عملکرد ذهنی نرمال است.

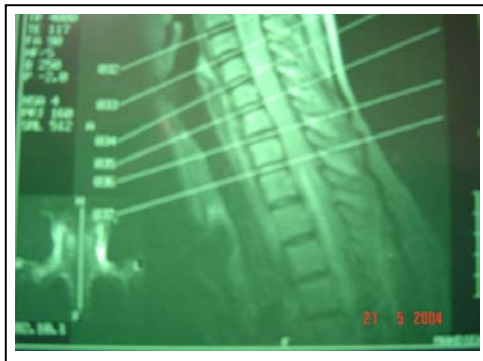
در ارزیابی اعصاب کرانیال: معاینات اعصاب یکم تا ششم طبیعی بوده، در بررسی عصب زوج Bilat Facial Weakness: 7 به فرم شدید مشهود است (قادر به بستن چشمها نبوده و دو طرف صورت به سمت پائین کشیده شده و قادر به جمع کردن دهان و سوت زدن نبوده و ابروها را نمی تواند بالا بیندازد، چهره بیمار بی خط شده است (Unlined Face). سایر معاینات کرانیال نرمال است.

در معاینه موتور و رفلکسها: قدرت عضلات اندام فوقانی پروگزیمال و دیستال طبیعی و قدرت عضلات اندام تحتانی در پروگزیمال و دیستال در حد چهار پنجم است. رفلکسهای اندام فوقانی ۲+ بوده و رفلکس اندام تحتانی پاتلا ۱+ و رفلکس آشیل را ندارد.

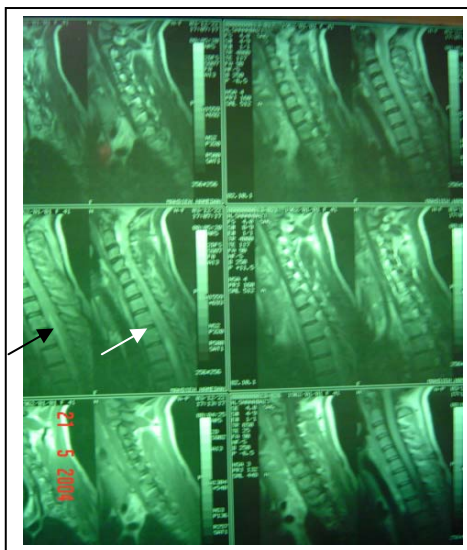
در بررسی معاینه حسی: حس درد و حرارت اندام تحتانی دو طرفه در حد هیپواستزی و کاهش حس عمقی و حس

بیمار در دومین روز بستری دچار ادم دور چشم می شود و تستهای تیروئیدی درخواست شده نیز طبیعی گزارش می شود. با توجه به لکوسیتوز با متخصصین خون مشاوره شده و در چهارمین روز بستری بیوپسی و اسپیراسیون مغز استخوان انجام که نتیجه آن کاملاً طبیعی گزارش می شود.

جهت بیمار آزمایشات تکمیلی زیر درخواست می گردد: VDRL، HIV-Ab، CEA، Anti DNA، ANCA، C<sub>3</sub>، C<sub>4</sub>، با روش PCR، آنتی فسفولیپید آنتی بادی (IgG، IgM)، آنتی کاردیولیپین آنتی بادی (IgG، IgM) که تمام موارد با عدد رفرنس مطابقت و طبیعی گزارش می شود. فقط در آزمایش Anti-HTLV-I با روش Western blot جواب مثبت گزارش می شود. همچنین اقدام به انجام MRI با و بدون تزریق در مقطع توراکولومبار می شود که به صورت افزایش جذب فوکال، تصاویر هیپرسیگنال سگمانتال در ناحیه توراسیک در قسمت قدام طناب نخاعی در سمت چپ در سطح T<sub>2</sub>-T<sub>9</sub> گزارش می شود (تصویر ۲-۶).



تصویر ۲: MRI مقطع توراسیک: T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub> (افزایش جذب فوکال)



تصویر ۳: MRI مقطع سرویکال: NL

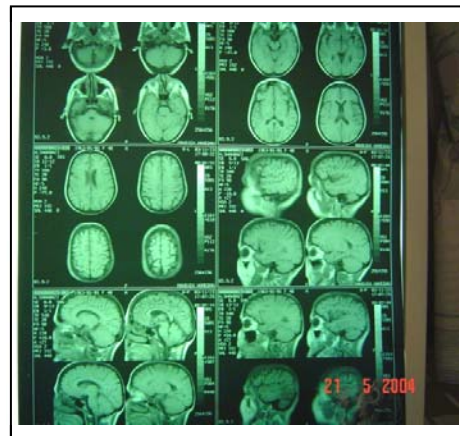
وضعیت وجود دارد همچنین سطح حسی در محدوده درماتوم T<sub>10</sub>-T<sub>5</sub> مثبت است، حس کورتیکال طبیعی است.

در معاینه مخچه و راه رفتن: به علت اختلال موتور و آتاکسی با ارزیابی در تست tandemgait، در راه رفتن عادی بیمار انحراف تعادل واضح به سمت راست و چپ دارد.

در معاینه اسفنکتری: احتباس ادراری و مدفوعی دارد و در ارزیابی سیستم اتونومیک به جز سردی اندامهای تحتانی نکته دیگری را ذکر نمی کند.

قبل از بستری در زمان اولین علامت بطور سرپایی مراجعه پزشکی داشته و در آزمایشات درخواست شده: Bili، Alkph، SGOT، SGPT، FBS، CBC، diff، Na، K، Ca، P، U/A، BUN، Cre، INR، PT، PTT مقادیر نرمال گزارش شده به جز WBC که ۱۷۲۰۰/mm<sup>3</sup> (محدوده نرمال ۴۰۰۰-۱۰۰۰۰/mm<sup>3</sup>) بود.

جهت بیمار Brain MRI در مراجعه سرپایی درخواست که نرمال گزارش می شود (تصویر ۱).



تصویر ۱: MRI مغز: نرمال

در مراجعه به پزشک گوش و حلق و بینی بعد از انجام ادیومتری و تمپانومتری و طبیعی Brainstem Auditory Evoked Potential گزارش می شود، برای بیمار جنبه عفونت ویرال نوع هریس مطرح و آسیکلویر شروع می شود.

در زمان بستری: بعد از ارزیابی بالینی آزمایشات تکمیلی زیر درخواست می شود:

diff، CBC، Wright، Widal، فاکتور روماتوئید، PTT، CXR-PA، EKG، CPK، LDH، U/A، INR، PT، که تمام موارد نرمال گزارش می شود.

کرائیال ، بزل مایع نخاعی انجام و نتایج بدین شرح مشخص گردید که میزان پروتئین ، قند ، سلول ، تست رایت ، سیفلیس ، HSV ، TB ، اسمیر و کشت از نظر BK بعد از دو ماه ، رنگ آمیزی گرم برای باکتری ، رنگ آمیزی ذیل نیلسون برای BK ، اسمیر و کشت برای قارچ نرمال گزارش شد. در سیتولوژی انفیلتراسیون لنفوئیدی شدید گزارش شد و از نظر HTLV-I نخاعی مثبت گزارش شد.

علیرغم درمانهای نگهدارنده تا تشخیص نهائی بیمار ۲۰ روز بعد از بستری در بیمارستان با علائم فلج بولبار و اختلال اسفنکتری و میلیت ، لومبوسیاتالژی و اختلال موتور و حسی شدید قبل از گرفتن پاسخ سرمی مثبت نسبت به عفونت فوق فوت می نماید.

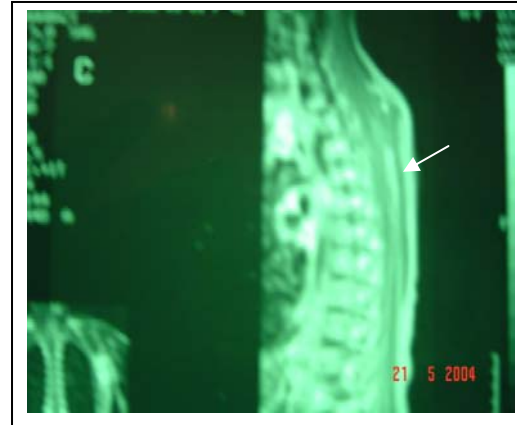
### بحث:

در برخورد با فلج فاسیال دو طرفه صورت علل متفاوتی مطرح می شود :

- علل تومورال : نظیر گلیوم پیونز ، کارسینوم نازوفارنکس ، تومور با هرنی ، لنفوم و لوسمی
- علل عفونی : لایم ، لیپ ، سارکوئیدوز ، ایدز ، سیفلیس ، مننژیت با درگیری قاعده جمجمه (مننژیت سلی و مننژیت کارسینوماتوز) ، ترومبوز سینوس کاورنوس ، ترومبوفلبیت مغزی ، ماستوئیدیت ، مننگوانسفالیت هرپسی ، آبسه مغزی توأم با پارگی ، آمییب ساب دورال .
- علل میوپاتییک : میاستنی گراو ژنرالیزه ، دیستروفی میوتونیکا ، دیستروفی عضلانی تیپ فاسیو اسکاپولو هومورال

- علل نوروپاتییک : گیلن باره ، سندرم فلج بل دو طرفه
- علل متابولیک : پورفیری
- علل عروقی : واسکولیت (لوپوس ، پلی آرتریت ندوزا) و خونریزی زیر عنکبوتیه را با شیوع کمتر می توان نام برد. با توجه به این که در زمان بستری ، میلیت نیز (بعد از ۵۰ روز از اولین ظهور علائم) به عنوان علامت همراه در بیمار رخ می دهد ، در بین بیماریهای التهابی درگیر کننده نخاع می توان به علل زیر اشاره نمود (۱).

- علل ویرال : خانواده هرپس ، ایدز ، هاری ، HTLV-I
- علل غیر ویرال : پنومونی میکوپلاسمایی ، لایم ، آبسه نخاعی ، توپرکولوزیس ، سیفلیس ، سارکوئیدوز
- علل غیر عفونی : میلیت بعد از تزریق واکسن ، Multiple Sclerosis نخاعی ، میلوپاتی ناشی از لوپوس ،



تصویر ۴: MRI مقطع توراسیک : افزایش جذب سگمنتال T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub>



تصویر ۵: MRI مقطع توراسیک (افزایش جذب سگمنتال) T<sub>4</sub>-T<sub>۵</sub>



تصویر ۶: MRI توراسیک ، افزایش جذب فوکال T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub>

جهت بیمار با توجه به عدم بهبودی در سیر علائم از نظر علائم درگیری موتور و اختلال اسفنکتری و حسی و

## پارانئوپلاستیک میلوپاتی

در بین تشخیص های افتراقی ذکر شده با انجام معاینه بالینی و درخواست آزمونهای پاراکلینیک، تشخیص HTLV-I مسجل شد.

همراهی درماتیت عفونی شدید و TSP و لنفوم نان هوچکین در یک بیمار گزارش شده است (۳). صرع در بعضی بیماران و آتروفی موسکولار نورژنیک پلی میوزیت بطور نادر در این افراد گزارش شده است (۲).

مطالعات انجام شده در ۷۰ مورد HTLV-I (+)، درگیری میوزیت و تقلید بیماری به صورت ALS (آمیوتروفیک لاترال سندرم) را مطرح نموده است (۴) و این نشان می دهد که تظاهرات نورولوژیک مرتبط با HTLV-I پیچیده تر از پاراپارزی اسپاستیک مزمن شناخته شده از قبل، در این بیماری است. همچنین در مطالعه روی ۲۷۱ بیمار که HTLV-I مثبت شده اند پاراپارزی اسپاستیک، اختلال اسفنکتری، درد اندامهای تحتانی، میوزیت / آمیوتروفی شدید، ALS، درماتومیوزیت، سندرم سیکا (Sicca) اووئیت، ارتريت، واسکولیت گزارش شده است (۵).

اما تاکنون فلج فاسیال دو طرفه صورت به عنوان اولین تظاهر و سپس همراه شده با میلیت و لومبوکروالژی شدید با آن، در یک بیمار توصیف نشده است. از طرفی شدت بیماری متغیر می باشد. در مطالعه بر روی همین ۲۷۱ بیمار بعد از ۶/۵ سال، ۴۰٪ بیماران بدون کمک، ۳۰٪ با یک عصای زیر بغلی منفرد و ۲۵٪ با دو عصای زیر بغلی یا صندلی چرخدار می توانستند راه بروند (۵).

در مورد بیمار مورد بحث به دلیل پیشرفت سریع علائم (اضافه شدن فلج بولبار) بیمار ۲/۵ ماه بعد از زمان ظهور اولین علامت فوت می کند.

نتیجه نهائی اینکه احتمال روشهای انتقال و خطر مواجهه با بیماری باتوجه به میزان پایین عفونت HTLV-I در بیرون از مناطق اندمیک که در اول مطالعه حاضر مطرح شد باید مورد توجه قرار گیرد. همچنین چک نمودن آنتی بادی بر علیه بیماری در فرزندان این افراد توصیه می شود.

## منابع:

1. Victor M , Ropper AH. Principles of neurology. 7th ed. New York : McGraw-Hill , 2001: 806, 1305-7.
2. Rowland LP. Textbook of neurology . 10th ed. Philadelphia: Awaverly , 2002: 155.
3. Nareyan D , DaSilva D , Doshi M. Multiple clinical manifestation of HTLV<sub>1</sub> in infection in a single patient. West Indian Med J 2003Dec; 52(4): 322-4.
4. Smadja D , Bellance R , Cabre P , Kerjean J , Lezin A , Vernant JC. Involvements of the peripheral nervous system and skeletal muscles in HTLV<sub>1</sub> related paraplegia. Study of 70 cases seen in Martinique. Rev Neurol (Paris) 1995 Mar; 151(3): 190-5.
5. Smadja D , Cabre P , Bellance R , Vernant JC. Paraplegia associated with HTLV<sub>1</sub> in Martinique. Study of 271 cases including 70 with neuromuscular involvement. Bull Soc Pathol Exot 1993; 86(5 pt2): 433-8.