

تظاهرات روماتولوژیک در یک بیمار مبتلا به HTLV-1

محمدرضا اردلان: گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

E-mail: ardalan34@yahoo.com

دریافت: ۸۹/۱۰/۲۲ پذیرش: ۹۰/۲/۱۱

چکیده

ویروس Human T Cell Lymphotropic Virus HTLV-1 عامل دو بیماری شناخته شده انسانی می‌باشد که عبارتند از: ATLL (Adult T Cell Leukemia/Lymphoma) و میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV-1 associated Myelopathy (HAM). در اینجا بیماری معرفی می‌شود که با تظاهرات جلدی مشابه لیپودورتیکولاریس و علائم روماتولوژیک مانند آرترالژی و تست مثبت فاکتور روماتوئید به عنوان یک بیماری روماتولوژیک تحت بررسی قرار گرفت و در نهایت با تظاهرات کم خونی ترومبوسیتوپنی، عدم توانایی راه رفتن و درگیری کلیه مراجعه نمود. بعلاوه سرولوژی مثبت HTLV-1 و ارتشاح لنفوماتوز پوست تشخیص ATLL ناشی از HTLV-1 داده شد.

کلید واژه ها: Human T-cell Lymphotropic Virus, thrombocytopenia, Lividoreticularis

مقدمه

ویروس Human T-cell Lymphotropic Virus HTLV-1 عامل دو بیماری شناخته شده انسانی می‌باشد، یکی لوکمی یا لنفوم و دیگری هیلوپاتی ناشی از ویروس HTLV-1 (۱-۲) که آنرا سندرم پاراپارزی اسپاستیک حاره‌ای tropical spastic paraparesia هم می‌نامند (۳-۵). خود سندرم ATLL که بدخیمی سلولهای T نوع CD4 می‌باشد. به چهار زیر گروه تقسیم بندی می‌شود که عبارتند از: الف) نوع حاد ب) نوع لنفومی ج) نوع مزمن د) فرم آهسته پیشرونده با ضایعات پوستی ۲، این بیماری می‌تواند از انواع مزمن و آهسته پیشرونده به فرم حاد مبدل گردد، که در این صورت همراه با کاهش وزن، ایجاد ضایعات جلدی جدید، بزرگی غدد لنفاوی و، در بعضی موارد هیپیرکالسمی و ظهور تعداد زیادی سلولهای لوکمیک در خون محیطی همراه خواهد بود. بیماری اسپاستیک پاراپارزی (HAM) تظاهر شایع‌تر ویروس HTLV-1 می‌باشد. آلودگی به ویروس HTLV-1 در ژاپن، جنوب آفریقا و اروپای مرکزی گزارش شده است. ایران بویژه نواحی شمال شرق کشور یکی از نواحی اندمیک ویروس HTLV-1 می‌باشد و در یک گزارش ۱/۹۷ درصد جمعیت منطقه شمال شرق کشور آلوده به این ویروس بوده اند (۶-۱).

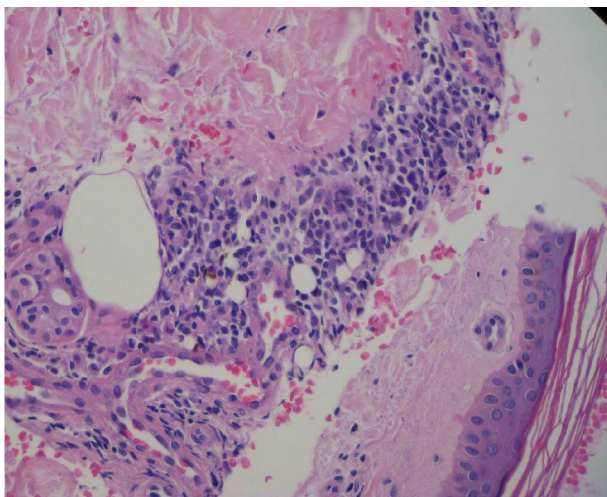
بیمار خانم ۷۱ ساله که با شکایت تهوع، استفراغ وضعف و بی حالی و افزایش کراتینین سرم به بخش نفرولوژی ارجاع داده شد. در بررسی بالینی فشارخون ۱۰۰/۷۰ میلی متر جیوه و نبض ۸۸ در دقیقه و دمای بدن ۳۸ درجه سلسیوس بود. ضایعات جلدی ماکولوپاپولار مایل به ارغوانی (Violaceous) در پوست سینه و شکم و اندامها بویژه اندام تحتانی واضح و مشهود بود. به گفته بیمار، این ضایعات از دو سال قبل به تدریج شروع شده ولی اخیراً تشدید یافته بودند. او سابقه تورم و درد دوطرفه زانوها را از مدت‌ها ذکر می‌کرد و از چهار ماه قبل دچار ضعف اندام تحتانی و عدم توانایی راه رفتن شده بود. در معاینه اعصاب بیمار حس اندام تحتانی باقی بوده اما رفلکس و تری از بین رفته بود.

گزارش بیمار

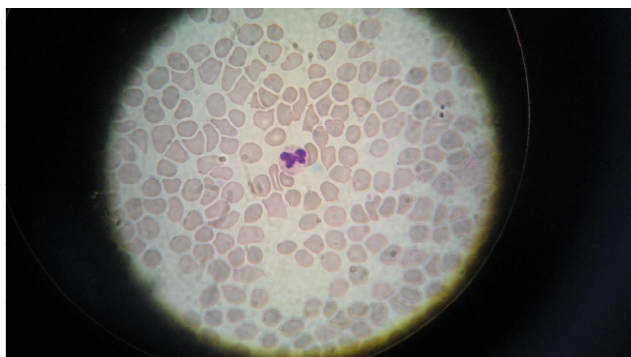
بیمار خانم ۷۱ ساله که با شکایت تهوع، استفراغ وضعف و بی حالی و افزایش کراتینین سرم به بخش نفرولوژی ارجاع داده شد. در بررسی بالینی فشارخون ۱۰۰/۷۰ میلی متر جیوه و نبض ۸۸ در دقیقه و دمای بدن ۳۸ درجه سلسیوس بود. ضایعات جلدی ماکولوپاپولار مایل به ارغوانی (Violaceous) در پوست سینه و شکم و اندامها بویژه اندام تحتانی واضح و مشهود بود. به گفته بیمار، این ضایعات از دو سال قبل به تدریج شروع شده ولی اخیراً تشدید یافته بودند. او سابقه تورم و درد دوطرفه زانوها را از مدت‌ها ذکر می‌کرد و از چهار ماه قبل دچار ضعف اندام تحتانی و عدم توانایی راه رفتن شده بود. در معاینه اعصاب بیمار حس اندام تحتانی باقی بوده اما رفلکس و تری از بین رفته بود.

برخی تظاهرات درماتولوژیک در میان مبتلایان به HTLV-1 گزارش شده است که شامل التهاب مفاصل بزرگ، پدیده ریوند

او در ابتدا به عنوان بیمار روماتولوژیک غیر مشخص (Unclassified Rheumatologic Disease) و با احتمال واسکولیت تحت بررسی قرار گرفته بود. بررسی الکترومیوگرافی (EMG) و سرعت هدایت عصبی (NCV) بیانگر یک پلی نروپاتی حاد بودند. شمارش سلولهای سفید خون: WBC: 7000/microliter و زیر رده های آن شامل: لنفوسیت: ۴۳٪ و منوسیت، ۱۱/۳٪ و سلولهای چند هسته ای (RMN)، ۳۷٪ بود. شمارش پلاکت ۵۵۰۰۰ در میکرولیتر بود. سدیم سرم: ۱۳۸ میلی اکی والان در لیتر پتاسیم ۴/۵ میلی اکی والان در لیتر، فسفر ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر، کلسیم ۱۲/۲ میلی گرم در دسی لیتر و کراتینین سرم: ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر و اوره ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. میزان کمپلمانهای سرم در محدوده طبیعی بود: C3 (۹۰-۱۸۰) ۱۰۴ میلی گرم در دسی لیتر، C4 (۱۰-۴۰) ۲۱ میلی گرم در دسی لیتر و CH50 (۱۰۰-۳۰۰) ۱۰۴ واحد بود. نتایج تستهای آزمایشگاهی سرولوژیک برای واسکولیتهای سیستمیک شامل Anti neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) و نیز تستهای آنتی بادی ضد هسته ANA, anti-DSDNA همگی منفی بودند. لاکتیک دهیدروژناز سرم (LDH): ۷۵۶ واحد در لیتر بود. و آلبومین سرم ۲/۹ گرم در دسی لیتر بود. آنزیم های کبدی AST: (۰-۴۰) ۲۸ و آلکالان فسفاتاز ۱۳۷ (۳۰۴-۶۴) واحد در لیتر بود. MRI انجام شده از نخاع نشان دهنده ضایعه غیرطبیعی نبود. در بررسی لام خون محیطی لنفوسیت های چند هسته ای بزرگ و در هم پیچیده یافت شدند (Flower, Cell). در اسپیراسیون مغز استخوان یافته ای به نفع بدخیمی بدست نیامد. بیوپسی به عمل آمده از ضایعات جلدی نشان دهنده ارتشاح لنفوسیت های بدخیم در پوست بود. تست سرولوژی به روش Elisa از نظر ویروس HTLV-1 مثبت شد. علیرغم شروع درمان آنتی بیوتیکی وسیع الاثر و سایر درمانهای حفاظتی بیمار در روز پانزدهم بستری به دلیل عفونت سیستمیک فوت نمود.



شکل ۲: نمونه برداری از یکی از ضایعات جلدی و بررسی پاتولوژیک نشان دهنده ارتشاح درم توسط لنفوسیت های بدخیم می باشد.



شکل ۳: بررسی لام خون محیطی نشان دهنده وجود لنفوسیتها با هسته پیچ خورده (Flower cell) می باشد که مشخصه ابتلا به ویروس HTLV-1 می باشد. شکل ۱: می باشد.

بحث

با توجه به سابقه دو ساله ضایعات جلدی و تشدید اخیر بیماری به نظر می رسد که بیمار ما یک مورد عفونت HTLV-1 آهسته پیشرونده پوستی بوده که وارد فاز حاد شده و هم زمان تظاهرات نورولوژیک و تظاهرات خونی و نیز هیپرکالسمی شدید اتفاق افتاده است. نوع حاد لوکمیک ATLL با تب ضایعات جلدی، هیپرکالسمی و سطوح بالای LDH سرم خود را نشان می دهد. (۱-۲)، سلولهای Flower که در واقع لنفوسیت های تحریک شده با هسته های پیچ خورده می باشند نیز در این مرحله در خون محیطی ظاهر می شوند. خوردگی استخوان می تواند در این حالت ایجاد شود و خود عامل کالسمی باشد. بیمارانی که وارد این مرحله شوند عمر کوتاهی داشته و پاسخ به درمان مناسبی ندارند. کم خونی و ترمبوسیتوپنی هم می تواند در این مرحله اتفاق بیفتد. (۱-۳) در فرم ATLL لنفوماتوز و ATLL آهسته پیش رونده



شکل ۱: ضایعات جلدی بصورت ماکولوپاولهای ارغوانی در هم فرورفته confluent violaceous macules and papules در پوست اندام تحتانی چپ.

در بیمار مورد معرفی ما ترکیبی از علائم پلی آرتريت، میالژی، علائم نورولوژی ضایعات جلدی مشابه لیویدورتیکولاریس (Livedo reticularis) و تست مثبت برای فاکتور روماتوئید سبب شد که در ابتدا بیمار به عنوان بیماریروماتولوژیک و واسکولیت تحت بررسی قرار گیرد. لذا توجه به علائم بالینی سندرم های هماتولوژیک و پوستی ناشی از ویروس HTLV-1 بسیار مهم می باشد چون گاهی اوقات چهره گول زنده دارد و نمای بیماری های دیگر را تقلید می کند. بویژه اینکه کشور ایران از نواحی اندمیک این ویروس می باشد (۴-۶).

بدلیل ترموسیتوپنی نتوانستیم از بیمار بیوپسی کلیه به عمل آوریم. با توجه به نسبت اوره و کراتینین نارسایی کلیه بیشتر به نظر می رسد که ناشی از ازوتمی پرهرنال باشد. با توجه به ضعف سیستم ایمنی ناشی از فاز حاد سندرم ATLL بیمار وارد فاز عفونت سیستمیک و شوک شده و فوت نمود.

(Smoldering form) خون محیطی درگیر نمی باشد. در نوع مزمن، علائم بیماری خفیف و دوره بیماری طولانی می باشد. در بیماران مبتلا به نوع آهسته پیشرونده ضایعات پوستی بصورت اریتم، ماکول، پایول و پاپولواریم شایع می باشند. و جالب اینکه این ضایعات گاهی اوقات به درمان استروئید موضعی جواب می دهند (۳و۱). هر دو فرم مزمن و آهسته پیشرونده ATLL می توانند وارد فاز حاد شوند که در بیمار مورد معرفی ما اتفاق افتاد. در یک بررسی در جامائیکا در یازده بیمار از سیزده بیمار مبتلا به پلی میوزیت (Polymyositis) سرولوژی مثبت از نظر HTLV-1 داشته اند و این موضوع موید وجود چهره های رومانولوژیک این بیماری می باشد. این ویروس حتی به عنوان عامل چند بیماری التهابی از جمله اوئیت (Uveitis)، آرتروپاتی (Arthropathy)، سندرم شوگرن (Sjogren)، و تیروئیدیت هاشیموتو (Hashimoto thyroiditis) مطرح شده است (۴-۵).

References

1. Taylor GP, Matsuoka M: Natural history of adult T-cell leukemia/lymphoma and approaches to therapy. *Oncogene* 2005; **24**: 6047.
2. Amano M, Kurokawa M, Ogata K, Itoh H, Kataoka H, Setoyama M. New entity, definition and diagnostic criteria of cutaneous adult T-cell leukemia/lymphoma: Human T-lymphotropic virus type 1 proviral DNA load can distinguish between cutaneous and smoldering types. *Journal of Dermatology* 2008; **35**: 270-275.
3. Hasunuma T, Sumida T, Nishioka K. Human T cell leukemia virus type-I and rheumatoid arthritis. *Int Rev Immunol* 1998; **17**(5-6): 291-307.
4. Zucker-Franklin D. Non-HIV retroviral associations with rheumatic disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000; **2**(2): 156-162.
5. McCallum RM, Patel DD, Moore JO, Haynes BF. Arthritis syndromes associated with human T cell lymphotropic virus type I infection. *Med Clin North Am* 1997; **81**: 261-276.
6. Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi M. Cluster of HTLV-1 infection in north-eastern of Iran. *Transfusion Today* 1996; **27**: 710.