

مقاله اصلی

بررسی بالینی و فرا بالینی اعصاب محیطی در بیماران مبتلا به میلوپاتی HTLV1

*محمد مهدی اعتمادی^۱، مرتضی سعیدی^۲، سعیدرضا شهبامی^۳، محمد خواجه دلویی^۴، پیام ساسان نژاد^۵

^۱استاد گروه مغز و اعصاب، ^۲استادیار گروه مغز و اعصاب، ^۳دستیار تخصصی گروه مغز و اعصاب، ^۴استادیار گروه پزشکی اجتماعی و بهداشت متخصص مغز و اعصاب
تاریخ دریافت: ۸۵/۳/۲ - تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۳۰

خلاصه

مقدمه: تظاهر عمده عفونت با ویروس HTLV₁، پاراپارزی اسپاستیک با ماهیت پیشرونده است که به عنوان میلوپاتی وابسته به HTLV₁ (HAM) یا پاراپارزی اسپاستیک تروپیکال (TSP) شناخته می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV₁ را از لحاظ ابتلاء همزمان به نوروپاتی، تظاهرات بالینی و نوروفیزیولوژی انجام شده است.

روش کار: این مطالعه توصیفی در سال ۸۴ - ۱۳۸۲ در مراجعین به درمانگاه اعصاب و درمانگاه تخصصی بیماران HTLV₁ بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شده است. ۷۳ بیمار مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV₁ جهت بررسی ابتلای احتمالی همزمان به نوروپاتی هم از لحاظ بالینی و هم نوروفیزیولوژی مورد مطالعه قرار گرفتند. از بیماران بررسی اعصاب مدیان و اولنار اندامهای فوقانی و اعصاب پرونتال و تیبیال و سورال تحت الکترودیآگنوستیک (NCV) انجام شد. مشخصات فردی، نتایج آزمایشگاهی و بررسی بالینی و نوروفیزیولوژی در پرسشنامه ای جمع آوری گردید. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد.

نتایج: ۶۵/۸٪ بیماران از نظر بالینی مظنون به نوروپاتی بودند. بعد از انجام تست‌های الکترودیآگنوستیک، مشاهده شد که در ۵۴/۸٪ بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV₁ به طور همزمان درگیری اعصاب محیطی هم وجود دارد. ۱۵ بیمار (۲۰/۵۴٪) مونونوروپاتی، ۵ بیمار (۶/۸٪) مونونوروپاتی مولتیپلکس، ۱۷ بیمار (۲۳/۳٪) پلی نوروپاتی حسی حرکتی، ۲ بیمار (۲/۷٪) پلی نوروپاتی حرکتی و ۲ بیمار دیگر (۲/۷٪) پلی نوروپاتی حسی داشتند.

نتیجه گیری: تغییرات الکتروفیزیولوژیک در اعصاب محیطی در بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV₁ شایع است. به علاوه، این تغییرات می‌تواند حتی در بیماری که علائم بالینی نشانگر این نوع بیماری را ندارد نیز دیده شوند. لذا بررسی هدایت عصبی باید یک تست روتین برای بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV₁ باشد.

کلمات کلیدی: نوروفیزیولوژی HTLV₁، میلوپاتی وابسته به HTLV₁، نوروپاتی محیطی

¹ Human T cell Leukemia Virus

² HTLV1 Associated Myelopathy

³ Tropical Spastic Para paresis

⁴ Nerve Conduction Velocity

مقدمه

قرینه انتهاها می‌توانند به طور همزمان در بعضی بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV1 دیده شود (۸). گفته می‌شود که یک مکانیسم وابسته به ایمنی وجود دارد که سبب تجمع سلولهای مونونوکلئر اطراف عروق در این بیماران می‌گردد (۹). بنابراین ضایعات متعدد اطراف عروق می‌تواند سبب نوروپاتی در بیماران گردد. این یافته‌ها ممکن است وجود یک مکانیسم وابسته به ایمنی را در پاتوژنز نوروپاتی در این بیماران پیشنهاد کند (۸). در چندین مطالعه نشان داده شد که شیوع نوروپاتی در بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV1 که گاهی فقط با NCV قابل تشخیص است. از درصدهای قابل چشم پوشی در یک مطالعه تا حدود ۳۳٪ در مطالعه دیگر متغیر گزارش شده است (۱۰). حدود ۲۰ سال از تشخیص بیماری HAM/TSP^۶ می‌گذرد و در این مدت مطالعات زیادی در مورد این بیماری صورت گرفته است که عمدتاً در مورد جنبه‌های ایمنوپاتوژنز و ویژگی‌های بالینی بیماری می‌باشد. با توجه به اندمیک بودن بیماری در سطح استان خراسان رضوی و گزارش تعداد زیادی از این بیماری، این مطالعه باهدف بررسی بالینی و فرابالینی نوروپاتی در بیماران مبتلا به HAM/STP انجام گرفته است.

روش کار

این مطالعه توصیفی در بیماران مبتلا به HTLV1 از اسفند ماه ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۴ در بیمارستان قائم (عج) انجام شده است. ۸۵ نفر از بیماران مبتلایان به HAM/TSP که طبق معیار سازمان بهداشت جهانی (WHO) تشخیص آنها قطعی بود مورد مطالعه قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری مستمر و تدریجی بود بدین ترتیب که بیماران یک روز در هفته به مدت دو سال در محل درمانگاه اعصاب و بیمارستان قائم (عج) و درمانگاهی که به بیماران مبتلا به HTLV1 اختصاص یافته بود و همچنین بیماران ارجاع شده از

ویروس HTLV1 گرایش جهانی داشته و در نواحی جغرافیایی خاصی اندمیک محسوب می‌گردد. تخمین زده می‌شود که حدود ۲۰-۱۰ میلیون نفر از مردم جهان به این ویروس آلوده‌اند (۱). در سال ۱۹۹۲ میلادی (۱۳۷۰ ه. ش) برای اولین بار شمال شرقی ایران (خراسان) به عنوان یک منطقه آلوده اندمیک اعلام گردید. احتمالاً شیوع آلودگی ۳-۲٪ تخمین زده شد (۲-۵). این بیماری از طریق خون و فرآورده های خونی، تماس جنسی، مادر به نوزاد، از راه سوزن، در بعضی گزارشات از راه بزاق منتقل می‌گردد. همچنین انتقال HTLV1 از طریق مشاغل، همودیالیز و از طریق حشرات نیز گزارش شده است (۶).

HTLV1 در انسان باعث ATL^۵ و میلوپاتی پیشرونده می‌شود. شایع ترین تظاهر عصبی ناشی از HTLV1 پاراپارازی اسپاستیک پیشرونده مزمن ثانوی به درگیری نخاع می‌باشد که علائم آن شامل سفتی عضلانی، درد، اختلال در راه رفتن، مشکلات ادراری و پارستزی می‌باشد. به ندرت درگیرهای عصبی دیگری همچون نوروپاتی، آتروفی مخچه، آنسفالوپاتی، مننژیت، میوپاتی و فلج اعصاب کرانیال هم گزارش شده است. میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV1 معمولاً پس از ۳۰ سالگی ظاهر می‌شود. بیماری در زنان شایع تر می‌باشد و نسبت ابتلاء مرد به زن ۱ به ۲ تا ۱ به ۳ گزارش شده است (۷). پاتوژنز آلودگی عصب محیطی در جریان عفونت HTLV1 در حال حاضر ناشناخته است. تاکنون هیچ مدرکی دال بر تهاجم مستقیم ویروس به عصب محیطی بدست نیامده است. ریشه‌های اعصاب نخاعی با همان مکانیسم انتهایی که نخاع را در بیماران مبتلا به میلوپاتی ناشی از ویروس HTLV1 درگیر می‌کند نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرند. شاید تغییرات دیده شده در انتهای دیستال سیستم عصبی محیطی ثانویه به آسیب عصب در قسمت‌های پروگزیمال سیستم حرکتی باشد. به عبارت دیگر نوروپاتی حسی حرکتی

^۶ HTLV1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paralysis

^۵ Adult T cell Leukemia

شده‌اند. از کلیه بیماران که طبق معیارهای بهداشت جهانی (جدول زیر)، تشخیص HAM/TSP آنان قطعی شد جهت رد عفونت همزمان با HIV HTLV_{II}، سیفیلیس، هپاتیت B و C و سایر عواملی که می‌توانند سبب نوروپاتی گردند (نظیر دیابت، نارسایی کلیه، هیپرو یا هیپوتیروئیدی، کمبود ویتامین B₁₂، جذام، الکلیسم، نارسایی کبد، مصرف داروهای نورو توکسیک) بررسیهای بالینی و آزمایشگاهی انجام گرفت.

سوی متخصصین سطح شهر و استان و همچنین بیمارانی که از بانک خون و یا مرکز بهداشت استان به آنجا ارجاع داده شده بودند و بیماران بستری در بخش مغز و اعصاب بررسی گردیدند. ۷ نفر به دلیل مراجعه نکردن و ۵ نفر هم به دلیل داشتن معیارهای خروج از مطالعه (دو نفر دیابت، یک نفر بروسلوز، دو نفر اختلالات تیروئید و سابقه ترومای متعدد) از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۷۳ بیمار HAM/TSP در این مطالعه گنجانده

معیارهای سازمان بهداشت جهانی جهت تشخیص میلو پاتی ناشی از HTLV1

معیارهای بالینی

- A) انسیدانس، سن و جنس، بیماری اغلب اسپورادیک و در سنین بلوغ آغاز می‌گردد ولی گاهی فامیلیال بوده و در اطفال نیز دیده میشود. بیماری در خانم‌ها شایع تر است.
- B) شروع (onset) معمولاً بی‌سر و صدا و مزمن بوده ولی ممکن است حاد یا ناگهانی هم باشد.
- C) علائم اصلی بالینی
 - ۱- پاراپارزی اسپاستیک مزمن پیشرونده که با ضعف اندامهای تحتانی بویژه در پروگزیمال‌ها مشخص می‌شود.
 - ۲- علائم اتونوم به شکل اختلالات ادراری، یبوست و ایمپوتانس
 - ۳- علائم جسمی شامل گزگز، مورمور، سوزن سوزن شدن، سوزش و پارستزی
 - ۴- درد بخش تحتانی کمر که ممکن است به اندام‌ها هم گسترش یابد.
 - ۵- یافته‌های معمول معاینه فیزیکی به شک هیپورفلکسی در اندام‌ها، بابنسکی، هافمن، کلونوس، اختلال در حس موقعیت مفصل و ارتعاش و گاهی افزایش رفلکس چانه
 - ۶- یافته‌های نادر معاینه فیزیکی مثل علائم مخچه ای، آتروفی عصب اپتیک، کری، نیستاگموس، گرفتاری اعصاب کرانیال، ترمور، کاهش رفلکس آشیل، اختلالات شناختی و دمانس و ندرتاً اختلال هوشیاری
 - ۷- اختلالات عصبی که گاهی با HAM/TSP دیده می‌شود، فاسیکولاسیون، آتروفی عضلانی، نروپاتی محیطی، پلی رادیکولونوروپاتی، نوروپاتی کرانیال، مننژیت، مننژیت راجعه Vogt-Koyangi-Harada و آنسفالوپاتی.
 - ۸- اختلالات سیستمیکی که گاهی با HAM/TSP دیده می‌شود. آلئولیت لنفوسیت، یووئیت، سندرم شوگرن، آرتروپاتی، واسکولیت، ایکتیوز، کرایوگلوبولینمی، گاماپاتی مونوکلنال، لوسمی، لنفوم، کوئزیکتیویت راجعه، دیابت، سارکوئیدوز، هپاتیت و استرئزیلوئیدوز. (۱۱۸)

معیارهای فرا بالینی

- ۱- وجود پادتن ضد HTLV₁
 - ۲- پلئوسیتوز لنفوسیتی خفیف در CSF
 - ۳- لنفوسیت‌های لوبوله در خون و CSF
 - ۴- افزایش متوسط و خفیف پروتئین در CSF
 - ۵- جدا نمودن ویروس از خون و CSF در بعضی از بیماران
- در مواردی که بیمار معیارهای بالینی را دارد ولی معیارهای فرا بالینی را ندارد بایستی مرتباً پیگیری نموده و معیارهای آزمایشگاهی تکرار گردد.

خانوادگی آلودگی به ویروس در ۲۶ نفر (۳۶/۱٪) مثبت بود در حالی که در ۱۱ نفر (۱۵/۳٪) چنین سابقه ای منفی بود و خانواده ۳۵ بیمار دیگر (۴۸/۶٪) در خصوص آلودگی با ویروس، تحت بررسی و آزمایش قرار نگرفته بودند.

۶۵ نفر از بیماران (۹۲/۹٪) سابقه تغذیه با شیر مادر به مدت بیش از یکسال را داشتند. ۲۵ نفر (۳۴/۲٪) سابقه عمل جراحی بزرگ و ۱۲ نفر (۱۶/۴٪) سابقه اعمال دندانپزشکی را قبل از ابتلا به بیماری در سابقه خود داشتند. ۱۱ بیمار (۱۵/۳٪) سابقه تزریق خون داشته و ۷ بیمار (۹/۷٪) دارای سابقه تماس جنسی مشکوک بودند.

هیچ کدام از بیماران سابقه همودیالیز و تزریق با سوزن آلوده را نداشتند. نکته قابل توجه آنکه ۲۲ بیمار (۳۰/۶٪) در شرح حال خود هیچ عامل مستعد کننده ابتلا به بیماری را ذکر نمی کردند و به این علت تعیین نحوه انتقال بیماری به خصوص در خانمهایی که هنوز ازدواج نکرده و پدر و مادرشان هم آلودگی به ویروس نبودند، بسیار دشوار خواهد بود. از این جهت شاید برای شناخت راههای سرایت بیماری نیاز به مطالعات بیشتری باشد.

در مطالعه حاضر، ۲ بیمار (۲/۷٪) شروع حاد (تا ۱۰ روز)، ۱۸ بیمار (۲۴/۷٪) شروع تحت حاد (۱۱ روز تا ۶ ماه) و ۵۳ بیمار (۷۲/۶٪) شروع مزمن بیماری (بیش از ۶ ماه) را ذکر می کردند. در این مطالعه ۳۶ بیمار (۴۹/۳٪) بیماران عنوان کردند که در ابتدا، بیماریشان سریعاً پیشرفت و سپس علائم و شدت بیماری ثابت باقی مانده است. (نسبت ۳۳ بیمار (۴۵/۲٪) اظهار داشتند که بیماریشان مرتباً در حال پیشرفت است و ۳ نفر (۴/۱٪) از بیماران مدعی بودند که علائم بیماریشان عود و بهبود دارد.

جدول ۱ نشان دهنده شکایات عمده بیماران مورد مطالعه است که دلیل مراجعه به پزشک بوده است.

تست های الکتروفیزیولوژی با استفاده از دستگاه چهار کاناله مدل تونیس^۷ توسط دکتر سعیدی انجام شد. بدین ترتیب که بررسی سرعت سیر اعصاب حرکتی اعصاب اولنار و مدیان از اندامهای فوقانی و اعصاب پروتال و تیبیال از اندامهای تحتانی انتخاب و ^۹DL، ^{۱۰}CMAP، اعصاب مذکور در هر چهار اندام اندازه گیری شد. هدایت عصبی حسی اعصاب مدیان و اولنار در اندامهای فوقانی و عصب سورال در اندامهای تحتانی و ^{۱۱}DL و ^{۱۱}SCV اعصاب مربوطه اندازه گیری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

آزمایشات نوروفیزیولوژی در بخش الکترودیباگنوستیک بیمارستان قائم به عمل آمد. مشخصات فردی، نتایج آزمایشگاهی، الکتروفیزیولوژی و نوروفیزیولوژی در پرسشنامه ثبت گردید. داده های حاصل به کمک نرم افزار SPSS ورژن ۱۱/۵ توسط روشهای آماری توصیفی (شامل شاخص های مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی) و روش های آماری تحلیلی شامل آزمون های پارامتریک و غیر پارامتریک متناسب با متغیرها تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

از بین ۷۳ بیمار بررسی شده ۱۸ نفر (۲۴/۷٪) مرد و ۵۵ نفر زن (۷۵/۳٪) بودند. بر این اساس نسبت زنان به مردان تقریباً سه به یک می باشد.

کمترین سن بیماران ۱۳ سال و بیشترین آن ۷۱ سال بود. میانگین سن بیماران $45/9 \pm 14/38$ سال، میانه ۴۸ سال و بیشترین فراوانی نسبی ۳۷ سال بود.

در ۱۱ بیمار (۱۵/۱٪) سابقه خانوادگی بیماری مشابه وجود داشت و در ۶۲ بیمار (۸۴/۹٪) چنین سابقه ای منفی بود. سابقه

⁷ Toennis

⁸ M.C.V: Motor Conduction Velocity

⁹ DL: Distal Latency

¹⁰ CMAP: Compouns motor Action Potential

¹¹ ScV: Sensory nerve conduction velocity

جدول ۱- توزیع فراوانی یافته های بالینی بیماران مورد مطالعه بیمارستان قائم (عج) ۱۳۸۴-۱۳۸۲

تظاهرات بالینی	نفر	درصد
۱- ضعف اندام های تحتانی / اختلال در راه رفتن (پاراپارزی)	۶۵	٪۸۹
۲- ضعف هر چهار اندام	۱	٪۱/۴
۳- احساس خستگی	۳۶	٪۴۹/۳
۴- درد منتشر اندامها	۱۵	٪۲۰/۵
۵- گزگز و مورمور اندامها (پارستزی)	۴۹	٪۶۷/۱
۶- کاهش میل جنسی	۸	٪۱۱
۷- ایمپوتانس	۴	٪۲۲/۲۲
۸- کمردرد استاتیک	۳۲	٪۴۳/۸
۹- کمردرد رادیکولار	۷	٪۹/۶
۱۰- اختلال تعادل	۱	٪۱/۴
۱۱- علائم ادراری	۵۶	٪۶۶/۷
۱۲- حرکات میوکولونیک در اندامهای تحتانی	۲	٪۲/۷

دیستال اندامها، ۱۴ بیمار (٪۱۹/۲) از کرختی اندامهای تحتانی، ۳ بیمار (٪۴/۱) از سردی انتهاها شاکی بودند و فقط یک بیمار (٪۱/۴) از کرامپ عضلات ساق پا شاکی بود. هیچکدام از بیماران از فاسیکولاسیون و خارش شکایتی نداشتند.

در معاینات حسی، فقط ۲ بیمار (٪۳/۲) اختلال حسی سطحی را در معاینه نشان دادند و ۶۰ بیمار (٪۹۶/۸) هیچ گونه اختلالی را در بررسی حس لمس سطحی نشان ندادند. ۸ بیمار (٪۱۱) اختلال در درک حس درد در دیستال اندامها داشتند و در ۱۰ بیمار (٪۱۳/۷) اختلال درک گرما و سرما وجود داشت.

۲۹ بیمار (٪۳۹/۷) در معاینه، اختلال در درک ارتعاشات دیاپازون در اندامهای تحتانی داشتند. ۲۱ بیمار (٪۲۸/۸) در درک صحیح موقعیت انگشتان دچار اختلال بودند.

در بررسی بیماران حد حسی در ۴ بیمار (٪۵/۸) به ترتیب در حد T_4 ، T_7 ، T_{10} ، T_8 مشخص شد. ۹۴/۲٪ بیماران (۶۵ نفر) حد حسی نداشتند.

۳ بیمار (٪۴/۱) در معاینه آتروفی عضلات دیستال اندامهای فوقانی و تحتانی و ۱۰ بیمار (٪۱۳/۷) ضعف عضلات دیستال را نشان دادند.

۷ بیمار (٪۹/۶) دچار کاهش یا حذف رفلکس آشیل شده بودند. از مجموع بیماران مورد بررسی ۴ بیمار (٪۵/۵) طرح دستکش و جوراب را در معاینه حسی درد و حرارت نشان دادند. ۲ بیمار (٪۲/۷) اختلال حسی در سیستم عصب میانی چپ و یک بیمار اختلال حسی در مسیر عصب سوراال راست (٪۱/۴) و یک بیمار دیگر اختلال حسی در مسیر عصب سوراال چپ (٪۱/۴) داشت. هیچ کدام از بیماران در معاینه، صاف و براق شدن و یا آتروفی پوست و تغییرات آتروفیک ناخن و مو را نشان ندادند. پس از انجام بررسی نوروفیزیولوژی در ۷۳ بیمار HAM/TSP، مشخص گردید که حدود ۵۴/۸٪ بیماران (۴۰ بیمار) به درجاتی گرفتاری اعصاب محیطی را در نتایج تستهای نوروفیزیولوژی (NCV) نشان دادند. ۲۰/۵٪ (۱۵ بیمار) بیماران تظاهرات

در بررسی اعصاب کرانیال ۴ بیمار آتروفی اپتیک (٪۵/۹) و ۴ بیمار کاهش شنوایی حسی عصبی یکطرفه (٪۵/۹) داشتند. در ۶۰ بیمار دیگر (٪۸۸/۲) بررسی اعصاب کرانیال طبیعی بود. در این مطالعه، میانگین ناتوانی حرکتی MDG^{۱۲} بیماران مورد بررسی $3/41 \pm$ بود. کمترین میزان ناتوانی حرکتی بیماران ۱ و بیشترین میزان ۸ بود.

در بررسی رفلکسهای تاندونی عمقی، ۱/۴٪ بیماران کاهش رفلکس رادیال، ۴/۱٪ آرفلکسی زانوی راست و ۲/۷٪ آرفلکسی زانوی چپ داشتند. ۶/۸٪ بیماران آرفلکسی مچ پای راست و ۵/۵٪ آرفلکسی مچ پای چپ را در معاینه نشان دادند.

در بررسی سیستم حسی بر روی ۷۳ بیمار، ۴۸ بیمار (٪۶۵/۸) از پارستزی و ۱ بیمار (٪۱/۴) از هیپوستزی شاکی بودند و ۲۴ بیمار دیگر (٪۳۲/۹) از هیچگونه اختلال حسی شکایت نداشتند. از این ۴۸ بیمار شاکی از پارستزی، ۴۷ نفر (٪۶۴/۴) از گزگز و مورمور دیستال اندامها، ۱۷ نفر (٪۲۳/۳) بیماران از سوزن سوزن شدن

¹² Motor Disability Grading

حرکتی و ۱۷ نفر دیگر (۲۳/۳٪) تظاهرات نوروفیزیولوژی پلی نوروپاتی حسی حرکتی را داشتند. جدول ۲ نتایج بررسیهای فوق را نشان می دهد.

مونونوروپاتی و ۶/۸٪ بیماران (۵ نفر) تظاهرات الکتروفیزیولوژی مونونوروپاتی مولتیپلکس را نشان دادند. ۲۸/۷٪ بیماران تظاهرات پلی نوروپاتی را نشان دادند که از این میان ۲ نفر (۲/۷٪) تظاهرات پلی نوروپاتی حسی، ۲ نفر (۲/۷٪) تظاهرات پلی نوروپاتی

جدول ۲- توزیع فراوانی انواع پلی نوروپاتی در ۲۱ بیمار HAM/TSP مورد مطالعه ۱۳۸۲-۱۳۸۴

نوع نوروپاتی (حسی - حرکتی)	فراوانی									
	انواع (اکسونال - دمیلینیزان)						فراوانی			
	توأم		دمیلینیزان		اکسونال		کل	زن	مرد	
فراوانی (از کل)	کل	زن	مرد	کل	زن	مرد	کل	زن	مرد	
پلی نوروپاتی حسی	۹/۵۲٪	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۰	۲
پلی نوروپاتی حرکتی	۹/۵۲٪	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۲	۰	۲
پلی نوروپاتی حسی - حرکتی	۸۰/۹۵٪	۶	۵	۱	۰	۰	۱۱	۹	۲	۱۷
جمع		۶	۵	۱	۱	۰	۱۴	۱۲	۲	۲۱

که، ۱۵ بیمار (۲۰/۵۴٪) بعد از انجام NCV مونونوروپاتی را (درگیری مربوط به یک عصب منفرد) نشان می دهند. جدول ۳ نام عصب و نوع درگیری اعصاب مربوطه را بر حسب نتایج NCV نشان می دهد.

طبق این جدول از مجموع ۲۱ بیمار مبتلا به پلی نوروپاتی ۶۶/۶۶٪ تغییرات آکسونال، ۴/۷۶٪ تغییرات دمیلینیزان و ۲۸/۵۷٪ تغییرات توأم را در تست های الکتروفیزیولوژی (NCV) نشان دادند. بررسی NCV در ۷۳ بیمار HAM/TSP مشخص کرد

جدول ۳- توزیع فراوانی درگیری اعصاب محیطی در بیماران مورد مطالعه بیمارستان قائم (عج) ۱۳۸۲-۱۳۸۴

نام عصب درگیر	تعداد کل	درصد کل	تغییرات آکسونال	تغییرات دمیلینیزان	تغییرات مخلوط
مدیان	۴	۲۶/۶۶٪	-	۴ (۱۰۰٪)	-
اولنار	۱	۶/۶۶٪	-	۱ (۱۰۰٪)	-
پرونال	۸	۵۳/۳۳٪	۴ (۵۰٪)	۲ (۲۵٪)	۲ (۲۵٪)
تیبیال	۲	۱۳/۳۳٪	۲ (۱۰۰٪)	-	-
جمع	۱۵	۱۰۰	۶ (۴۰٪)	۷ (۴۶/۶۶٪)	۲ (۱۳/۳۳٪)

عصب محیطی مختلف را در جریان انجام NCV نشان می‌دهند که نتایج آن در جدول شماره ۴ خلاصه شده است.

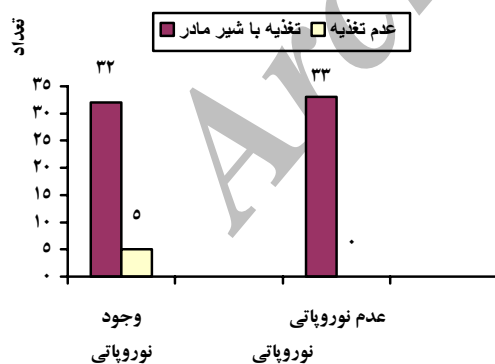
در بررسی انجام شده بر روی ۷۳ بیمار HAM/TSP مشخص گردید که ۵ نفر از بیماران (۶/۸٪) درگیری دو یا چند

جدول ۴- توزیع فراوانی نوروپاتی مولتی پلکس در بیماران مورد مطالعه بیمارستان قائم (عج) ۱۳۸۴ - ۱۳۸۲

عصب درگیر شماره بیمار	حسی				حرکتی							
	اولنار		میدیان		تیبیال		پرونال		اولنار		میدیان	
	چپ	راست	چپ	راست	چپ	راست	چپ	راست	چپ	راست	چپ	راست
۱	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-
۲	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
۳	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
۴	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
۵	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+
جمع کل	٪۱۴/۲۸		٪۱۴/۲۸		٪۳۵/۷۱		٪۲۸/۵۷		٪۰		٪۷/۴	

مطالعه حاضر قادر به بررسی اثر نژاد در بروز نوروپاتی در بیماران HAM/TSP نبود.

نکته جالب در این مطالعه کشف این واقعیت بود که بیماران HAM/TSP که از شیر مادر به مدت بیش از یکسال تغذیه کرده بودند کمتر به نوروپاتی همزمان مبتلا شده بودند ($p=0/03$). به عبارت دیگر شاید تغذیه با شیر مادر یک اثر حفاظتی در ابتلاء به نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP داشته باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱ - رابطه میان تغذیه با شیر مادر و نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP

نتایج نشان داد که عصب تیبیال شایعترین عصب درگیر در جریان مونونوروپاتی مولتیپلکس است (۳۵/۷۱٪) و عصب اولنار کمترین درگیری را دارد (۰٪).

در پایان تحقیق، با استفاده از آنالیز آماری، رابطه تک تک متغیرهای مختلف بررسی شد. در طی شرح حال، معاینه و NCV انجام شده را با بروز نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP مورد بررسی قرار گرفت. بررسیهای آماری نشان داده است که جنسیت ارتباطی با بروز نوروپاتی در بیماران HAM/TSP ندارد و یا جنسیت یک فاکتور مساعدکننده نوروپاتی در بیماران HAM/TSP نمی‌باشد ($p=0/42$). همچنین شغل بیمار در بروز نوروپاتی در بیماران HAM/TSP نقشی ندارد ($p=0/162$).

نکته قابل توجه آنکه ۸/۲٪ از بیماران (۶ نفر) مورد مطالعه حاضر، به نحوی شاغل در بخشهای بیمارستان و آزمایشگاهی بودند که این خود می‌تواند هشدار برای کارکنان شاغل در بیمارستانها باشد که رعایت نکات ایمنی را در برخورد با خون و سایر ترشحات بیماران به خصوص در مناطق آندمیک در نظر داشته باشند. با توجه به حجم نمونه کم در بعضی نژادهای خاص،

که بین این حالت و وجود نوروپاتی ارتباطی هست اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نیست. به عبارت دیگر کاهش یا نبود رفلکس وتری به معنای وجود قطعی نوروپاتی همزمان در این بیماران نیست. شاید این امر با توجه به درگیری ریشه های خلفی و ستونهای خلفی نخاع در این بیماران قابل توجیه باشد.

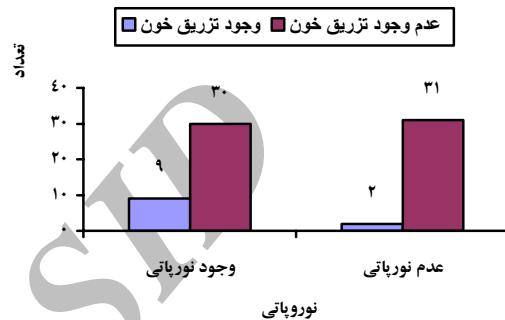
نکته جالب و قابل توجه آن بود که ۲۴ نفر (۳۲/۸۷٪) بیماران این مطالعه هیچ گونه شکایتی از اختلالات حسی نداشتند (فاقد پارستزی بودند) درحالی که بعد از انجام NCV مشخص شد ۹ نفر (۲۷/۵٪) مبتلا به نوروپاتی همزمان هستند. (این در حالی بود که ۴۸ بیمار) از افراد مورد از پارستزی شاکی بودند (یعنی از نظر بالینی مظنون به نوروپاتی بودند) اما بعد از انجام NCV مشخص شد که فقط ۳۰ نفر از آنها (۶۲/۵٪) مبتلا به نوروپاتی و ۱۸ نفر دیگر (۳۷/۵٪) فاقد نوروپاتی هستند. یعنی این که از نظر آماری بین بود یا نبود پارستزی و وجود یا نبود نوروپاتی ارتباط معنی داری وجود ندارد ($p=0/08$). البته با توجه به این که پارستزی می تواند از علائم درگیری نخاع خلفی هم باشد این امر قابل توجیه است.

در جریان بررسی علائم مربوط به نوروپاتی، ارتباطی بین وجود علائم گزگزومورمور، سوزن سوزن شدن، سوزش و سردی انتهاها با نوروپاتی همزمان وجود نداشت. اما این حالت در مورد بیمارانی که از کرختی دیستال اندامها شاکی بودند صدق نمی کرد. به عبارت دیگر یک ارتباط معنی دار آماری بین این علامت (کرختی) و وجود نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP وجود داشت ($p=0/009$).

همچنین ارتباط معنی داری بین ضعف عضلات دیستال و وجود نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP وجود داشت ($p=0/01$).

در حالی که چنین ارتباطی را بین آتروفی عضلات دیستال اندامها و نوروپاتی همزمان وجود نداشت ($p=0/57$). این شاید بدان جهت باشد که آتروفی عضلانی می تواند ناشی از طبیعت

در بیمارانی که از راه تزریق خون آلوده به این بیماری مبتلا شده اند، یک ارتباط آماری معنی داری با وجود نوروپاتی همزمان وجود دارد ($p=0/04$)، یعنی ابتلا از راه تزریق خون آلوده یک عامل مستعد کننده ابتلا به نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP تلقی می گردد (نمودار ۲).



نمودار ۲ - رابطه میان ابتلای احتمالی بیماری از طریق تزریق خون آلوده با نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP

ارتباط معنی دار آماری بین دیگر روشهای احتمالی انتقال بیماری و وجود نوروپاتی وجود نداشت.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که مدت زمان گذشته از بیماری یا طول دوره بیماری از نظر آماری ارتباطی با نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP ندارد.

ارتباط آماری معنی داری بین نحوه پیشرفت بیماری (پیشرونده، عود و بهبود، ثابت) و وجود نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP وجود نداشت ($p=0/43$). نتایج این مطالعه با استفاده از تست من ویتینی نشان داد که بیمارانی که میانگین MDG بالاتری دارند، شانس ابتلا به نوروپاتی همزمان را بیشتر دارند ($p=0/001$).

تجزیه و تحلیل آماری ارتباط معنی داری بین کاهش رفلکس زانو و مچ پائی اندامهای تحتانی و وجود نوروپاتی همزمان در بیماران HAM/TSP نشان نداد هر چند که این یافته ها نشان داد

با توجه به آندمیک بودن HTLV₁ در منطقه خراسان رضوی (منطقه‌ای که این مطالعه در آن صورت پذیرفته است) و شیوع بالای بیماری در این منطقه موارد زیر در راستای پیشگیری و یا تحقیق و بررسی بیشتر در مورد این بیماری پیشنهاد می‌گردد که:

- بررسی آلودگی به ویروس HTLV₁ در تمامی خانمهای باردار ساکن در منطقه آندمیک به عنوان یک تست روتین. (به عنوان یک تست غربالگری و اهمیت آن در دادن یا ندادن توصیه تغذیه با شیر مادر به مادر سالم یا مبتلا)
- بالا بردن سطح آگاهی مردم منطقه نسبت به این بیماری از طریق رسانه های ارتباط جمعی
- برگزاری کارگاههای آموزشی جهت پزشکان عمومی و متخصصین راجع به ویروس HTLV₁ و بیماری HAM/TSP. ایجاد انجمن حمایت از بیماران آلوده به HTLV₁.
- بیماریابی و تدارک بانک اطلاعاتی از بیماران فوق و تحقیق در مورد جنبه‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و فرابالینی به صورت مستمر.
- با توجه به شیوع نسبی ابتلاء اعصاب محیطی در مبتلایان به HAM/TSP و وجود تغییرات الکتروفیزیولوژیک بدون نشانه های بالینی واضح نوروپاتی، پیشنهاد می شود که بررسی های الکتروفیزیولوژیک (سرعت سیر عصب) برای مبتلایان به HAM/TSP یک آزمون روتین تلقی گردد.

تشکر و قدردانی

در پایان از جناب آقایان دکتر نیکخواه، دکتر فروغی پورو دکتر آذرپژوه که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، قدردانی می‌گردد.

خود بیماری HTLV₁ و یا میوپاتی همراه آن باشد و به تنهایی دلیل نوروپاتی همزمان نیست.

در این مطالعه، ارتباط معنی داری بین اختلال در درک حس درد و حرارت، درک ارتعاشات دیاپازون درک موقعیت مفاصل انگشتان اندامهای تحتانی در اندام تحتانی و نوروپاتی همزمان پیدا نشد.

۲۱ بیمار (۲۸/۷٪) کل بیماران مورد مطالعه (در NCV تغییرات پلی نوروپاتی را نشان دادند که ۲ نفر (۲/۷٪) تظاهرات پلی نوروپاتی حسی و ۲ نفر دیگر (۲/۷٪) تظاهرات پلی نوروپاتی حرکتی و ۱۷ نفر (۲۳/۳٪) کل بیماران تظاهرات پلی نوروپاتی حسی حرکتی را داشتند. به عبارت دیگر بیشترین فرم پلی نوروپاتی پلی نوروپاتی حسی حرکتی بود (۸۰/۹۵٪). شایعترین نوع تغییرات در NCV به نفع دژنراسیون آکسونال (۶۶/۶۶٪) و در درجه بعدی تغییرات توأم یا مخلوط (۲۷/۵۸٪) و دژنراسیون دمیلیزان در رتبه آخر قرار داشت (۴/۷۶٪). ۱۵ بیمار (۲۰/۵٪) مونونوروپاتی و ۵ نفر (۶/۸٪) مبتلا به مونونوروپاتی مولتیپلکس بودند.

نتیجه گیری

چنین به نظر می رسد که برخلاف تصورات قبلی نوروپاتی همزمان با میلوپاتی ناشی از HTLV₁ در منطقه آندمیک مورد مطالعه نسبتاً شایع باشد چرا که معلوم شد در بسیاری از بیماران مشکوک به نوروپاتی (۶۷/۲٪)، تستهای الکترودیآگنوستیک هم مؤید درصد بالای شیوع نوروپاتی در این بیماران است (۵۴/۸٪).

References:

- 1- Romah GC, Roman LN. Tropical Spastic Para paretic. a clinical study of 50 patients from tumaco (Colombia) and review of the worldwide feature of the syndromic. **J Neurol Sci** 1987; 88:121-138.
- 2- Safai B, Huang JL, Farid R, et al. Prevalence of HTLV₁ infection in Iran, A serological and Genetic Study. **AIDS research and Human Retroviruses** 1996; 12(12): 1185-90.
- ۳- بوستانی، رضا. بررسی میلوپاتی ناشی از HTLV₁: علایم بالینی، یافته های فرابالینی و درمان در بیماران مراجعه کننده به گروه مغز و اعصاب بیمارستان قائم (عج) طی سالهای ۸۲-۱۳۸۰. پایان نامه دکتری تخصصی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۸۲.
- ۴- اوجانی، سعید. بررسی پاراپارزی ناشی از HTLV₁ در بیمارستان قائم (عج) در سالهای ۷۳ الی ۷۶. پایان نامه دکتری تخصصی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۶.
- 5- Warner CG. HTLV₁ and systemic disease In: Blattner W. (ed). **Human Retro virology**. 15th ed. New York: Raven press; 1991. 35-43.
- 6- Craighead JE. **HTLV₁ in pathology and pathogenesis of Human viral disease**. Washington: Harcourt; 2000. P. 243-50.
- 7- Ifthikharuddin J, et al. HTLV₁ and HTLV₂. In: Mandel et al, eds. **Principles and practice of infectious disease**. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. P. 1862-96.
- 8- Kiwaki T, Umehara F, Arimura Y, Lzumo S, Arimura K, Itoh K, Osame M. The clinical and pathological features of peripheral neuropathy associated with HTLV₁ associated myelopathy. **J Neurol** 2003; 206: 17-27.
- 9- Umehara H, Izumos, Nakagawa M, et al. Immunocytochemical analysis of the cellular infiltrate in the spinal cord lesions in HTLV₁ associated melopathy. **J Neuropathol Exp Neurol** 1993; 52: 424-30.
- 10- Leite CGL, Marcus T, Silva AHA. et al. Peripheral neuropathy in HTLV₁ infected individual without tropical spastic paraparesis / HTLV₁ associated myelopathy. **Neurol** 2004; 251: 877- 81.

Archive (SID)