Review

Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy, or Tropical Spastic Paraparesis(HAM/TSP)

Athena Sharifi Razavi[1,*], Narges Karimi[1], Nasim Tabrizi[1], Amir Moghaddam Ahmadi[2], Sahar Fadaei[3], Mehdi Moshfegh[3]

1. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.
3. Neurologist
*. Corresponding Author: E-mail: athena.sharifi@yahoo.com

(Received 6 Jun 2014; Accepted 21 August 2014)

Abstract

Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy, or Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) is a slowly progressive disease with characteristics such as spastic paralysis, sensory dysfunction in lower limbs and sphincteric dysfunction which infection with HTLV-1 virus is responsible for it. Clinical course of this disease is almost progressive and without treatment results in severe disability. Human T Lymphocytic Virus-type 1 which is endemic in north east of Iran, Khorasan, in 3% of carriers results in HTLV-1 Associated Myelopathy /Tropical Spastic Paraparesis. Although chronic inflammation of spinal cord seems to play a major role in the pathogenesis of this disease, immunomodulatory treatments have not shown significant improvement in this disorder. Since, different approaches such as prednisolone, danazol, plasma exchange and alfa interferon are used for treatment of this disease, although, these treatments were not completely successful and one distinct protocol was not proposed. As HTLV-1 infection is endemic in Khorasan, clinical studies about this disorder and its treatment is necessary.

Keywords: Human T Lymphocytic Virus-type 1, Spastic Paraparesis, Myelopathy.

J Clin Exc 2014; 2(2): 104-115 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

میلوپاتی ناشی از ویروس لنفوتروفیکT انسانی نوع ۱ یا پاراپارزی اسپاستیک گرمسیری

آتنا شریفی رضوی[1*]، نرگس کریمی[1]، نسیم تبریزی[1]، امیرمقدم احمدی[2]، سحر فدایی[3]، مهدی مشفق[3]

چکیده

پاراپارزی اسپاستیک گرمسیری همراه میلوپاتی ناشی از HTLV-1 (Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy, or Tropical Spastic Paraparesis: HAM/TSP)، نوعی بیماری آهسته پیش‌رونده است که با ویژگی‌هایی از قبیل فلج سفت و اختلالات حسی در اندام‌های تحتانی و اختلالات اسفنکتری مشخص می‌شود و ابتلا به ویروس HTLVI در بروز آن نقش دارد. سیر بالینی این بیماری غالباً پیش‌رونده است و در صورت عدم درمان، ناتوانی شدیدی به‌دنبال خواهدداشت. ویروس لنفوسیتیک T انسانی نوع ۱ که در شمال شرق ایران(خراسان) اندمیک است، در ۳٪ از ناقلین موجب پاراپارزی اسپاستیک گرمسیری و میلوپاتی ناشی از HTLV-1 می‌شود. گرچه التهاب مزمن نخاع در ایجاد این بیماری مؤثر است، درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی تاکنون بهبود کافی در علائم آن ایجاد نکرده‌اند. تاکنون برای درمان این بیماری از روش‌های مختلفی از قبیل پردنیزولون، دانازول، تعویض پلاسما و اینترفرون آلفا استفاده‌شده است. درعین‌حال این درمان‌ها به‌طور کامل موفقیت‌آمیز نبوده‌اند و یک راهکار مشخص جهت درمان پیشنهاد نشده‌است. با در نظر گرفتن اندمیک بودن عفونت HTLV-1 در منطقه خراسان، انجام پژوهش‌های بالینی در ارتباط با این اختلال و چگونگی درمان آن ضروری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ویروس لنفوسیتیک T انسانی نوع ۱، پاراپارزی اسپاستیک، میلوپاتی

مقدمه

پاراپارزی اسپاستیک گرمسیری همراه میلوپاتی ناشی از HTLV-1 (Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy, or Tropical Spastic Paraparesis: HAM/TSP) نوعی بیماری آهسته پیش‌رونده است که با ویژگی‌های از قبیل فلج سفت و اختلالات حسی در اندام‌های تحتانی و اختلالات اسفنکتری مشخص می‌شود و ابتلا به ویروس HTLVI در بروز آن نقش دارد(۱).

۱. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳. متخصص مغز و اعصاب
*. نویسنده مسئول: ساری، بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی ساری، بخش مغز و اعصاب E mail: athena.sharifi@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۹۳/۳/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۳/۵/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۳۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

سیر بالینی این بیماری غالباً پیش‌رونده است و در صورت عدم درمان، ناتوانی شدیدی به‌دنبال خواهد داشت(۱).

تاریخچه

با توجه به مطالعات انجام‌شده احتمالاً قاره آفریقا منشأ اولیه عفونت HTIV-1 می‌باشد(۱). اولین بار دکتر جسن و پروفسور دوته از انستیتو پاستور پاریس اولین مورد بیماری میلوپاتی مربوط به HTLV-1 (HAM) را از جزایر مارتینیک گزارش نمودند. در سال ۱۹۸۵ توانستند پادتنی از نوع ایمیونوگلبولین G (Immune Globulin G: IgG) را علیه HTLV-1 از سرم بیماران مبتلا به HAM جدا نمایند. همچنین آقای جسن با توجه به وجود پاراپارزی اسپاستیک در مناطق حاره، میلوپاتی وابسته به HTLV-1 را پاراپارزی مناطق گرمسیری نامید(۳و۲).

تاریخچه HTLV-1 در ایران

اولین بار در سال ۱۳۷۰ شمسی (۱۹۹۲ میلادی) شمال شرقی استان خراسان به‌عنوان منطقه اندمیک ویروس HTLV-1 در جهان شناخته‌شد. این ویروس در بین یهودیان مشهدی‌تبار گسترش داشته‌است و با توجه به مهاجرت یهودیان مشهد به فلسطین اشغالی، موارد زیادی از بیماری نزد یهودیان ایرانی‌تبار گزارش شده‌است(۲). مواردی از HAM نیز در کشورهای مجاور مانند عراق و کویت نیز گزارش شده‌است. درعین‌حال بررسی بعدی مشخص نمود که منشأ بیماری این افراد از مشهد بوده است. این امر شاید ناشی از سفرهای زیارتی بین شهرهای مقدس مشهد و نجف باشد. در استان خراسان این ویروس بیشتر در اهالی شمال استان خراسان رضوی به‌ویژه در مشهد، نیشابور، چناران، قوچان، اسفراین و شیروان دیده می‌شود(۲).

پراکندگی جغرافیایی (توزیع و انتشار)

حدود ۲۰-۱۰ میلیون نفر از مردم جهان به ویروس HTLV-1 آلوده می‌باشند.HTLV-1 در تمام نقاط دنیا وجوددارد، درعین‌حال در نواحی جغرافیایی خاص اندمیک می‌باشد. TSP عموماً در مناطق استوایی نظیر مناطق استوایی بخش شمالی و مرکزی آمریکا، هند، آفریقا و شمال غربی و جزایر جنوبی ژاپن دیده می‌شود. ۱/۲ میلیون نفر از مردم جنوب ژاپن به این ویروس آلوده‌اند(۲). شیوع آلودگی به این ویروس در ناحیه خراسان ۳-۲/۳٪ تخمین زده شده‌است(۲).

بر اساس نظر پروفسور جسن، مناطق با شیوع سرمی ۲-۰/۲ با آلودگی کم و مناطق با شیوع سرمی بیشتر از ۲٪ مناطق اندمیک محسوب می‌شوند. در مطالعه‌ای که توسط آقای دکتر فرید حسینی و همکاران در سال ۱۳۸۱ جهت بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت HTLV-1 در شهرستان نیشابور انجام‌شد، این منطقه اندمیک برای عفونت HTLV-1 اعلام شد (CI٪۹۵=٪۲/۳-۴/۵ و ٪۳/۴)(۴و۲).

جدول شماره ۱: اپیدمیولوژی شیوعHTLV-I در جهان (۱)

منطقه	شیوع (٪)
جنوب ژاپن	۳۰-۱۰
جزایر کارائیب	۷-۱
ایران(خراسان رضوی و شمالی)	۳-۲/۵
آفریقا	۹-۱
آمریکای جنوبی	۸-۱
آمریکای شمالی	۲۵-۰
شوروی سابق	۵-۱
ایتالیا	۰/۳
فرانسه	۱۱
یونان	۰/۸-۰/۲
اسپانیا	۲
آلمان	۵
انگلیس	۴

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

روش‌های انتقال HTLV-1

روش‌های انتقال HTLV-1 شبیه به ویروس نقص ایمنی انسانی(Human immunodeficiency virus: HIV) بوده، درعین‌حال انتقال‌پذیری HTLV-1 به‌طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از HIV می‌باشد. انتقال HTLV-1 وابسته به یاخته است درحالی‌که HIV می‌تواند هم همراه یاخته و هم بدون همراهی یاخته انتقال یابد. انتقال خونی، انتقال از راه تماس جنسی، انتقال از مادر به فرزند و انتقال از شیر مادر مهم‌ترین راه‌های انتقال بیماری محسوب می‌گردند(۷-۵).

سیر، پیشرفت و پیش‌آگهی

HAM سیری آهسته در طی چند ماه تا چندین سال دارد. مواردی از سیر سریع‌تر بیماری به‌دنبال ترانسفوزیون خون و از طرف دیگر موارد بسیار مزمن (در موارد انتقال از مادر به جنین) گزارش شده‌است. در بیماری بهبودی ناگهانی موقت نیز گزارش شده‌است. درعین‌حال بهبودی خودبه‌خودی به‌ندرت وجوددارد. در ۱۰٪ بیماران سیر عود و بهبود دیده می‌شود. در یک بررسی دیگر، بیماری سیر آهسته چندین ماهه تا چندین ساله داشت. درعین‌حال بیماری تا ۶ ماه پیشرفت نموده و سپس متوقف شده‌است(۲).

بیشترین پیشرفت اختلالات عصبی در بیماران HAM/TSP در سال اول بیماری بوده‌است و پس از آن علائم تقریباً ثابت می‌مانند. ۱۸/۳٪ این بیماران درنهایت قادر به راه رفتن نیستند. فاصله بین شروع بیماری و عدم توانایی در راه رفتن بین ۷ روز تا ۳۵ سال متغیر است. این فاصله زمانی، نسبت معکوس با سن بیمار در شروع بیماری دارد. سرعت پیشرفت بیماری در بیماران با سن بالای ۶۱ سال که بیماری به‌تازگی در آن‌ها شروع شده‌است، به‌مراتب بیشتر از سرعت پیشرفت بیماری در مواقعی است که بیماری در سنین زیر ۶۰ سال آغاز می‌شود(۲).

تظاهرات بالینی

شمار زیادی از آلوده‌شدگان با HTLV-1 (۹۵٪) در سرتاسر عمر خود بدون علامت باقی می‌مانند. درصد کوچکی به یکی از بیماری‌های زیر مبتلا می‌شوند. به‌طورکلی HTLV-1 سبب تظاهرات عصبی و غیر عصبی به شرح زیر می‌گردد.

تظاهرات غیر عصبی:

Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATLL): عفونت با HTLV-1 علت اصلی و مستقیم ATLL می‌باشد. ATLL در دنیا نادر است اما در مناطق اندمیک این ویروس، بیشتر دیده می‌شود. این نوع لوسمی هرگز در اطفال دیده نمی‌شود. سیر آن حاد و یا تحت حاد می‌باشد. ندرتاً ATLL و HAM/TSP همزمان با هم دیده می‌شوند. در استان خراسان در سال ۱۳۷۰ ه.ش ۱۳ مورد از ATLL گزارش شده‌است(۵و۲).

درگیری چشمی: افزون بر این‌که در جریان ATLL سلول‌های بدخیم می‌تواند چشم را مورد تهاجم قرار دهند، خود HTLV-1 می‌تواند به‌طور مستقل باعث یووئیت گردد که به آن یووئیت ناشی از HTLV-1 می‌گویند. همچنین گاهی در بیماران HAM/TSP واسکولیت رتین و تغییرات به شکل Cotton Wool و یووئیت نیز دیده می‌شود(۲).

سندروم شوگرن: در افراد مبتلا به سندرم شوگرن شیوع HTLV-1 حدود ۲۳٪ گزارش شده‌است. همچنین عیار پادتن ضد HTLV-1 در سندرم شوگرن نسبت به افراد ناقل بالاتر است و شاید یکی از علل سندرم شوگرن در مناطق اندمیک باشد(۲).

برونشیت و آلوئولیت لنفوسیتر: بیماران مبتلا به HAM/TSP با یک مکانیسم خودایمن مستعد ابتلا به برونشیت و آلوئولیت لنفوسیتی می‌باشند(۲).

آرتروپاتی: آرتروپاتی ایجادشده در زمینه HTLV-1 معمولاً مزمن و تک مفصلی است. این عارضه بیشتر در زنان مسن دیده می‌شود(۲).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

تیروئیدیت هاشیموتو: در مناطق اندمیک HTLV-1 شیوع تیروئیدیت هاشیموتو بیشتر می‌باشد(۶).

تظاهرات پوستی: در جریان ATLL تظاهرات متنوع پوستی نظیر پاپول، تومور، پورپورا و ضایعات ارتشاحی دیده می‌شود که مایکوزیس فونگوئید نام دارد. همچنین بیماران مبتلا به HAM/TSP ممکن است دچار قرمزی و خشکی پوست شوند(۲).

درگیری قلبی: در سنین بالاتر از ۵۰ سال، پریکاردیال افیوژن و در سنین پایین‌تر گرفتاری عروق کرونر، بیشتر دیده شده‌است(۵).

تظاهرات عصبی:

میلوپاتی: شایع‌ترین سندرم عصبی ناشی از HTLV-1، پاراپارزی اسپاستیک ثانوی به درگیری نخاع می‌باشد(۶و۷). شروع HAM/TSP بسیار موذیانه است و علائم بالینی معمولاً به‌آرامی پیشرفت می‌کنند، گرچه این حالت همیشگی نیست و بیماری در افراد گاهی سیر حاد یا تحت حاد به خود می‌گیرد. شایع‌ترین علامت اولیه شروع بیماری، اختلال در راه‌رفتن است. پس از این علامت، اختلالات ادراری در ۳۳٪ بیماران ایجادمی‌شود. میانگین فاصله زمانی بین شروع بیماری و ناتوانی در راه رفتن بین ۷ روز تا ۳۵ سال متغیر است که این فاصله زمانی نسبت معکوس با سن بیمار در آغاز بیماری دارد(۶). درد یکی از شایع‌ترین شکایات بیماران می‌باشد که در ۷۰٪ آن‌ها دیده می‌شود و ممکن است به شکل موضعی و در ناحیه کمر و یا رادیکولر باشد. شکایات حسی مثل سوزش اندام‌های تحتانی و کرختی در ۴۰٪ بیماران دیده می‌شود. این علائم برای چندین ماه وجود دارد یا این‌که در طول بیماری بر شدت آن افزوده می‌شود. در بعضی بیماران، اختلال حس لمس سطحی، درد و حرارت و همین‌طور حس عمقی به شکل اختلال در درک ارتعاشات دیاپازون و تعیین موقعیت مفصل دیده می‌شود(۵). علائم اتونوم در ۷۵٪ بیماران و به شکل تکرر ادرار، شب‌ادراری، سوزش ادرار، بی‌اختیاری ادراری، قطره‌قطره آمدن ادرار، احساس فوریت در ادرار، تأخیر در شروع ادرار و یبوست و همچنین در مردان به شکل ناتوانی جنسی دیده می‌شود. اختلال مثانه‌ای قبل از یبوست پدیدار می‌شود. ضعف و سفتی پاها در ۸۰٪ بیماران دیده می‌شود که در ۶۰٪ موارد باعث اختلال حرکتی می‌گردد(۶). ضعف معمولاً غیر قرینه بوده (یک پا بیشتر مبتلا است) ولی سرانجام هر دو پا گرفتار می‌شوند. ضعف پاها به‌ندرت به‌تنهایی وجوددارد و در اکثر موارد با اختلال مثانه و یا اختلال حسی همراه است(۵). نمای بالینی بیماری شبیه مولتیپل اسکلروزیس(نوریت اپتیک، نیستاگموس، اختلالات حرکات چشمی و حالات عود و بهبود) در بیماران HAM/TSP بی‌نهایت نادر هستند. در بیماران مبتلا به HAM/TSP ضعف عضلانی بیشتر در عضلات پروگزیمال مشاهده می‌شود و علائم ادراری و رفلکس‌های پاتولوژیک، بسیار سریع‌تر ظاهر می‌شوند(۶).

تشخیص

جهت تشخیص HAM/TSP چندین معیار وجود دارد که دو مورد از مهم‌ترین آن‌ها توسط سازمان بهداشت جهانی و دیگری توسط کمیته تحقیقات ایمونولوژی وزارت بهداشت ژاپن ارائه شده‌است.

معیارهای سازمان بهداشت جهانی(WHO) جهت تشخیص HAM/TSP به شرح ذیل می‌باشد(۲):

I) معیارهای بالینی:

الف) بروز، سن و جنس: بیماری اغلب تک‌گیر بوده و در سنین بلوغ آغاز می‌شود، ولی گاهی فامیلیال بوده و در اطفال نیز دیده می‌شود. بیماری در خانم‌ها شایع‌تر است.

ب) شروع معمولاً بی‌سروصدا و مزمن بوده ولی ممکن است حاد یا ناگهانی هم باشد.

ج) علائم اصلی بالینی:

۱- پاراپارزی اسپاستیک پیش‌رونده که با ضعف پروگزیمال اندام‌های تحتانی مشخص می‌شود.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

۲- علائم اتونوم به شکل اختلالات ادراری، یبوست و ایمپوتنس(ناتوانی جنسی)

۳- علائم حسی شامل گزگز، مورمور، سوزن سوزن شدن و پارستزی

۴- درد بخش تحتانی کمر که ممکن است به اندام‌ها هم گسترش یابد.

۵- یافته‌های معمول معاینه بالینی به شکل هیپررفلکسی در اندام‌ها، بابنسکی، هافمن، کلونوس، اختلال در حس موقعیت مفصل و ارتعاش و گاهی افزایش رفلکس چانه.

۶- یافته‌های نادر در معاینه بالینی مثل علائم مخچه‌ای، آتروفی عصب اپتیک، کری، نیستاگموس، گرفتاری اعصاب کرانیال، ترمور، کاهش رفکلس آشیل، اختلالات شناختی، دمانس و ندرتاً اختلال هوشیاری

۷- اختلالات عصبی که گاهی با HAM/TSP دیده می‌شود: فاسیکولاسیون، آتروفی عضلانی، نوروپاتی محیطی، پلی‌رادیکولونوروپاتی کرانیال، منتژیت، منتژیت راجعه Vogt-Koyangi-Harada و انسفالوپاتی

۸- اختلالات سیستمیکی که گاهی در HAM/TSP دیده می‌شود: آلوئولیت لنفوسیتر، یووئیت، سندرم شوگرن، آرتروپاتی، واسکولیت، ایکتیوز، کرایوگلوبولینمی، گاماپاتی مونوکلونال، لوسمی، لنفوم، کونژنکتیویت راجعه، دیابت، سارکوئیدوز، هپاتیت و استرنژیلوئیدوز(۵و۲).

II) معیارهای فرابالینی

۱- وجود پادتن ضد HTLV-1

۲- پلئوسیتوز لنفوسیتی خفیف در مایع مغزی نخاعی

۳- لنفوسیت‌های لوبوله در خون و مایع مغزی نخاعی

۴- افزایش متوسط و خفیف پروتئین در مایع مغزی نخاعی

۵- جدا نمودن ویروس از خون، مایع مغزی نخاعی در بعضی از بیماران

در مواردی که بیمار معیارهای بالینی را دارد ولی معیارهای فرابالینی را ندارد، بایستی مرتباً پیگیری نموده و معیارهای آزمایشگاهی تکرارگردد(۶). همان‌طور که ذکر شد یکی از معیارهای تشخیصی HAM/TSP سرولوژی مثبت در خون و مایع مغزی نخاعی می‌باشد؛ اما حدود ۲۰٪ بیمارانی که مبتلا به پاراپارزی اسپاستیک می‌باشند پادتن ضد HTLV-1 در سرم آن‌ها مثبت است و تیتر پادتن در مایع مغزی نخاعی آن‌ها منفی است. از طرف دیگر عیار بالای پادتن در مایع مغزی نخاعی ممکن است از خون وارد شده‌باشد یا سنتز اینتراتکال داشته‌باشد. لذا می‌شود با استفاده از اندکس آنتی‌بادی اختصاصی، سنتز اینتراتکال آنتی‌بادی را اثبات نمود(۸و۶و۲).

حساسیت PCR (Polymerase chain reaction) در خون ۱۰۰٪ و در مایع مغزی نخاعی در صورت تغییرات التهابی (پلئوسیتوز) کمتر می‌باشد؛ اما ویژگی آن هم در خون و هم در مایع مغزی نخاعی ۱۰۰٪ می‌باشد. امروزه با استفاده از روش PCR دقیقاً می‌توان HTLV-1 را تشخیص‌داد و آن را از HTLV-2 جدا نمود و آلودگی کسانی که قبل از انجام این تست، به غلط منفی تلقی می‌شدند با این روش اثبات می‌شود. بسیاری از افرادی که به‌طور ضعیف سروپوزیتیو می‌باشند درواقع با HTLV-2 آلوده هستند.

میزان IgG و IgD سرم در بیماران HAM/TSP افزایش می‌یابد، ولی میزان IgE سرم در ۵۷٪ بیماران کاهش پیدا می‌کند. میزان IgG سرم با گذشت بیماری کاهش پیدا می‌کند. فاکتور روماتوئید و آنتی‌بادی ضد هسته‌ای (ANA) به ترتیب در ۲۶٪ و ۲۷٪ بیماران HAM/TSP مثبت هستند(۶).

بررسی مایع مغزی نخاعی

یکی از اقدامات تشخیصی، بررسی مایع مغزی نخاعی بیماران مشکوک به HAM/TSP می‌باشد. مایع نخاعی به‌طورکلی طبیعی است، ولی لنفوسیتوز خفیف ممکن

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

است دیده شود (۵۰-۱۰ عدد T لنفوسیت در میلی‌متر مکعب). پروتئین مایع در حد طبیعی است، اگرچه در نیمی از موارد، پروتئین مایع نخاعی در حدود ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم در لیتر است. قند مایع نخاع در حد طبیعی است. افزایش IgG و IgM و باندهای اولیگوکلونال در مایع نخاعی اکثر بیماران دیده می‌شود که دلیل ساخته‌شدن پادتن توسط ویروس در سیستم عصبی مرکزی بیماران است. از طرف دیگر کلیه تست‌های سرولوژیک خون محیطی در مایع نخاعی بیماران قابل انجام می‌باشد و در صورتی که مایع نخاعی از نظر PCR مثبت باشد، ۱۰۰٪ تشخیصی می‌باشد. البته امروزه پیشنهاد می‌شود تیتر پادتن در سرم و مایع مغزی نخاعی بیماران بررسی شود؛ بنابراین بررسی مایع نخاعی در تشخیص HAM ضروری است، ولی ارتباطی بین شدت بیماری و یافته‌های مایع نخاعی وجودندارد(۶).

تصویربرداری

در بررسی‌های معمول مثل رادیوگرافی ساده ستون فقرات و میلوگرافی، تغییراتی مشاهده نشده‌است.

بررسی MRI (Magnetic Resonance Imaging) مغز اگرچه در بسیاری از بیماران، طبیعی می‌باشد، ولی در یک بررسی حدود ۷۵٪ بیماران در MRI مغزی کانون‌های متعدد هیپرسیگنالی را در T2 نشان داده‌است. این کانون‌های متعدد معمولاً در اطراف بطن‌ها(شبیه به مولیتپل اسکلروزیس)، تنه مغز، مخچه و نخاع منتشر است. ضایعات دیگر مغزی در نواحی ساب‌کورتیکال و ناحیه اطراف بطنی گزارش شده‌است. یافته دیگر MRI آتروفی نخاع گردنی و سینه‌ای می‌باشد. به‌ندرت در MRI بیماران آتروفی مخچه هم دیده‌شده‌است(۶و۵، ۲).

پیشگیری و درمان

مردان ناقل بهتر است جهت جلوگیری از انتقال بیماری به همسر، از روش‌های Barrier مثل کاندوم استفاده نمایند. در مورد زنان ناقل لازم است در مورد شیردهی به فرزند خود، تذکرات لازم داده‌شود. البته با توجه به این‌که هنوز مطالعات کافی در مورد این‌که شیردهی تا چه زمان انجام شود، وجود ندارد و با توجه به این‌که طبق توصیه WHO در کشورهای جهان سوم عوارض سوء تغذیه ناشی از شیر ندادن زیاد می‌باشد و از طرف دیگر خود شیردهی می‌تواند با انتقال پادتن‌های مادر به فرزند در ایمن نمودن کودک مؤثر باشد، به نظر می‌رسد در کشور ما توصیه به شیردادن فرزند تا ۶ ماهگی منطقی‌تر باشد. افراد ناقل بایستی از اهداء خون پرهیز نمایند(۶). بررسی کلیه نمونه‌های خون اهدایی از نظر آلودگی به HTLV-1 و معدوم نمودن خون‌های آلوده نیز یکی از روش‌های مهم پیشگیری می‌باشد.

درنهایت واکسیناسیون مؤثرترین راه پیشگیری از بیماری‌های عفونی و به‌ویژه بیماری‌های ویروسی می‌باشد(۶).

درمان‌های علتی:

کورتیکواستروئیدها: روش‌های مختلفی برای تجویز کورتیکواستروئیدها توصیه شده‌است مثل استفاده از پالس‌تراپی وریدی کوتاه‌مدت با یا بدون کاهش تدریجی دوز، استفاده از کورتیکواستروئید خوراکی روزانه یا روز در میان برای مدت طولانی و حتی تجویز اینتراتکال کورتیکواستروئید. در تمام روش‌های فوق می‌بایستی عوارض جانبی نسبتاً شایع کورتیکواستروئیدها همچون استعداد ابتلا به عفونت‌های مختلف، استئوپروز، شکستگی استخوان، عدم تحمل گلوکز و دیابت شیرین، آب‌مروارید، عوارض گوارشی، هیپرتانسیون، میوپاتی استروئیدی، اختلالات الکترولیتی و غیره را درنظر گرفت(۵و۲).

لنفوسیتوفرز: هدف این نوع درمان جدا کردن لنفوسیت‌های T فعال‌شده از خون محیطی می‌باشد(۲).

پلاسمافرز: روش پیشنهادی برای پلاسمافرز این بیماران، جدا نمودن دو لیتر از پلاسما در هر نوبت برای ۴ نوبت در هفته و مدت ۲-۱ هفته می‌باشد. مزیت این روش بی‌خطر بودن و عوارض جانبی بسیار اندک آن می‌باشد(۲).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی (IVIG): آدامز و همکاران، تجویز ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی را تا حدی در کندکردن سیر بیماری مؤثر دانسته‌اند. در یک مطالعه استفاده از IVIG در ۱۴ بیمار HAM/TSP سبب بهبود نسبی پاراپلژی اسپاتیک در ۱۰ نفر گردید که این اثر تا ۲۱ روز ادامه داشت. اثربخشی درمان در افرادی که عیار پادتن بالایی در مایع مغزی نخاعی داشتند، واضح بود(۲).

اینترفرون آلفا(IFN-α) و پگ‌اینترفرون آلفا: مطالعات متعددی در این زمینه انجام‌شده‌است(۱۱-۹)، هرچند مطالعه کنترل‌شده در مورد اثرات درمانی این دارو وجود ندارد، ولی در یک مطالعه بر روی ۳۲ بیمار، ۲۰ بیمار (۶۵٪) درجاتی از بهبود عملکرد حرکتی را گزارش نمودند(۱۱). دوز مؤثر اینترفرون آلفا ۳۰ میلیون واحد روزانه به مدت ۴ هفته ذکر شده‌است(۱۶-۱۳). امروزه استفاده از IFN-α به علت عوارض جانبی کمتر آن نسبت به کورتیکواستروئیدها مورد توجه قرارگرفته است. پگ‌اینترفرون آلفا نوعی اینترفرون است که در آن جزء پلی‌اتیلن‌گلیکول(PEG) موجب محافظت مولکول در مقابل فرآیندهای پروتئولیتیک و افزایش نیمه‌عمر پروتئین اینترفرون می‌شود(۱۸و۱۷).

آزاتیوپرین: این دارو از دسته داروهای سیتوتوکسیک با اثر ملایم می‌باشد. درعین‌حال ازآنجاکه اثرات آن در HAM/TSP به اثبات نرسیده است، می‌بایست در استفاده از آن عوارض جانبی دارو را در نظر داشت(۲).

ویتامین C: اولین بار Kataoka در سال ۱۹۹۳ مصرف دوز بالای ویتامین C را پیشنهاد نمود و در مطالعه‌ای که برای این منظور بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به HAM/TSP انجام شد،۷۰٪ بیماران درجاتی از بهبودی را گزارش نمودند. ویتامین C با دوز بالا موجب تعدیل سیستم ایمنی می‌شود(۵).

دانازول: در رفع مشکلات ادراری، سفتی عضلانی، درد، گزگز و اختلال راه رفتن بیماران تأثیر دارد و به‌عنوان درمان تعدیل‌کننده ایمنی به‌کار می‌رود. کمترین میزان تأثیر در مورد پارستزی(گزگز) و سپس درد و بیشترین میزان تأثیر در مورد سفتی عضلانی و اختلال راه رفتن بوده‌است. مصرف دوز بیشتر از ۶۰۰ mg از دانازول توصیه نمی‌شود و در طول مدت درمانی می‌بایست بیمار را از جهت عوارض جانبی خاص مثل ادم یا افزایش فشار خون تحت نظر داشت(۶).

والپروات سدیم: یکی از مکانیسم‌های دخیل در بیان HTLV-1 و سایر رتروویروس‌ها استیلاسیون هیستون است که توسط آنزیم هیستون استیل ترانسفراز(Histone Acetyl Transferases: HATs) و هیستون داستیلاز(Hhistone Deacetylase: HDACs) انجام می‌شود که آنزیم دوم سبب مهار نسخه‌برداری می‌شود؛ بنابراین مهار HDACs می‌تواند منجر به افزایش ژنی شود. با توجه به مکانیسم گفته‌شده، داروی سدیم والپروات که از طریق مهار آنزیم‌های هیستون داستیلاز عمل می‌کند منجر به افزایش بروز ژنی و افزایش پاسخ ایمنی از طریق سلول‌های +T Cell CD8 می‌شود(۱۹). مطالعات متعددی بر روی سدیم والپروات انجام‌شده است. این دارو به‌صورت انتخابی سبب القا تمایز سلولی و آپوپتوز در یک طیف از سلول‌های سرطانی شده‌است. چند مطالعه در زمینه اثر این دارو انجام‌شده‌است (۲۲-۲۰). در یک کارآزمایی بالینی open-label، ۱۹ بیمار مبتلا به HAM-TSP با دوز ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه درمان شدند(۲۳)، ولی هنوز کارآمدی این دارو اثبات نشده است.

درمان‌های علامتی:

در درمان بیماران مبتلا به HAM/TSP می‌بایست برحسب علامت بیماران از روش‌های درمانی متنوعی استفاده نمود. برای کاهش اسپاسیته می‌توان از باکلوفن(خوراکی یا تزریق اینتراتکال)، دیازپام، دانترولن و تیزانیدین استفاده نمود. سم بوتولینوم نیز می‌تواند با اثر موضعی بر روی عضلات، اسپاسیته را تا حد مطلوبی کاهش دهد(۲). استفاده از داروهای آنتی-

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

کولینرژیک همچون اکسی بوتینین و پروپانتیلین و داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای که دارای اثرات آنتی‌کولینرژیک می‌باشند تا حدود زیادی در کاهش علائم اسفنکتری بیماران مؤثرخواهدبود(۲). فیزیوتراپی نیز علاوه بر این‌که در کاهش درد این بیماران مؤثر است، می‌تواند توانایی تحریک بیشتر بیمار را برای مدت طولانی‌تری فراهم نماید(۲).

نتیجه‌گیری: پاراپارزی اسپاستیک ناشی از ویروس HTLV-1 (HAM/TSP) یک نوع میلوپاتی مزمن التهابی می‌باشد که به‌وسیله ویروس HTLV-1 ایجاد می‌شود. اگرچه که اکثر افراد آلوده به ویروس HTLV-1 در طول زندگی ناقل‌های بدون علامت باقی می‌مانند، اما در برخی از بیماران میلوپاتی پیش‌رونده ایجاد می‌شود که با ضعف اندام‌های تحتانی، اسپاسیتی، اختلال ادراری و علائم حسی خود را نشان می‌دهد. باوجود مطالعات بسیاری که تاکنون صورت گرفته‌است، پاتوفیزیولوژی HAM/TSP هنوز کاملاً شناخته‌شده نیست و ازاین‌رو، درمان مؤثر هنوز مورد مباحثه می‌باشد.

تأثیر و کارآیی پردنیزولون، تعویض پلاسما و داروهای ضدویروس مورد بررسی قرارگرفته‌است و این بررسی‌ها نشان‌دهنده تأثیر محدود این داروها و یا حتی بدون تأثیر بودن آن‌ها بوده است، ازاین‌رو یافتن روش‌های درمانی جدید، ضروری به نظر می‌رسد. اگرچه کاملاً مشخص نیست چرا فقط برخی از ناقلین ویروس HTLV-1 مبتلا به HAM/TSP می‌شوند، اما به نظر می‌رسد که فاکتورهای ایمنی ویروس نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی HAM/TSP ایفا می‌کنند. تاکنون روش‌های درمانی بسیاری برای HAM/TSP ارائه شده است که به‌طور کلی در ۲ جهت قراردارند، یک مورد آن رویکرد آنتی‌ویروس و مورد دیگر رویکرد تعدیل سیستم ایمنی می‌باشد. با توجه به عدم وجود درمان قطعی و مورد قبول در حال حاضر، استفاده از روش‌های پیشگیری ازجمله غربالگری نمونه خون‌های اهدایی، استفاده از Barrier ها در موارد وجود زوج ناقل و محدود کردن طول مدت شیردهی مادران مبتلا به ۶ ماه، مهم‌ترین روش برای مقابله و کنترل این بیماری می‌باشد.

References

1.Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet. 1985;326(8452):407-10.

2.Shahami SR. Neurophysiologic evaluation of HTLV-1 induced neuropathy in patients during 2003-2005. Thesis of Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciense, 2005 (Persian).

3.Melo A, Moura L, Meireles A, Costa G. Danazol: A new perspective in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy (preliminary report). Arq Neuropsiquiatr. 1992;50(3):402-3.

4.Proietti FA, Carneiro-proietti AB, Catalan-soares BS, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-1 infection and associated diseases. Oncogene. 2005;24(39):6058-68.

5.Oujaei S. Evaluation of Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy in Ghaem hospital during 1994-1997. Thesis of Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciense, 1997 (Persian).

6.Boostani R. Treatment, Clinical and paraclinical findings in HTLV-1 positive patients in Ghaem hospital during 2003-2005. Thesis of Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciense, 2005 (Persian).

7.Immunological and radiological findings in 100 patients with Human T-Lymphotropic Virus Type 1–Associated Myelopathy in Mashhad during 2000-2001. Thesis of Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciense, 2001 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

8.Puccioni-Sohler M, Rios M, Carvalho SM, Gonçalves RR, Oliveira C, Correa RB, et al. Diagnosis of HAM/TSP based on CSF proviral HTLV-I DNA and HTLV-I antibody index. Neurology. 2001;57(4):725-7
9.Feng J, Misu T, Fujihara K, Misawa N, Koyanagi Y, Shiga Y, et al. Th1/Th2 balance and HTLV-1 proviral load in HAM/TSP patients treated with interferon-alph. J Neuroimmunol. 2004;151(1-2):189-94.
10.Saito M, Nakagawa M, Kaseda S, Matsuzaki T, Jonosono M, Eiraku N, et al. Decreased human T lymphotropic virus type I (HTLV-1) provirus load and alteration in T cell phenotype after interferon-alpha therapy for HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. J Infect Dis. 2004;189(1):29-40.
11.Arimura K, Nakagawa M, Izumo S, Usuku K, Itoyama Y, Kira J, et al. Safety and efficacy of interferon-alpha in 167 patienients with human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy. J Neurovirol. 2007; 13(4):364-72.
12.Saito M, Nose H, Usuku K, Sabouri AH, Matsuzaki T, Izumo S, et al. Flowcytometry evaluation of the T –cell receptor vbeta repertoire among human T–cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) infected individuals: effect of interferon alpha therapy in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). J Neurol sci. 2006;246(1-2):37-43.
13.Matauo H, Nakamura T, Tsujihata M, Kinoshita I, Satoh A, Tomita I, et al. plasmapheresis in treatment of human T-Iymphotropic virus type-1 associated myelopathy. Lancet. 1988;2(8620):1109-13.
14.Nakamura T, Shibayama K, Nagasato K, Matsuo H, Tsujihata M, Nagataki S. The efficacy of interferon-alpha treatment in human T-Iymphotropic virus type-I-associated myelopathy. Jpn J Med. 1990;29(4):362-7.
15.Kuroda Y, Kurohara K, Fujiama F, Takashima H, Endo C, Matsui M, et al. Systemic interferon-alpha in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy. Acta Neurol Scand. 1992;86(1):82-6.
16.Yamasaki K, Kira Y, Kawanano Y, Miyano–Kurosaki N. Long-term, high dose interferon–alpha treatment in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a combined clinical, virological and immunological study. J Neurol Sci. 1997; 147 (2):135-44.
17.Gill PS, Harrington W JR, Kaplan MH, Ribeiro RC, Bennett JM, Libman HA, et al. Ttreatment of adult T-cell leukemia-lymphoma with a combination of interferon alfa and zidovudine. N Engl J Med. 1995; 332(26):1744-8.
18.Langer C, Lengfelder E, Thiele J, Kvasnicka HM, Pahl HL, Beneke H, et al. Pegylated interferon for the treatment of high risk essential thrombocythemia: results of a phase II study. Haematologica. 2005;90(10):1333-8.
19.Afonso PV, Mekaouche M, Mortreux F, Toulza F, Moriceau A, Wattel E, et al. Highly active antiretroviral treatment against STLV-1 infection combining reverse transcriptase and HDAC inhibitors. Blood. 2010;116(19):3802-8.
20.Mosley AJ, Meekings KN, McCarthy C, Shepherd D, Cerundolo V, Mazitschek R, et al. Histone deacetylase inhibitors increase virus gene expression but decrease CD8+ cell antiviral function in HTLV-1 infection. Blood. 2006;108(12):3801-7.
21.Belrose G, Gross A, Olindo S, Lézin A, Dueymes M, Komla-Soukha I, et al. Effects of valproate on Tax and HBZ expression in HTLV-1 and HAM/TSP T lymphocytes. Blood. 2011;118(9):2483-91.
22.Olindo S, Belrose G, Gillet N, Rodriguez S, Boxus M, Verlaeten O, et al. Safety of long-term treatment of HAM/TSP patients with valproic acid. Blood. 2011;118(24):6306-9.
23.Open Label Study of the Clinical and Laboratory Effects of Valproic Acid In HAM/TSP.2011. Available at: http://apps.who.int/trialsearch/trial.aspx?trialid = NCT00519181 Accessed Mar 10, 2011.
24.Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, lgata A, et al. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. Lancet. 1986; 1(8488):1031-2.
25.Osame M, Matsumoto M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, et al. Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to human t-lymphotropic virus type I and adult T-cell leukemialke cells. Ann Neurol. 1987;21(2):117-22.
26.Osame M. HTLV-1-associated myelopathy (HAM).Tanpakushitsu kakusan koso. 1990;35(7 Suppl):1320-6.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

سؤالات

۱- کدام‌یک از مناطق ایران برای ویروس HTLV-1 اندمیک محسوب می‌گردد؟

الف) مازندران

ب) خراسان

ج) زاهدان

د) اصفهان

۲- چند درصد از افراد آلوده به ویروس HTLV-1 در طول عمرشان علامت‌دار می‌گردند؟

الف) ۸۵٪

ب) ۳۰٪

ج) ۵٪

د) ۶۰٪

۳- شایع‌ترین سندرم عصبی ناشی از HTLV-1 کدام است؟

الف) میلوپاتی

ب) نوروپاتی محیطی

ج) میوپاتی

د) درگیری مخچه‌ای

۴- کدام‌یک از موارد زیر جزء روش‌های انتقال ویروس HTLV-1 محسوب **نمی‌گردد**؟

الف) انتقال از طریق خون آلوده

ب) انتقال از شیر مادر

ج) انتقال از طریق مدفوع

د) انتقال از طریق ارتباط جنسی

۵- حساس‌ترین روش تشخیصی برای یافتن ویروس HTLV-1 کدام است؟

الف) PCR خون

ب) بررسی سرولوژیک سرم

ج) بررسی سرولوژیک CSF

د) کشت خون

۶- شایع‌ترین علامت اولیه ابتلا به میلوپاتی در زمینه HTLV-1 کدام‌یک از موارد زیر است؟

الف) پارستزی اندام‌ها

ب) اختلال در راه رفتن

ج) تکرر ادرار

د) کرامپ عضلات ساق پا

۷- کدام‌یک از داروهای زیر جزء درمان قطعی میلوپاتی HTLV-1 محسوب می‌گردد؟

الف) پردنیزولون

ب) اینترفرون آلفا

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

ج) پلاسما فرز

د) درمان قطعی بیماری در حال حاضر شناخته نشده است.

۸- درگیری چشمی در بیماران مبتلا به HTLV-1 معمولاً به چه صورتی دیده می‌شود؟

الف) یووئیت

ب) اپی اسکلریت

ج) کونژنکتیویت

د) پاپیلیت

۹- مؤثرترین روش پیشگیری از ابتلا به ویروس HTLV-1 کدام مورد زیر است؟

الف) بررسی خون‌های اهدایی ازنظر آلودگی

ب) محدود کردن مدت شیردهی در مادر مبتلا به ۴-۶ ماه

ج) استفاده از کاندوم در زوجین مبتلا

د) همه موارد

۱۰- احتمال ایجاد کدام‌یک از موارد زیر در کودک آلوده به HTLV-1 کمتر است؟

الف) میلوپاتی

ب) درگیری چشمی

ج)ATLL

د) درگیری پوستی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]