

تظاهرات چشمی HTLV-1

میرنقی موسوی^{۱*}، مجتبی ابریشمی^۲

۱- دانشیار گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- رزیدنت چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

عفونت با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی (HTLV-1) در برخی از مناطق دنیا اندمیک می باشد که یکی از مناطق شیوع آن در خراسان می باشد. یکی از درگیری های این ویروس درگیری چشمی می باشد. تظاهرات شناخته شده چشمی این ویروس شامل انفیلتراسیون بدخیمی در بیماران با لوکمی / لنفوم T سل بالغین، دژنراسیون شبکیه، درگیری نوروفتالمیک، واسکولیت و اگزودا در پریفر شبکیه، کراتو کونژکتویت سیکا - به خصوص در بیماران با میلوپاتی/پاراپارزی اسپاستیک تروپیکال وابسته به HTLV-1، یوئیت وابسته به HTLV-1 و آسیب قرنیه است. طیف بیماریهای چشمی مرتبط با HTLV-1 در حال گسترش می باشد. بررسی روتین بیماران آلوده به HTLV-1 به دلیل درگیری ایمنولوژیک یا نفوپلاستیک چشمی مهم می باشد. در این نوشتار تظاهرات چشمی HTLV-1 مرور می گردد.

واژگان کلیدی: ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی، تظاهرات چشمی، یوئیت وابسته به HTLV-1

* نویسنده مسئول: میرنقی موسوی، مشهد، بلوار شهید قرنی، چهارراه ابوطالب، بیمارستان تخصصی چشم پزشکی خاتم الانبیا، مرکز تحقیقات چشم.

تلفن : ۰۵۱۱ ۷۲۸۱۴۰۱ فاکس : ۰۵۱۱ ۷۲۴۵۳۶۳

پست الکترونیک: mosavimn@mums.ac.ir

مقدمه

تظاهرات اصلی عفونت HTLV-1

لوسمی - لنفوم T-cell بالغین (Adult T-cell , ATLL , Leukemia - Lymphoma). این لوسمی/لنفوم پیشرونده و بدخیم، سلولهای T بالغ را درگیر می‌کند و با تظاهرات مختلفی بروز می‌کند؛ از جمله لنفادنوپاتی جنرالیزه، درگیری احشائی، هیپرکلسمی، ضایعات لیتیک استخوانی، درگیری پوست، پروگنوز بیماری بد و در حد یک سال می‌باشد (۲۰۱۹، ۲۱).

(۱) درگیری عصبی: این درگیری به شکل بیماری دمیالینیزان با درگیری طناب نخاعی و ماده سفید CNS بروز می‌کند همچنین می‌تواند تظاهرات اسپاستیک در اندام‌های انتهایی نیز بروز دهد. این درگیری به طور کلی به نام HAM/TSP / HTLV-1 Associated Myelopathy / Tropical Spastic Paraparesis خوانده می‌شود (۲۰۲۱، ۲۲).

(۲) سایر درگیری‌هایی که در بیماران آلوده به HTLV-1 گزارش شده‌اند عبارت‌اند از درماتیت‌های عفونی، آرتریت، سندرم شوگرن، استرنژیلوییدوزیس، پنومونی‌های انفیلتراتیو، کانسره‌های سرویکس، SCC ریه، پلی میوزیت (۲۰۱۷، ۲۱).

در این بخش سعی بر آن داریم تا درگیری‌ها چشمی وابسته به HTLV-1 را بررسی نمائیم. به طور کلی درگیری چشمی HTLV-1 به عنوان سومین تظاهر شایع HTLV-1 پس از HAM/TSP و ATLL ذکر می‌شود. اگر چه مهمترین جنبه این عفونت یوئیت وابسته به HTLV-1 (HAU) می‌باشد ولی جنبه گزارشات متعدد از درگیری‌های دیگری از آلودگی با این ویروس در دست می‌باشد که بر اساس آناتومی عبارتند از:

آسیبهای قرنیه ای، کراتوکونژنکتیویت سیکا، واسکولیت و آگزوداهای پریفرال رتین، دژنراسیونهای رتین، تغییرات دیسک اپتیک، درگیریهای نوروافتالمولوژیک، عفونتهای فرصت طلب و رتین انفیلتراسیون ATLL در چشم (۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶ و ۲۷).

یوئیت وابسته به HTLV-1 (HAU)

HAU عمدتاً به صورت یوئیت یک طرفه (۶۰٪)، با سیر خوش خیم و پروگنوز خوب بینانی بروز می‌کند. این بیماری از لحاظ آناتومیک عمدتاً به صورت یوئیت میانی Intermediate (۷۰-۶۰٪) بروز می‌کند. همچنین می‌تواند با نمای یوئیت قدامی (۱۵٪) خلفی (۲٪) یا پان یوئیت (۲۵٪) بروز نماید سمپتوم بیماران مراجعه کننده عمدتاً به صورت بینائی مه آلود Foggy Vision (۳۵٪) فلوتر (۳۳٪) یا تاری دید (۱۶٪) می‌باشد (۲۸، ۲۹ و ۳۰). سن بیماران بین ۷۵-۱۰ سال با میانه سنی تقریباً ۴۰ سال می‌باشد (۲۹)، البته گزارشی از HAU در کودکان حتی با سن ۳ سال نیز در دست می‌باشد (۳۱). نسبت مرد به زن یک به دو (Female / Male = 2/1) است که سن شروع بیماری در مردان زودتر از زنان می‌باشد (۳۵) در مقابل ۴۸ سال (۲۸). در معاینه این بیمار التهاب خفیف

ویروس T لنفوتروپیک انسانی نوع ۱ (HTLV-1)^۱ اولین رتروویروس شناخته شده انسانی می‌باشد. این ویروس از خانواده رتروویروس‌ها، دسته انکوویروس‌ها می‌باشد و دارای پوشش و کپسید بیست وجهی می‌باشد. ژنوم این ویروس به صورت ۲ رشته RNA تک رشته‌ای خطی با پولاریته مثبت می‌باشد. نسخه برداری معکوس عبارت است از تبدیل نسخه RNA به DNA پروویروس که نکته اصلی در بیولوژی این خانواده می‌باشد. نکته مهم دیگر پروتئین Tax است که عامل ایجاد بدخیمی‌های این ویروس می‌باشد (۲۱ و ۲).

HTLV-1 می‌تواند سلول‌های مختلفی را آلوده نماید ولی سلول اصلی که در آن رشد و تکثیر می‌یابد سلولهای CD₄⁺ Tcell می‌باشد. همچنین این ویروس به میزان کمتر می‌تواند سلولهای CD₈⁺ را نیز آلوده سازد (۲۱ و ۲).

روش آزمایشگاهی شناسایی این ویروس ابتدا به صورت غربالگری توسط تست الایزا (ELISA) جهت تعیین آنتی بادی‌های ضد HTLV-1 می‌باشد. در مرحله دوم جهت تأیید تشخیص، با کمک فن آوری PCR و انجام Western Blot حضور HTLV-1 اثبات می‌شود. اگر چه این روش استاندارد می‌باشد ولی الترناتیوهای دیگری همچون ایمنوفلورسانس و آگلوتیناسیون نیز کاربرد دارند (۲۱ و ۳).

راه‌های انتقال این ویروس به صورت انتقال از مادر به فرزند - عمدتاً از طریق شیردهی و با احتمال کمتر از طریق انتقال از جفت - تماس جنسی و انتقال خونی می‌باشد (۴ و ۳).

از لحاظ اپیدمیولوژی مناطق اپیدمیک این ویروس در ژاپن، جزائر کائیب و کشورهای حوزه کارائیب، مناطقی از آمریکای جنوبی، مناطقی از آسیای جنوب شرقی و مناطق مرکزی آفریقا می‌باشد (۲). در منطقه خاورمیانه اولین گزارشها از آلودگی شهر مشهد شده است. این گزارشها به آلودگی یهودیان مشهد که مهاجرت به اسرائیل یا نیویورک نموده‌اند حکایت داشته است (۵، ۶ و ۷). بررسی‌های بعدی آلودگی شهروندان غیر یهودی مشهد را نیز تأیید نمود. مطالعات متعدد و گسترده دیگر آلودگی سایر مناطق کشور را نیز نشان داده است (۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵).

در مناطق اندمیک ۱۰٪ جمعیت عمدتاً سروپوزیتیو هستند که در ژاپن این مقدار ۳۰٪ است. از سوی دیگر بایستی این نکته مد نظر قرار گیرد که تنها ۱۰-۵٪ افراد سروپوزیتیو تظاهراتی از این عفونت را نشان می‌دهند که بسته به منطقه جغرافیایی مبتلایان کو فاکتورهای مختلف و عمدتاً نا شناخته‌ای از جمله ژنتیک - عوامل دموگرافیک - و عوامل محیطی مؤثرند (۴).

پروتئینوری مشخص می‌شود. بایستی ذکر شود که Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis (TINU) بیماری نادری می‌باشد که تشخیص آن هم برای چشم پزشکان و هم نفرولوژیستها دور از انتظار است (۴۰).

در مطالعه‌ای که در مورد اتیولوژی یووئیتها با منشاء ناشناخته در یک منطقه آندمیک (ژاپن) انجام شده است. در ۴/۶٪ از کل موارد یووئیت ایدیوپاتیک، حضور HTLV-1 اثبات شده است (۴۱).

در مطالعه که در مورد اتیولوژی یووئیت به طور کلی در ژاپن انجام شده است، حضور HTLV-1 در حد ۱/۱٪ گزارش شده است (۲۵).

همچنین در مطالعه‌ای در مشهد، شیوع عفونت HTLV1 در مبتلایان به یووئیت ایدیوپاتیک، در ۱۹/۲٪ موارد، HTLV1 مثبت گزارش شده بود؛ در صورتی که در گروه شاهد ۳/۸٪ HTLV1 مثبت ارزیابی شد (۴۲). در مطالعه دیگری که جهت تعیین اتیولوژی یووئیت انجام شد در بین ۱۰۰ بیمار که ۷۶ مورد از آنان به طور کلی علتی برای یووئیت آنان پیدا نشد و ایدیوپاتیک گزارش شدند، یک بیمار (از ۲۴ بیمار باقیمانده) از لحاظ HTLV-1 مثبت گزارش گردید (۴۳ و ۴۴).

درگیری قرنیه ای

گرفتاری قرنیه‌ای به صورت کراتیت بینابینی عمدتاً دوطرفه و غیرقرینه بروز می‌کند. شیوع آن از حدود ۱۰٪ تا ۶۰٪ گزارش شده است. میانگین سنی مبتلایان ۵۴ سال بوده است (۲۶، ۲۷ و ۲۸). ضایعات به صورت اپاسیته‌های برجسته در قسمت قدامی استروما، سفید رنگ، با حدود تقریباً محو نمای گرد و عمدتاً غیرهمگرا می‌باشد. سایز قسمت انفیلتره شده قرنیه بین ۰/۵ تا ۲ میلی متر گزارش شده که اکثر این مناطق در پریفر قرنیه بوده و محور بینایی را درگیر ننموده است، میانگین حدت بینائی (VA) بیماران $\frac{20}{25}$ بوده است. حس قرنیه طبیعی گزارش شده است (۴۵).

یک مورد نیز نازک شدگی قرنیه مشاهده شده است (۴۵). در برخی از گزارشات مواردی از اولسر یا نئوواسکولاریزاسیون دیده شده است (۲۳ و ۴۴). در یک بررسی ۵ ساله ضایعات تغییر و پیشرفت نداشته و علیرغم درمان موضعی کورتیکواستروئید، بهبود نیافته اند (۴۵). درگیری قرنیه‌ای HTLV-1 در بیماران با HAM/TSP شیوع بالاتری را نشان می‌دهد که تقریباً ۷ برابر بیماران سروپوزیتو آسمپتوماتیک می‌باشد (۲۴).

کراتوکونژنکتیویت سیکا

Keratoconjunctivitis Sicca (KCS)

به طور کلی کراتوکونژنکتیویت سیکا بیماری است که با حفاظت ناکافی لایه اشکی از قرنیه شناخته می‌شود که با تولید ناکافی اشک یا ترکیب غیر طبیعی آن ارتباط دارد. این علل

سگمان قدامی، اپاسیته‌های ویتره (Snowball) یا اپاسیته‌های گرانولر یا ممبرانوی ظریف و درگیری شبکیه به صورت واسکولیت، sheathing عروقی، Cotton Wool Spots، آگزوداهای مولتی فوکال سفید رنگ با حاشیه محو، تورم دیسک اپتیک، ادم ماکولا و RPE مشاهده می‌شود (۲۳، ۲۴، ۲۶، ۲۸، ۲۹ و ۳۰).

از عوارض بیماری می‌توان به کاهش و تاری دید اشاره نمود که می‌تواند به دلیل کاتاراکت و Cystoid Macular Edema (۳٪) که به دنبال یووئیت بروز نماید باشد. همچنین کدورت‌های ویتره می‌تواند به صورت پایدار باقی مانده و برای بیمار ایجاد فلوتر نماید (۲۳، ۲۶، ۲۸، ۲۹ و ۳۰).

HAU عمدتاً به صورت حاد بروز می‌کند اما در نیمی از بیماران تکرار شونده می‌باشد حتی تا ۱۰٪ از بیماران عودهای تکرار شونده دارند. فاصله بین عودهای یووئیت ۲ هفته تا ۱۰ سال می‌باشد (۲۸، ۳۰ و ۳۳). درگیری مجدد در همان چشم - چشم مقابل یا هر دو چشم گزارش شده است (۳۳).

اگر چه به طور کلی پروگنوز بینائی HAU خوب است ولی تقریباً ۱۰٪ بیمار با کاهش دید کمتر از ۲۰/۲۰۰ مراجعه می‌کند که عمدتاً ثانویه به دژنراسیونهای ایجاد شده در رتین می‌باشد (۲۳، ۲۶، ۲۸ و ۲۹).

درمان بیماری به کمک کورتیکواستروئیدتراپی (توپیکال - تزریق اطراف چشمی - سیستمیک) صورت می‌پذیرد که عمدتاً پاسخ به درمان خوبی دارند و در عرض ۴-۸ هفته به طور کامل بهبود می‌یابند (۲۸، ۲۹ و ۳۰).

HAU در بیماران مبتلا به HAM/TSP به طور شایع در بیماران جوانتر، بیماران با شیوع زودرس HAM/TSP و بیماران با ناتوانی‌های موتور مشاهده می‌شود. مشاهده شده است که یووئیت با تولید بیشتر ایمو گلوبولین‌های اینترآکال همراهی دارد. از این رو می‌تواند به عنوان مارکری جهت تعیین شدت عفونت HTLV-1 به کار رود. HAU ارتباطی از لحاظ تقدم و تاخر با HAM/TSP ندارد و مواردی از درگیری HAM/TSP پس از بروز یووئیت گزارش شده است (۲۴، ۲۹ و ۳۲).

در مطالعات مولکولی، پارتیکل‌های ویروسی HTLV-1 و تجمع سلولهای آلوده به HTLV-1 در چشم بیماران مبتلا به HAU مشاهده شده است (۳۴). بر اساس نتایج برخی مطالعات به نظر می‌رسد که HAU نتیجه ساخت فاکتورهای التهابی توسط سلولهای آلوده به HTLV-1 می‌باشد. این فاکتورها عبارت‌اند از IL2 - IL6 - IL8 - INF- γ - TNF- α . همچنین نسبت TCELL $CD8^{+}/CD4^{+}$ افزایش می‌یابد (۳۴، ۳۵، ۳۶، ۳۷، ۳۸ و ۳۹).

در چند گزارش، مواردی از یووئیت همراه با نفریت توبولو اینترستیسیل - اثبات شده با بیوپسی کلیه - دیده شده است. این بیماران با تابلوی یووئیت به همراه نارسائی کلیه به صورت افزایش اوره و کراتی نین، اسیدوز، تهوع و استفراغ، تب و

می شود ولی در چند مطالعه ثابت شده است که عفونت HTLV-1 می تواند به صورت اولیه منجر به تغییرات دژنراتیو شبکیه گردد (۵۴).

تابلوی بالینی این بیماران به صورت کاهش دید پیشرونده با شروع دیررس در این افراد با سنین بالا ۵۰ سال که تا چند سال قبل از این عارضه، بینائی خوبی داشته اند تظاهر پیدا می کند (۵۵و۵۴).

ب) واسکولیت

این درگیری عروقی به شکل پره فلیت با شروع درگیری از عروق کوچکتر، انفیلتراسیونهای ساب رتینال با درگیری پیشرونده و درگیری ویتیه در مراحل انتهایی خود را نشان می دهد (۵۶و۵۷و۵۸). این تغییرات حتی در کودکان نیز گزارش شده است (۶۰). در مواردی، واسکولیت نکروران با درگیری های شدید تر نیز گزارش شده است. این درگیریها عبارت بودند از Prevascular Sheathing با تنگ شدگی آرتیوولها به صورت مولتی فوکال، ادم گسترده رتین اگزوداهای سفید رنگ ساب رتینال که نهایتاً منجر به دکولمان رتین (RD) می گردند (۵۷و۵۸و۵۹). در بررسی فلورسین آنژیوگرافی این بیماران نشت در سطح RPE، تجمع رنگ (Pooling) ساب رتینال و رنگ گرفتگی وریدی نشان داده می شود (۵۷).

در بررسی ایندوسیانین سبز (ICG-A) در بیماران HAU نشت و هیپرفلورسانس که همراهی با برخی نقاط هیپوفلورسانس داشته نشان داده شده است. این داده ها این نظریه را که حتی بدون واسکولیت کلینیکی اختلالات میکروواسکولر در سطح کوروئید ایجاد می شود را تقویت می کند (۶۱).

ج) تغییرات دیسک اپتیک

دیسک اپتیک در جریان واسکولیت یا یوئیت درگیر می شود. همچنین مواردی از تغییرات دیسک بدون درگیری سایر قسمتهای چشم گزارش شده است (۶۱). گزارشهایی از پاپیلیت در بیماری HAM/TSP و نیز چند مورد نوریت اپتیک گزارش شده است که هیچگونه درگیری بجز HAM در آنها گزارش نشده است. این گزارشات درگیری دیسک اپتیک در جریان عفونت HTLV-1 را نیز تقویت می کند (۶۳و۶۴).

د) عفونتهای فرصت طلب رتین

در زمینه نقص ایمنی ناشی از ATLL یا در حین کموتراپی، مواردی از کوروئوریتینیت (CMV) Cytomegalovirus گزارش شده است (۶۵). در این بیماران ضایعات اگزوداتیو رتین و رتینیت های نکروران با خون ریزی های پراکنده مشاهده شده است. این بیماران به درمان با گان سیکلوویر و ایمونوگلوبولین انسانی غنی از آنتی بادی ضد CMV پاسخ دادند (۲۳و۲۴و۶۵).

منجر به تبخیر زودرس و از بین رفتن سریع لایه اشکی می شود و می تواند منجر به کراتوپاتی نقطه ای اپی تلیالی قرنیه، اولسره های استریل و عفونی، واسکولاریزاسیون و اسکار و حتی پرفوراسیون قرنیه گردد. شکایت بیمار از احساس جسم خارجی، پرخونی و قرمزی چشم، ترشح موکوئید و اشک ریزش می باشد. تشخیص این بیماری با معاینه با اسلیت لمپ جهت بررسی ضایعات خشکی چشم، کاهش منیسک اشکی، کم بودن زمان شکسته شدن لایه اشکی بر روی سطح چشم (TBUT)، رنگ آمیزی رزبنگال جهت مشاهده ضایعات قرنیه ای و ملتحمه و همچنین انجام تستهای شیرمر I و II می باشد (۴۸).

در ۸۰-۵۰٪ آلوده شدگان به ویروس علائمی به نفع کراتوکونژنکتیویت سیکا مشاهده شده است (۳۲و۴۷) میزان KCS در بیماران HAM/TSP دو تا سه برابر بیشتر از حاملین بدون علامت می باشد (۴۸). در برخی مطالعات که بیوپسی غدد بزاقی نیز انجام شد، علائمی به نفع ارتشاح لنفوپلاسموسیتی دیده شده که تمایل به سمت سندرم شوگرن را مطرح می سازد. اگر چه در مطالعات جدیدتر هیچ گونه مارکرایمنولوژیک افزایش یابنده در بیماران شوگرنی در سرم بیماران سروپوزیتیو HTLV-1 یافت نشده است. ولی از سوی دیگر مواردی از حضور رتروویروس یا پروتئین Tax در غدد بزاقی بیماران آلوده به HTLV-1 یا همراهی درگیری غدد بزاقی و مثبت بودن آنتی بادی های SS-A و SS-B یا درگیری ریوی در KCS مرتبط با HTLV-1 گزارش شده است (۲۷و۳۲و۴۹و۵۰و۵۱و۵۲و۵۳).

درگیری های سگمان خلفی

درگیری های سگمان خلفی را می توان به تغییرات لایه پیگمانته، واسکولیت، پاپیلادما و عفونتهای فرصت طلب کوروئوریتینال تقسیم نمود.

الف) دژنراسیون رتینو کوروئیدال

در این مورد دژنراسیون عمدتاً دو طرفه و پیشرونده می باشد که شیوع حدود ۱۰٪ دارد. یافته های فوندوسکوپیک این بیماران شامل دژنراسیون و آتروفی کوروئوریتینال به صورت تغییرات هیپو و هیپر پیگمانته لوکالیزه یا منتشر می باشد که بسته به شدت وسعت درگیری، اختلال بینائی که در فرد ایجاد می کنند متفاوت است (۲۳و۲۴و۵۴و۵۵). در ۱/۳ این بیماران نمای بالینی شبیه رتینیت پیگمانتوزا می باشد که با بررسی متقابل شیوع عفونت HTLV-1 در بیماران رتینیت پیگمانتوزا و همچنین مقایسه شیوع کلی رتینیت پیگمانتوزا با درصد درگیری در HTLV-1 این نتیجه گرفته شده است که دژنراسیون کوروئوریتینال در HTLV-1 ارتباطی با رتینیت پیگمانتوزا ندارد و یافته مجزایی می باشد (۵۴و۵۵). اگر چه در واسکولیت ناشی از HTLV-1 دژنراسیون رتینو کوروئیدال دیده

انفیلتراسیون لوسمی / لنفوم T سل بالغین (ATLL) در چشم

این شکل از درگیری به صورت انفیلتراسیون سلولهای بدخیم داخل گلوب یا اربیت مشاهده می‌شود. از آنجا که این بدخیمی به شکل سریعی پیشرفت می‌کند می‌توان انتظار داشت که این درگیری مانند سایر مناطق بدن، چشم را نیز گرفتار کند. این موارد عمدتاً به شکل گزارش مورد می‌باشد (۲۶، ۲۴، ۲۳).

در یک مورد لنفوم رتین به عنوان تظاهر اولیه ATLL گزارش شده است در این بیمار به کمک بیوبسی بعمل آمده و بررسی میکروسکوپی در نمای رتینوسارکوم - که نمای تیپیک لنفوم چشمی را دارد - تشخیص لنفوم مطرح شده است. سپس با سایر بررسی‌ها از جمله میکروسکوپ الکترونی، سرولوژی، و PCR سلولهای منوکلئار خون محیطی تشخیص ATLL برای بیمار گذاشته شده است (۶۶).

در بیماری بدنبال اپاسیته‌های پایدار ویترو و انفیلتراسیون رتین، Flare اتاق قدامی با تشخیص ثابت شده ATLL، تحت عمل و تیر کتومی قرار می‌گیرد. بررسی نمونه بعمل آمده از ویترو نمای سلولهای Jelled Flower - سلول تیپیک در ATLL - را نشان می‌دهد. در ICG-A درگیری کوروئید مشاهده شد. دید بیمار پس از جراحی و کموتراپی از $\frac{20}{100}$ به $\frac{25}{20}$ رسید (۶۷).

تومور اربیت نیز در چند مورد گزارش شده است که عمدتاً به عنوان تظاهراتی ثانویه از ATLL بوده است ولی در یک مورد تومور اربیت به عنوان تظاهر اولیه ATLL وابسته به HTLV-1 گزارش شده است (۷۰، ۶۹، ۷۰).

تومورهای ملتحمة نیز به عنوان تظاهراتی از ATLL گزارش شده است (۷۰). همچنین درگیری منتشر عنبیه، پلک، اربیت و کوروئید در یک بیمار مبتلا به ATLL گزارش شده است (۷۱).

نتیجه گیری

با توجه به اندمی عفونت HTLV-1 در استان خراسان و کشور و همچنین تظاهرات متعدد چشمی این بیماری بایستی توجه ویژه‌ای به این جنبه از بیماری داشته باشیم و به نظر می‌رسد هر فردی که تظاهرات بیماری در وی آشکار شده باشد نیاز به معاینه کامل چشمی داشته باشد. از سوی دیگر در بسیاری از بیماری‌های چشمی بایستی تظاهرات چشمی این عفونت را مد نظر داشت.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند مراتب تقدیر و تشکر خود را از زحمات سرکار خانم کارگزار، کتابدار محترم کتابخانه بیمارستان خاتم الانبیا ابراز نمایند.

References

- Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: Recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007;7(4):266-81.
- Rafatpanah H, Farid R, Golanbar G, Jabbari Azad F. HTLV-I Infection: virus structure, immune response to the virus and genetic association studies in HTLV-I-infected individuals. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006;5(4):153-66.
- Furukawa Y, Kubota R, Eiraku N, et al. Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)-related clinical and laboratory findings for HTLV-I-infected blood donors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32(3):328-34.
- Eshima N, Iwata O, Iwata S, et al. Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J Clin Virol* 2009;45(2):135-8.
- Achiron A, Pinhas-Hamiel O, Doll L, et al. Spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I: a clinical, serological, and genomic study in Iranian-born Mashhadi Jews. *Ann Neurol* 1993;34(5):670-5.
- Miller M, Achiron A, Shaklai M, et al. Ethnic cluster of HTLV-I infection in Israel among the Mashhadi Jewish population. *J Med Virol* 1998;56(3):269-74.
- Yamashita M, Kitz B, Miura T, et al. The phylogenetic relationship of HTLV type I from non-Mashhadi Iranians to that from Mashhadi Jews. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1995;11(12):1533-35.
- Abbaszadegan MR, Gholamin M, Tabatabaee A, Farid R, Houshmand M, Abbaszadegan M. Prevalence of human T-lymphotropic virus type I among blood donors from Mashhad, Iran. *J Clin Microbiol* 2003;41(6):2593-5.
- Safai B, Huang JL, Boeri E, et al. Prevalence of HTLV type I infection in Iran: a serological and genetic study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996;12(12):1185-90.
- Behzad Behbahani A, Mafi Nejad A, Tabei SZ, Torab A. The enigma of human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-1) infection in Iran. *Iranian Journal Of Medical Sciences* 2002;3(27): 141-139.
- Pourkarim MR, Khamisipour GR, Hajiani GR, Tahmasebi R, Ardeshirdavani N. Seroepidemiological investigation of HTLV I,II infection among Buserian multi- transfused patients in 2003. *The Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization Research Center* 2005;2(4): 99-104.
- Moradi AV, Yaghob Nezhad Z, Mohagheghi AH, et al. Seroepidemiology of HTLV-1 antibody in the Thalassemic patients in Zahedan and Zaboul cities in 2001. *Journal Of Zanjan University Of Medical Sciences & Health Services* 2003;43(11): 47-43

13. Ahsan B, Afrasiabian SH, Report of a case of HTLV1 in Kurdistan province in 1384. Scientific Journal of Kurdistan university of medical sciences 2005;10(38):65-68.
14. Arjmandi F, HTLV-1 prevalence in patients with leukemia/lymphoma and normal population. Journal of Research In Medical Sciences 2001;2(6): 148-147.
15. Ajami A, Hosseini RF, Tabarestani N, Seroepidemiological survey of HTLV-I/II in blood donors of Mazandaran in 1999. Journal Of Mazandaran University Of Medical Sciences 2000;26(10): 48-45.
16. Mahieux R, Gessain A. HTLV-1 and associated adult T-cell leukemia/lymphoma. Rev Clin Exp Hematol 2003;7(4):336-61.
17. 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.
18. Vidal AU, Gessain A, Yoshida M, et al. Phylogenetic classification of human T cell leukaemia/lymphoma virus type I genotypes in five major molecular and geographical subtypes. J Gen Virol 1994;75 (Pt 12):3655-66.
19. Ratner L. Human T cell lymphotropic virus-associated leukemia/lymphoma. Curr Opin Oncol 2005;17(5):469-73.
20. Watanabe T. HTLV-1-associated diseases. Int J Hematol 1997;66(3):257-78.
21. Ohshima K. Pathological features of diseases associated with human T-cell leukemia virus type I. Cancer Sci 2007;98(6):772-8.
22. Carod-Artal FJ. Immunopathogenesis and treatment of the myelopathy associated to the HTLV-I virus. Rev Neurol 2009;48(3):147-55.
23. Buggage RR. Ocular manifestations of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. Curr Opin Ophthalmol 2003;14(6):420-5.
24. Shibata K, Shimamoto Y, Nishimura T, Okinami S, Yamada H, Miyahara M. Ocular manifestations in adult T-cell leukemia/lymphoma. Ann Hematol 1997;74(4):163-8.
25. Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. Jpn J Ophthalmol 2007;51(1):41-4.
26. Merle H, Cabre P, Olindo S, Merle S, Smadja D. Ocular lesions in 200 patients infected by the human T-cell lymphotropic virus type 1 in martinique (French West Indies). Am J Ophthalmol 2002;134(2):190-5.
27. Yamamoto JH, Segurado AA, Hirata CE, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection and ocular manifestations in São Paulo, Brazil. Arch Ophthalmol 1999;117(4):513-7.
28. Takahashi T, Takase H, Urano T, et al. Clinical features of human T-lymphotropic virus type 1 uveitis: a long-term follow-up. Ocul Immunol Inflamm 2000;8(4):235-41.
29. Mochizuki M, Ono A, Ikeda E, et al. HTLV-I uveitis. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1996;13 Suppl 1:S50-6.
30. Nakao K, Ohba N, Nakagawa M, Osame M. Clinical course of HTLV-I-associated uveitis. Jpn J Ophthalmol 1999;43(5):404-9.
31. Kihara K, Tsuruda M, Ono A, et al. Human T-lymphotropic virus type 1 uveitis in children. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1997;101(6):538-43.
32. Pinheiro SR, Martins-Filho OA, Ribas JG, et al. GIPH (Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group). Immunologic markers, uveitis, and keratoconjunctivitis sicca associated with human T-cell lymphotropic virus type 1. Am J Ophthalmol 2006;142(5):811-15.
33. Clement MA, Fresard A, Granier-Chevassus C, Lucht F. Recurrent bilateral uveitis associated with HTLV 1 infection. Presse Med 1996;25(13):643.
34. Ono A, Mochizuki M, Yamaguchi K, Miyata N, Watanabe T. Immunologic and virologic characterization of the primary infiltrating cells in the aqueous humor of human T-cell leukemia virus type-1 uveitis. Accumulation of the human T-cell leukemia virus type-1-infected cells and constitutive expression of viral and interleukin-6 messenger ribonucleic acids. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38(3):676-89.
35. Fukushima A, Ueno H. The relationship between HTLV-I-infected cell lines and uveitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1995;233(4):231-5.
36. Sagawa K, Mochizuki M, Masuoka K, et al. Immunopathological mechanisms of human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) uveitis. Detection of HTLV-I-infected T cells in the eye and their constitutive cytokine production. J Clin Invest 1995;95(2):852-8.
37. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Castro-Lima-Vargens C, Pinheiro CA, Castro-Lima H, Galvão-Castro B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil, Rev Soc Bras Med Trop. 2009 Dec;42(6):633-7.
38. Ono A, Mochizuki M, Yamaguchi K, Miyata N, Watanabe T. Increased number of circulating HTLV-1 infected cells in peripheral blood mononuclear cells of HTLV-1 uveitis patients: a quantitative polymerase chain reaction study. Br J Ophthalmol 1995;79(3):270-6.
39. Taguchi H, Sawada T, Fukushima A, et al, Miyoshi I. Bilateral uveitis in a rabbit experimentally infected with human T-lymphotropic virus type I. Lab Invest 1993;69(3):336-9.

40. Deguchi HE, Amemiya T. Two cases of uveitis with tubulointerstitial nephritis in HTLV-1 carriers. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(4):372-8.
41. Goto K, Saeki K, Kurita M, Iijima Y, Miyake A, Ohno S. HTLV-I seroprevalence in patients with undefined uveitis in central Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38(2):175-7.
42. Farid Hoseini R, Abrishami M, Razavi R, Mousavi M, Rohani M, Validad M. Study of HTLV-1 associated Uveitis in city of Mashhad. *Medical Journal Of Mashad University Of Medical Sciences* 1999;63(42):25-22 (Persian).
43. Abrishami M, mousavi M, Asgari R, Rezaee A, Mazlum R. Determination of etiologic factors in Uveitis. *Medical Journal Of Mashad University Of Medical Sciences* 2002;76(45): 32-25 (Persian).
44. Abrishami M, mousavi M, Rustae M, Role of vitrectomy in chronic Uveitis. *Medical Journal Of Mashad University Of Medical Sciences* 2000;66(42): 13-8 (Persian).
45. Merle H, Cabre P, Merle S, Gerard M, Smadja D. A description of human T-lymphotropic virus type I-related chronic interstitial keratitis in 20 patients. *Am J Ophthalmol* 2001;131(3):305-8.
46. Castelo Branco B, Chamon W, Belfort R, Figueiredo Carneiro N, Brites C. New corneal findings in human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Am J Ophthalmol* 2001;132(6):950-1.
47. Patronas M, Smith JA, Levy-Clarke GA, Reed GF, Buggage R. Hypergammaglobulinemia and corneal opacities in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1. *Am J Ophthalmol* 2006;142(6):1088-9.
48. Hajjar C, Sainte-Foie S, Savin J, et al. Guillemin B. HTLV1 infection and sicca syndrome. *J Fr Ophtalmol* 1995;18(10):597-602. (French).
49. Merle H, Cabre P, Smadja D, Josset P, Landau M, Vernant JC. Sicca syndrome and HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 1999;47(5):289-97.
50. Ohyama Y, Nakamura S, Hara H, et al. Accumulation of human T lymphotropic virus type I-infected T cells in the salivary glands of patients with human T lymphotropic virus type I-associated Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1998;41(11):1972-8.
51. Nakamura H, Eguchi K, Nakamura T, et al. High prevalence of Sjögren's syndrome in patients with HTLV-I associated myelopathy. *Ann Rheum Dis* 1997;56(3):167-72.
52. Uji M, Matsushita H, Watanabe T, Suzumura T. A human T-cell lymphotropic virus type 1 carrier presenting with Sjögren's syndrome and bronchopneumopathy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2006 Dec;44(12):1011-5.
53. Cartier L, Vergara C, Ramirez E. Viral Tax protein expression in salivary glands of patients infected with human t-cell lymphotropic virus type I and Sicca Syndrome. *Rev Med Chil* 2005;133(10):1183-90.
54. Giozza SP, Santos SB, Martinelli M, Porto MA, Muniz AL, Carvalho EM. Salivary and lacrymal gland disorders and HTLV-1 infection. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008;109(3):153-7.
55. Matsumura N, Sawa M, Ohguro N, Kuniyoshi K, Tano Y. Chorioretinitis with late pigmentary changes in a carrier of human T-lymphotropic virus 1. *Arch Ophthalmol* 2007;125(10):1436.
56. Ohba N, Nakao K, Isashiki Y. HTLV-I associated retinochoroidal degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40(1):71-8.
57. Hayasaka S, Takatori Y, Noda S, Setogawa T, Hayashi H. Retinal vasculitis in a mother and her son with human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. *Br J Ophthalmol* 1991;75(9):566-7.
58. Merle H, Donnio A, Gonin C, Jean-Charles A, Panelatti G, Plumelle Y. Retinal vasculitis caused by adult T-cell leukemia/lymphoma. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49(1):41-5.
59. Levy-Clarke GA, Buggage RR, Shen D, Vaughn LO, Chan CC, Davis JL. Human T-cell lymphotropic virus type-1 associated t-cell leukemia/lymphoma masquerading as necrotizing retinal vasculitis. *Ophthalmology* 2002;109(9):1717-22.
60. Sarui H, Sano A, Maruyama T, Nakashima K, Takeda N, Yasuda K. Severe graves ophthalmopathy accompanied by HTLV-1-associated uveitis (HAU) and anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related vasculitis: a case report and a review of the literature of HAU with Graves disease. *Am J Med Sci* 2002;324(2):109-14.
61. Nakao K, Ohba N. Human T-cell lymphotropic virus type 1-associated retinal vasculitis in children. *Retina* 2003;23(2):197-201.
62. Sakurai T, Yukawa E, Hara Y, Miyata N, Mochizuki M. Indocyanine green angiography in patients with human T cell-lymphotropic virus type 1 uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(2):101-5.
63. Yamamoto N, Kiyosawa M, Kawasaki T, Miki T, Fujino T, Tokoro T. Successfully treated optic nerve infiltration with adult T-cell lymphoma. *J Neuroophthalmol* 1994;14(2):81-3.
64. Yoshida Y, Saiga T, Takahashi H, Hara A. Optic neuritis and human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy: a case report. *Ophthalmologica* 1998;212(1):73-6.
65. Merle H, Smadja D, Béra O, Grolier-Bois L, Vernant JC. Uveo-papillitis associated with paraparesis caused by HTLV-1 virus 1993;22(25):1179-82.
66. Mori N, Ura K, Murakami S, Ogawa R, Wake A, Nagata K, et al. Adult T cell leukemia with cytomegalovirus retinitis. *Rinsho Ketsueki* 1992;33(4):537-41(Japanese).
67. Kumar SR, Gill PS, Wagner DG, Dugel PU, Moudgil T, Rao NA. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated retinal lymphoma. A clinicopathologic report. *Arch Ophthalmol* 1994;112(7):954-9.

68. Nakao K, Ohba N, Uemura A, et al. spherical deposition on retinal vessel associated with acute retinal necrosis and diabetic retinopathy in HTLV-I carriers. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42(6):490-4.
69. Yoshikawa T, Ogata N, Takahashi K, Mori S, Uemura Y, Matsumura M. Bilateral orbital tumor as initial presenting sign in human T-cell leukemia virus-1 associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):327-9.
70. Buggage RR, Smith JA, Shen D, Chan CC. Conjunctival T-cell lymphoma caused by human T-cell lymphotropic virus infection. *Am J Ophthalmol* 2001;131(3):381-3.
71. Mori A, Deguchi HE, Mishima K, Kitaoka T, Amemiya T. A case of uveal, palpebral, and orbital invasions in adult T-Cell leukemia. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(6):599-602.