سیستینوز

(گزارش ۲ مورد)

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۸۸ ، ۱۳۵۷

دکتر محمد حسین سلطان زاده *

Lignac syndrome: Fanconi syndrome with cystinosis.

مقدمه

سیستینوز را نخستین بار درسال ۱۹۰۳ درآزمایش بعداز مرگ (اتوپسی) یـك بیمار تشخیص دادند و Lignac در سال ۱۹۲۴ آنرا بصورت یك واحد بالینی شرح داد. این اختلال متابولیك با اجتماع تابلوی‌بالینی سندرم فانکونی (راشی تیسم مقاوم‌همراه باامینواسیدوری ـ گلیکوزوری کلیوی ، نقصان فسفات خـون و افـزایش فسفات ادرار ـ پروتئینوری ـ اسیدوز و کاهش پتاسیم خون ـ کوتاهی قد) همراه با رسوب بلورهای سیستین در نسوج مختلف مشخص میشود و بصورت کـروموزوم غیر جنسی مغلوب (اتوزومال رسسیو) منتقل میشود .

بیمار اول:

یك مورد سیستینوز که از ۲/۵ سالگی تشخیص داده شد و تـا $7\frac{1}{2}$ سالگی دنبال شده است شرح داده میشود.

کودك ن ـ ه، دختر $2\frac{1}{2}$ ساله‌ای است که بعلت عدم توانائی در راه رفتن ، عدم رشد ، افزایش‌حجم ادرار وتشنگی زیاد مراجعه کرده است و در معاینه قفسه سینه نشانه‌هـای راشی‌تیسم بصورت دانه‌های تسبیح (Rachitic Rosary) ، فرورفتگی درآن بنام شیارهـاریسون (Harison's groove) و پهن شدن مچ دست مشاهده‌شده‌است. پس‌ازپرتونگاری که علائم Cupping نشان داد وباکلسیم۸/۱ میلی‌گرم درصد وفسفرپائین۲/۲ میلی‌گرم درصد و آلکالن فسفاتاز بالا تشخیص راشی‌تیسم داده شد و تحت درمان دوتزریق‌ویتامین D ۶۰۰هزارواحد،هرماه‌یك‌تزریق‌قرارمیگیرد که‌چون بهبود حاصل نمیشود یك تزریق دیگر انجام میشود که پس ازآن پرتونگـاری بهبود راشی تیسم را نشان میدهـد ولی همچنان افزایش حجم ادرار و تشنگی زیاد بیمار ادامه میبابد . درآزمایش‌ادرار، دفع اسیدهای‌آمینه باروش‌کروماتوگرافی از نظر کمیت طبیعی و از نظر کیفیت دفع گلوتامیك اسیدوگلیسین بیش ازحد طبیعی وتورین (Taurine) و سرین (Serine) کمتر از حد طبیعی بوده است .

در $3\frac{1}{2}$ سالگی با تشخیص احتمالی سیستینوز در مـرکز طبی کودکان بستری‌میشود. کودك فرزندسوم خانواده‌است و ۲فرزند دیگرسالم هستند. مورد مشابهی در خانواده مشاهده نشده است. در معاینه وزن و قد زیر منحنی ۳ درصد بوده است، سروگردن طبیعی ، سمع قلب و ریه طبیعی ، کبد ۲ سانتیمتر بزرگ وطحال طبیعی‌بود. درآزمایشهای انجام شده، الکترولیت‌ها، قند خون و کلسیم‌وفسفرخون‌طبیعی، آلکالن‌فسفاتاز ۷۶۰(۴۷۱-۱۷۱طبیعی)، ازت اوره خون(BUN) ۱۴ وکراتینین ۰/۵ میلی‌گرم درصد ، حجم‌ادرار۲۴ساعته ۱۵۰۰سانتیمترمکعب، کلسیم‌آن۵میلی‌گرم و فسفرآن۱۲/۵میلی‌گرم،قند + + آدیس‌کانت۱۲ساعته‌طبیعی‌بود. در بزل مغز استخوان بلورهای سیستین مشاهده نشده است، ولی در معاینه چشم که توسط چشم پزشك بعمل آمده ضایعه سیستینوز در قسمت قدامی قرنیه گزارش شده است. پرتونگـاری جمجمه طبیعی‌بوده‌است. تابحال۵مرتبه‌بفاصله ۶ ماه کودك توسط متخصص

* تهران ـ قلهك ـ خیابان دولت ـ چهارراه قنات .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]

چشم معاینه شده و هنوز بلورهای سیستین در قرنیه وجود داشته است. پروتئین ادار ۲۴ ساعته در تمام مواقع و بفواصل ۶ ماه تایکسال انجام شده که حدود ۹۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت بوده است. T4 و PBI طبیعی بودند. اوروگرافی که در ۶ سالگی انجام شده کالیسهای تحتانی کلیه چپ متسع و امکان پیلونفریت مزمن را نشان میدهد. بیمار تحت درمان پنیسیلامین نیز قرارمیگیرد که تغییری در رسوب سیستین در چشم نمیدهد در حال حاضر کودك ۷/۵ ساله است وزن ۱۱ کیلو و قد ۸۵ سانتیمتر، افزایش حجم ادرار و تشنگی فراوان برطرف شده راه رفتن و تکلم طبیعی است.

بیمار دوم :

م ـ ر بیمار پسر ۱۳ ماهه‌ای است که بعلت افزایش حجم ادرار تشنگی فراوان مراجعه و درمرکز طبی کودکان بستری شده‌است. تا ۵ ماه پیش حال بیمار کاملا خوب بوده و از آن ببعد مادر بیمار متوجه ادرارزیاد وعطش فراوان طفل شده‌است به‌پزشك مراجعه و ضمن آزمایش متوجه میشوند که ادرار بیمار ۲ گرم قند دارد. بیمار فرزند پنجم خانواده است ۲ فرزند آنها در سن یکسالگی فوت شده که علت مرگ را نمی‌داند ولی از زیادی ادرار آنها شکایت داشته است. پدر و مادر دختر عمه و پسر دائی میباشند. بیماریست با حالت نسبتاً متوسط، فشار خون $\frac{۱۲}{۷}$، نبض ۱۶۰ در دقیقه، دور سر ۴۶ سانتیمتر، جاندانه (فونتانل) قدامی باز، وزن ۷ کیلو و ۷۰۰ گرم، قد ۶۹ سانتیمتر، درجه حرارت طبیعی، سر و گردن طبیعی، در روی قفسه سینه برجستگیهائی بصورت دانه‌های تسبیح (Chapelet costal) موجود است. سایر اندامها طبیعی‌است. بیمار قادر به ایستادن وراه رفتن نیست. درمعاینه‌چشم که توسط چشم پزشك بعمل آمد دانه‌های سیستین در قرنیه چشم چپ دیده شده‌است. از بیمار نمونه‌برداری (بیوپسی) کلیه شده که طبیعی بود. آلکالن فسفاتاز ۳۱ واحد. فسفر ۳/۴ میلی گرم درصد. پتاسیم ۲/۱ میلی اکی‌والان، سدیم ۱۴۵ میلی اکی‌والان، اوره و کلسیم‌خون طبیعی، قند خون طبیعی، وزن مخصوص ادرار ۱۰۲۲، ادرار ۳+ آلبومین و ۲+ قند داشته است. بزل مغز استخوان طبیعی بود. پرتونگاری جمجمه طبیعی، سن استخوانی ۴ ماه، در پرتونگاری مچ دست علائم راشی‌تیسم مشاهده شد و اوروگرافی طبیعی بوده است.

بحث :

سیستینوز: یك اختلال متابولیك است که بصورت مغلوب (Recessive) منتقل میشود و ازنظر بیوشیمی با افزایش سیستین آزاد داخل سلولی که بنظر میرسد یکی از اجزاء لیزوزوم (Lysosome) باشد مشخص میشود (۱۰-۱۱-۱۳).

رسوب سیستین در قرنیه ـ ملتحمه ـ مغز استخوان ـ گره‌های لنفاوی ـ گلبولهای سفید و اعضای داخلی میباشد. ژن غیرطبیعی اولیه که‌منجر به‌تجمع سیستین میشود بایدمشخص شود (۱۷-۱۹).

نشانه‌های بالینی و تظاهرات بیماریزائی:

کودکانی که به سیستینوز همراه با ضایعه کلیوی مبتلا میشوند در موقع تولد و ۶ ماه اول تولد طبیعی میباشند. اولین علائم واضح وآشکار بیماری معمولا با اختلال ونقص لوله‌های کلیوی درجذب مجدد آب میباشد در نتیجه ادرار زیاد و تشنگی فراوان کودکان را بخصوص بطرف کم‌شدن آب بدن پیش‌میبرد و بهمین‌علت تب‌های عود کننده از شایع‌ترین تظاهرات و نشانه‌های شروع بیماری میباشد. در یکسالگی معمولا تأخیر رشد ـ راشی‌تیسم ـ اسیدوز وسایر تظاهرات شیمیائی، اختلال‌های لوله‌های کلیوی مثل ترشح قند درادرار ـ آمینواسید ـ فسفات وپتاسیم درادرار دیده‌میشود و در نتیجه تدریجاً نارسائی پیشرونده گلومرولها رخ میدهد که ندرتاً باآزمایش‌های‌متعدد ودقت زیاد وامتحان دقیق‌درسنین کمتر ممکنست تشخیص داده شود.

بعضی از بیماران حملات عودکننده ضعف و بیحالی شدید و کلاپس قلبی و عروقی که منجر به مرگ ناگهانی‌میشود نشان میدهند و این در مواقع تجویز داخل وریدی گلوکز بی‌آنکه علت آن مشخص شود اتفاق افتاده است. نارسائی درپیشرفت رشد بدن از تظاهرات‌برجسته بیماری‌است. کودکان‌مبتلا درسال اول یا بعداز آن، وزن و قد زیر منحنی ۳ درصد نشان میدهند. هورمن رشد در این بیماران طبیعی است. در مراحل دیگر بیماری ممکنست کم‌کاری تیروئید تظاهر کند که احتمالا ثانوی به رسوب سیستین در غده تیروئید است که احتیاج بدرمان با تیروکسین جانشینی خواهند داشت (۳) و از علائم زودرس کم‌کاری تیروئید دراین بیماران افزایش TSH میباشد (۹). رشد مغزی طبیعی‌است. راشی‌تیسم در سال اول حتی بامصرف معمولی مقدار پیشگیری ویتامین D (۴۰۰ واحد روزانه) ظاهرمیشود. برجستگی پیشانی (Frontal Bossing)، نزدیك شدن زانوها بیکدیگر (Genu Valgum) و پهن‌شدن مچ دست، دانه‌های تسبیح و شیارهاریسون در قفسه سینه اغلب دیده میشود.

پرتونگاری استخوانهای دراز، اپی‌فیزهای پهن و خورده شده (Broaden and Frayed) بطورمشخص راشی‌تیسم‌را نشان‌میدهد.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]

ضایعات گلومرولی بعداً تظاهر میکند. تعدادی ازعلائم سیستینوز مربوط به اختلالات و ضایعات گلومرول است. در سالهای اول ابتلاء ترس از نور شدید در اکثر کودکان مبتلا ظاهر میشود. از نشانه‌های مشخص کننده چشمی رسوب سیستین در قرنیه و ملتحمه میباشد که بوسیله آزمایش Slit - Lamp و توسط چشم پزشك مشخص میشود که معمولا قبل‌از تظاهرات سیستینوز کلیوی دیده میشود(۱۶). ضایعات شبکیه چشم‌بصورت‌اختلال‌های مواد رنگی که حتی قبل‌از سن ۵ هفتگی ممکنست مشخص کننده بیماری‌باشد و حتی قبل‌از تغییرات قرنیه مشاهده شود.

اسیدوری ممکنست مشاهده شود. نقصان فسفات و پتاسیم خون با پیشرفت ضایعات کلیوی بهترمیشود و اصلاح میشود و تدریجاً به افزایش فسفات و پتاسیم خون تبدیل میشود و بطور ثانوی کاهش کلسیم خون اضافه میشود. اسیدوز خیلی قابل‌توجه است واصلاح اسیدوز با تجویز املاح قلیائی ممکنست تتانی بدهد.

نشانه‌های آزمایشگاهی :

پیشرفت علائم بالینی در سندرم فانکونی بموازات تظاهرات آزمایشگاهی‌واختلالات‌لوله‌های‌کلیوی‌است‌که شامل گلیکوزوری همراه ترشح‌حدود ۴-۵ گرم گلوکز درادرار و آمینواسیدوری، ترشح سیستین نیزهمراه‌آمینواسیداوری افزایش می‌یابد. ترشح فسفات نیز گزارش شده است (۱۶) .

پروتئینوری‌اغلب ظاهرمیشود که پروتئین‌لوله‌ای همراه با بیماری فانکونی‌نامیده‌میشود. علیرغم‌اسیدوزعمومی، ادرارقلیائی‌وافزایش یون آمینیوم را نشان میدهد . در آزمایش میکروسکپی تعدادی استوانه‌های‌گرانولرو ندرتاً گلبول قرمزمثل ضایعات گلومرولر پیشرونده پیدا میشود.

جدول شماره ۱- بعضی ازمشخصات افتراق دهنده ۳ نوع سیستینوز

نشانه‌های عمومی	خوش خیم	بینابینی	نفروپاتیك
شروع علائم	علائم ندارد	۱۸ ماه تا ۱۸ سال	۶-۱۰ ماه
رشد	طبیعی	مختلف	تأخیر دارد
پیگمانتاسیون پوست	طبیعی	مختلف	معمولا وجود دارد
راشی تیسم	ندارد	مختلف	وجود دارد
بلورهای سیستین در مغز استخوان	ظاهر میشود	ظاهر میشود	ظاهر میشود
چشمی			
رتینوپاتی	ندارد	مختلف	ظاهر میشود
رسوب بلور سیستین در قرنیه و ملتحمه	ظاهر میشود	ظاهر میشود	ظاهر میشود
ترس از نور	ندارد	مختلف	ظاهر میشود
کلیه			
اختلال‌های لوله‌ای (سندرم فانکونی)	ندارد	اغلب ناکامل است	ظاهر میشود
نارسائی گلومرولر	ندارد	بعداً ایجاد میشود	ظاهر میشود
ارث	کرموزوم غیرجنسی مغلوب	کرموزوم غیرجنسی مغلوب	کرموزوم غیرجنسی مغلوب

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]

قند خـون طبیعی است . اسیدوز متابولیك با کاهش Co_2 و نیز بـا کاهش کلیوی بیکربنات همراه است . نقصان فسفات خون که باتظاهر راشی‌تیسم ارتباط دارد. آلکالن فسفاتاز افزایش‌می‌یابد. افزایش پیروات (Pyruvate) خون دربعضی از بیماران (نه در همه آنهـا) احتمالا نتیجه اثرسیستین روی آنـزیم سولفیدریل (Sulfhydryl) میباشد. پتاسیم‌خون ممکن‌است شدیداً کاهش‌یابد. ازت اوره خون و کراتینین کاهش می‌یابد. قبل از نارسائی کلیه کم‌خونی خفیف ممکنست ایجاد شود .

دوره بالینی :

بیماری با پیشرفت ضایعات گلومرولی و اورمی سرانجام منجر به‌مرگ قبل‌ازبلوغ میشود وزمان‌بروزضایعات گلومرولی‌مشخص نیست. دربعضی‌ازبیماران پیشرفت ضایعات کلیوی خیلی‌زود در ۲ سالگی‌بصورت‌افزایش‌اوره‌وکراتینین‌میباشد.دراین‌بیماران‌آمینو اسیدوری ممکنست مشاهده شود. نقصان فسفات و پتاسیم خون با پیشرفت ضایعات کلیوی‌بهتر واصلاح میشود و تدریجاً به افزایش فسفات و پتاسیم خون تبدیل میگردد و بطور ثانوی کاهش کلسیم خون اضافه‌میشود.اسیدوزمهم‌است واصلاح اسیدوزباتجویزاملاح قلیائی ممکنست تتانی بدهد.

افزایش ادرار و تشنگی زیاد با تظاهر نارسائی‌گلومرولر کاهش میابد. تدریجاً نشانه‌های‌نارسائی کلیه واورمی‌ظاهرمیشود. ضعف و خواب آلودگی (Lethargy) همراه ورم و نارسائی قلب در نتیجه‌احتباس نمك عارض‌میگردد. کمخونی شدید بعلت بی‌کفایتی کلیه‌اضافه میشود. کودك کوتاه‌قد باقی‌میماند وعلت‌آن معلوم‌نیست احتمالا بعلت اختلال کار کلیه میباشد . علیرغم تغییرات چشمی ، بیمـاران سیستینوز هیچ ناهنجاری ندارنـد بجز تـرس از نور آزار دهنده‌که علت دقیق‌آن توجیه نشده است.

سیستینوز خوش خیم:

نخستین‌مرتبه Cogan درسال۱۹۵۷، نوع خوش‌خیم‌آنرا شرح داد. افتراق بین نوع خوش‌خیم، با ضایعات کلیوی (نفروپاتیك) و بینابینی (Intermediate) درجدول شماره یك شرح داده شده است.

درمان :

اول داروهای مخصوص ـ درمان باترکیبات Thiol نخستین‌بار تـوسط Clayton و Patrick (۴) و همچنین Dimercaprol (BAL) و D, L - Penicillamine شروع شد .

Crawhall وهمکارانش(۵) چهار بیمار را بامقدار زیاد پنیسیلامین (۲۰۰ـ۴۰۰ میلی‌گرم‌روزانه) برای مدت۹ ماه درمان کردند وهیچکدام بهبود بالینی نشان ندادند واین دارو درنصف‌بیماران غلظت‌سیستین‌آزادرا در پلاسماکاهش داد ولی سیستین آزادگلبول سفید را تغییر نداد.

یك طریقه درمان جدیدتوسط Goldman وهمکارانش‌پیشنهادشده که Dithiothreitol (DTT) است و در تقلیل سیستین داخل سلولی‌مؤثراست(۶).البته‌این‌نحوه درمان درمراحل‌ابتدائی‌است که با مقدار ۲۵ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ۸ ساعت داده میشود و دراین بیماران‌سیستین‌گلبولهای سفید نیز تدریجاً کاهش نشان داده‌است. اعمال‌کلیه درمدت درمان درحالت پایدار (Stable) باقی میماند. و با قطع DTT ادامه می‌یابد و این طریقه درمان هنوز در حال ارزیابی میباشد.

اخیراً ترکیب دیگری‌بنام سیستمین (Cysteamine) گزارش‌شده (۱۴ـ۲۰). است از ترکیبات دیگر اسیداسکوربیك میباشد که پیشنهاد شده وبطور in vitro بتوسط‌آن‌بیش‌از۵۰درصد سیستین آزاد میتوانـد برداشت شود (۸).

دوم رژیم‌ـ کـوشش درباره رژیم پائین متیونین (Metheionin) و سیستین ادامه دارد(۱ـ۱۲) با کاهش سیستین در رژیم، ذخیره سیستین داخل سلولی کاهش می‌یابد (۱۸) . اخیراً Bickel و همکارانش (۱ـ۱۲) درمان ۲۱ بیمـار مبتلا به سیستینوزرا بـا رژیم‌پائین آمینواسید شروع کردند اما رژیم روی‌رشد و نارسائی کلیه بیماران مؤثر نبوده است.

سوم پیوندکلیه ـ از آنجـائی کـه بیمـاران مبتلا به سیستینوز بنارسائی کلیه دچارمیشوند، بعضی‌ها پیوندکلیه انجام داده‌اند.ولی هنوز این‌درمان نیز درحال ارزیابی‌میباشد. همودیالیز و دیالیز نیز در بعضی‌ها اثر نسبی (Palliative) داشته است.

تشخیص قبل‌از تولد :

با انـدازه‌گیری سیستین‌آزادمایع آمنیوتیك میتوان بیماری را تشخیص داد(۱۵).

سایر علل سندرم فانکونی:

علاوه برسیستینوز علل دیگری برای سندرم فانکونی شرح داده شده که در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

خلاصه :

دو مورد سیستینوزگزارش میشود که نکات مثبت بیماران ، عدم

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]

توانائی در ایستادن و راه رفتن، عدم رشد، کوتاهی قد، افزایش حجم ادرار، تشنگی زیاد، علائم راشی‌تیسم، وجود بلورهای سیستین در قرنیه و آمینواسیداوری و گلیکوزوری میباشد.

یکی از این بیماران مدت ۵ سال است که تحت نظر بوده و اکنون $\frac{1}{2}$ ۶ ساله است.

این بیماری یکی از اختلال‌های متابولیک است که بصورت کرموزمهای غیرجنسی مغلوب (اتوزومال رسسیو) منتقل میشود و با رسوب سیستین در قرنیه، ملتحمه، مغز استخوان، گرههای لنفاوی و گویچه‌ای سفید مشخص میشود و باعلائم راشی‌تیسم، ادرار زیاد، عطش فراوان، آمینواسیداوری، گلیکوزوری کلیوی، نقصان فسفات خون، افزایش فسفات ادرار، پروتئینوری، اسیدوز، کاهش پتاسیم خون، کوتاهی قد و عدم رشد تظاهر میکند. اولین بار در سال ۱۹۰۳، در آزمایش بعدازمرگ (اتوپسی) تشخیص داده شد ودر سال ۱۹۲۴، Lignac بصورت یك واحد بالینی شرح داد. علت بیماریزائی مرض مشخص نیست و درمان خاصی ندارد. پنی‌سیلامین در درمان بیماری پیشنهاد شده است.

جدول شماره ۲ـ علل سندرم فانکونی

۱ـ اختلال‌های ارثی (Hereditary)
- الف ـ سیستینوز
- ب ـ نامعلوم
- پ ـ سندرم Low (Oculo - Cerebro - Renal Syndrome)
- ت ـ تیروزینمی تیپ یك (Tyrosinemia)
- ث ـ نفروز فامیلیال
- ج ـ گالاکتوسمی
- چ ـ گلیکوژنوز (Glycogen storage disease)
- ح ـ عدم تحمل ارثی به فروکتوز (Hereditary fructose intolerance)
- خ ـ بیماری ویلسون

۲ـ سایر اختلال‌ها :
- الف ـ پیوندکلیه انسانی (Human Kidney Transplantation)
- ب ـ میلوما یا پروتیئنوری بنس ژونس (Myeloma or bence - Jones proteinuria)
- پ ـ امیلوئیدوز
- ت ـ سندرم اس جوگرن (Sjogren Syndrome)
- ث ـ سندرم نفروتیك
- ج ـ سرطان پانکراس
- چ ـ پرکاری تیروئید

۳ـ مسمومیت‌ها :

فلزات سنگین مخصوصاً سرب و جیوه

غیرفلزات: لیزول ـ اسیدمالئیك ـ Methy 13 - chromone

تتراسیکلین تاریخ گذشته ـ استرپتومایسین ـ ویتامین D

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]

REFERENCES :

1- Bickel, H., Lutz, P., and Schmidt, H. : The treatment of cystinosis with diet or drug. In Schulman, J. D. (ed.): Cytinosis. DHEW Publication No. (NIH) 27-249. Washington, D.C., U. S. Govenrment Printing Office 1973, P. 199.

2- Callis, L., Castello, F., Fortuny, G., et al: Effect of hydrochlorothiazide on rickets and on renal tubular acidosis in two patients with cystinosis. Helv. Acta, 25: 602, 1970.

3- Chan, A.M., Lynch, N.J.G., Bailey, J.D., et al : Hypothyroidism in cystinosis. Am. J. Med., 49: 678, 1970.

4- Clayton, B.E., and patrick, A.D. : Use of dimercaprol or penicillamine in the treatment of cystinosis. Lancet, 2: 909, 1961.

5- Crawhall, J.C. Lietman, P.S., Schneider, J.A., et al. : Cystinosis : Plasma cystine and cystein concentrations and the effect of d- Penicillamine and dietary treatment. Am. J. Med., 44: 330, 1968.

6- Goldman, H., Scriver, C.R., Aaron, K., et al. : Use of dithiothreitol to correct cystine storage in cultured cystinotic fibroblasts. Lancet, 1: 811, 1970.

7- Joseph, D. Schulman, M. D. and Jerry, A. Schmeider, M. D. Cystinosis and Fanconi syndrome. Pediat. Clin. North. Amer. 23: 779; 1976.

8- Kroll, W.A., and Schneider, J. A: Decrease in free - cystine content of culturcd cystinotic fibroblasts by ascorbic acid. Science, 186 : 1040, 1974.

9- Lietman, P.S., Frazier, P.D., Wong, V.G, et al: Adult cystinosis a bening disoder. Am. J. Med., 40: 511, 1966.

10- Lucky, A. W., Megyesi, K., Howley, P.M., et al. : Endocrine function in cystionsis. Pediatric Research, in press.

11- Mercoff, J. : The Fanoni syndromes. In Rubin, M, L., and Barratt, T.M. (eds): Pediatric Nephrology. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1975, P. 729.

12- Royer, P., Mabib, R. Mathieu, H., et al. : Pediatric Nephrology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1974, PP. 37 - 115.

13- Schmidt, H., Lutz P., and Bickel, H. Werbeurteilung der diatetischen Behandlung der cystinose. Mschr. Kinderhdilk., 121 : 171, 1973.

14- Schneider, J.A., Schulman, J.D., and Seegmiller, J.E. : Cystinosis and the Fanconi syndrome. In Stanbury, J.B., Wyngaarden, J. B., and Fredrickson, D.S. (eds.) : The Metabolic Basis of Inherited Disease: Edition4. New York, Mc Graw - Hill, in press.

15- Schneider, J. A., Thoene, J. G., Crawhall, J. C., et al.: Cystine depletion of cystinotic cells by cysteamine (abstract). Clin. Res., 23: 399, 1973.

16- Schneider, J.A., Verroust, F.M., Kroll, W.A., et al.: Prenatal. diagnosis of cystinosis, New. Engl. J. Med., 290: 878, 1974.

17- Schneider, J. A., Wong, V., and Seegmiller, J. E. : The early diagnosis of cystinosis, J. Pediat., 74: 114, 1969.

18- Schulman, J. D.: Cystinosis. DHEW Publication No. (NIH) 72 - 249, Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, 1973.

19- Schulman, J.D., and Bradley, K-H., Cystinosis: Therapeutic implications of in vitro studies of cultured fibroblasts. J. Pediat., 78: 833, 1971.

20- Seegmililer, J. E.: Cystinosis In Hers, H. G., and Van Hoof, F. (eds.): Lysosomes and Storage Diseases. New York, academic press, 1970. P. 485.

21- Thoene, J. G., Crawhall, J. oshima, R. G., et al.: Cystine depletion of cystinotic fibroblasts by cysteamine (mercaptoethylamine, MEA) (abstract) Pediat Res., 9: 356' 1975.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-25]