رتینوپاتی پیگمانتر و بیماری دوشن
در یك خانواده

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۲۶ ، ۲۵۳۶

دکتر محمد حسین مرندیان * دکتر محمد رامین ** دکتر محمد جعفریان * دکتر هیدخت فاریان ** دکتر احمد بهواد * دکتر مرتضی لسانی * دکتر ملیحه مهشید **

رتینیت پیگمانتر وبیماری دوشن نزدکودکان کمیاب نیستند. ولی توأم بودن دو بیماری در یك‌خانواده یك امر کاملا استثنائی‌است که تابحال درنوشته‌های پزشکی گزارش نشده‌است. نویسندگان خانواده‌ای را مطالعه کرده‌اندکه درآن دوکودك مبتلا به‌بیماری دوشن و رتینیت پیگمانتر و کودك سوم مبتلا به‌بیماری دوشن و کودك چهارم به رتینت پیگمانتر دچار بوده‌اند.

بیمار اول: امیر ـ ب، پسر بچه‌ای شش ساله به دلیل اشکالات دید و اختلال درراه رفتن دربخش بستری شده . دوران‌حاملگی مادر و زایمان طبیعی بوده‌است. طفل در ۶ هفتگی خندیده‌است. در دو ماهگی سرخود را نگه داشته ، در ۶ ماهگی نشسته و در ۱۳ماهگی قادر به‌راه رفتن بوده است.

اشکالات دیدکودك از زمانیکه اشیاء را میگرفته جلب توجه پدر ومادر را کرده است.

لذا چندین بار باچشم پزشك مشاوره بعمل آمده ولی نتیجه‌بخش نبوده است. نخستین اشکالات حرکتی در ۵ـ۶ سالگی بصورت افتادن و اشکال در بالا رفتن از پله‌ها تظاهر کرده است.

در آزمایش ورودی رشد ، وزن ، قد و دورسر طبیعی است وطفل با هوش به نظر میرسد.

درآزمایش احشائی نکته‌مرضی وجود ندارد. چشمها کوچك وبهم نزدیك، پیشانی‌باریك، بینی برجسته، سقف‌دهان گود، چانه کوچك و مثلثی میباشد. حرکاتی شبیه نیستاگموس درچشم وجـود دارد (شکل شماره ۱) . غیراز دیس مورفی صورت دوگروه نشانه‌های بالینی در این کودك وجود دارند:

۱ـ نشانه‌های حرکتی: لوردوز ناحیه مهره‌های کمری، پسدو-هیپرتروفی ماهیچه‌های سرین وساق پا وآمیوتروفی ماهیچه‌های کمربند شانه، تشخیص‌دیستروفی‌عضلانی پیشرونده‌رامطرح‌میکند. راه رفتن کودك شبیه‌اردك‌است. کودك به‌زحمت ازپله‌ها بالامیرود و اگر چمپاتمه بزند هنگام بلند شدن با تکیه به ساق پا و زانو و ران بلند میشود. نیروی عضلانی‌درقسمت ابتدای اندامها کاهش پیدا کرده درحالیکه درقسمت انتهائی‌نیروی عضلانی طبیعی‌است.

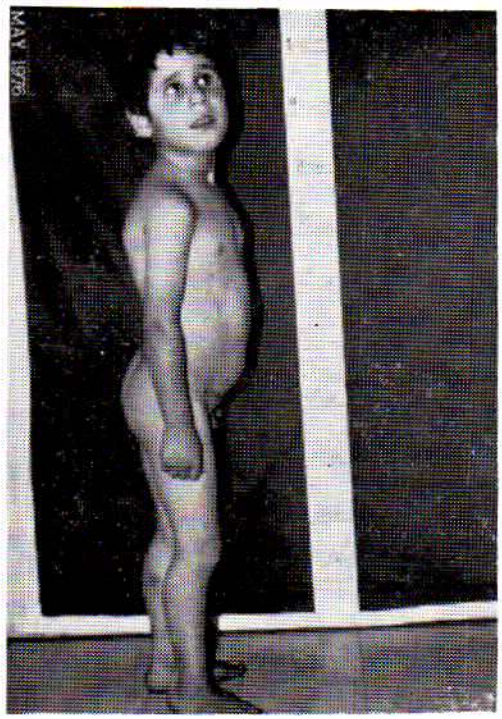
آزمونهای‌آزمایشگاهی متداول طبیعی میباشد، عیار خونی CPK ۲۵۰۰ واحد بین‌المللی است (طبیعی ۳۵ واحد بین المللی) . نمونه برداری از عضله ساق پا از نظر ذره بینی، وجود رشته‌های عضلانی آتروفیك را درجوار رشته‌های نسبتاً حجیم نشان میدهد و بافت چربی به مقدار بیش‌از طبیعی میباشد.

۲ـ نشانه‌های چشمی: دید چشم‌کاهش شدید پیدا کرده و حرکات شبیه نیستاگموس افقی وجود دارد. درمعاینه چشم‌که زیربیهوشی انجام‌گرفت دیسك‌اپتیك طبیعی به‌نظر میرسد. بفاصله چندمیلیمتر ازدیسك رسوب‌مواد رنگی‌مشاهده شد. این‌مواد درناحیه‌گیجگاه وجود داشتند وناحیه ماکولا را فراگرفته بودند. ضایعات درهر دوچشم به‌یك شدت و درتمام رتین پخش شده بود ولی درمناطق محیطی شدت بیشتری داشت. رگ‌های‌شبکیه طبیعی به‌نظرمیرسید. در الکترورتینوگرام هیچگونه منحنی بدست نیامد.

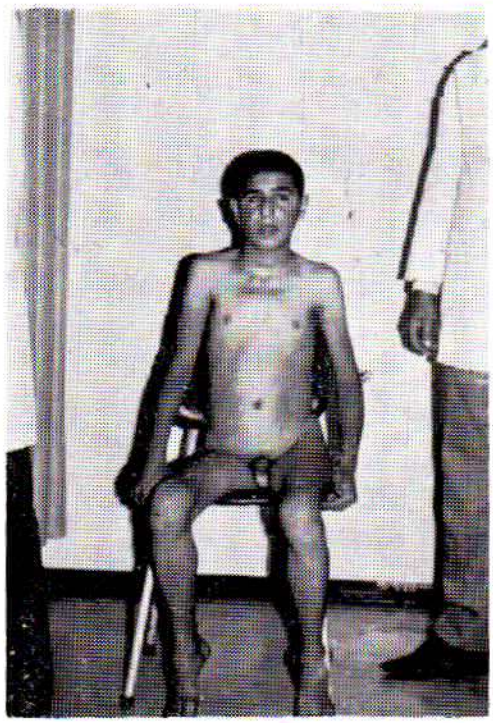
۳ـ بررسی خانوادگی: پدر ۴۳ ساله، مادر۳۷ ساله، پسرعمو و دختر عمو وسالم میباشند.

---

* مرکز پزشکی آموزشی ودرمانی لقمان‌الدوله ادهم ـ تهران .
** » » » » جرجانی ـ تهران.



شکل شماره ۱- (ا-ب-ب). حالت میوپاتی و تغییر شکل صورت و کوری



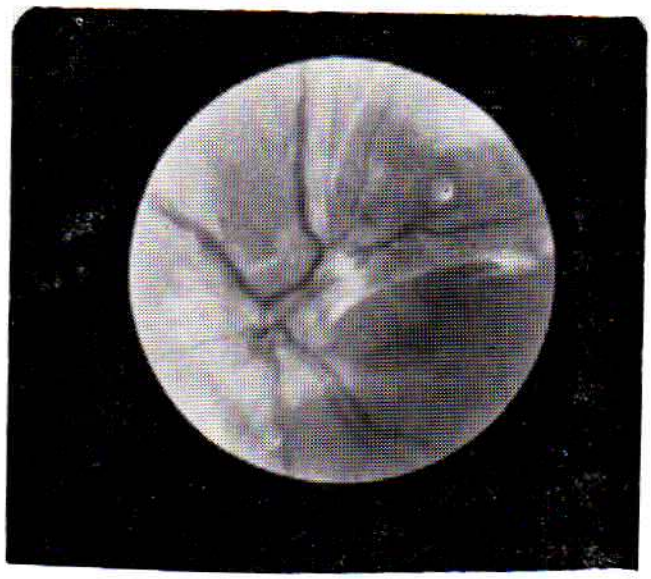
شکل شماره ۲- (بهمن-ب). آمیوتروفی شدید وتغییرشکل صورت و کراتوکون دو طرفه

آزمایش چشم: آزمایش ته چشم و اندازه گیری میدان دید و الکترورتینوگرام نزد مادر طبیعی‌است، درحالیکه عیار CPK خون مادر کاملا افزایش یافته و ۱۵۴ واحد بین‌المللی میباشد. شغل پدر بیمار، آرایشگری است واز سه سال قبل عینك میزند. در آزمایش چشم قدرت بینائی وی درهر دو طرف $\frac{۶}{۶}$ میباشد و هیپرمتروپی دوطرفه و آستیگماتیسم وجود دارد. آزمایش ته چشم و اندازه گیری میدان بینائی طبیعی است و در آزمون ISHIHARA اختلالی دردید رنگها وجود ندارد. درالکترورتینوگرام بعداز تطابق درروشنائی دامنه موج A از ۳۰ میکروولت تجاوز نمیکند واین ولتاژ بعداز تطابق درتاریکی ثابت میماند. موج B بادامنه ۵۰ میکرو ولت در «تراسه» ظاهرمیشود. منحنی رتینوگرام هردوطرف یکسان است. دراین خانواده ۷ بچه بدنیا آمده است. بچه اول‌پسر و با اسهال و استفراغ در ۳/۵ ماهگی فوت کرده‌است. فرزنددوم دختراست ودر ۴۰ روزگی باعفونت ریه درگذشته است. فرزند چهارم نارس و ۶ ماهه متولد شده است. امیر فرزند هفتم خانواده است.

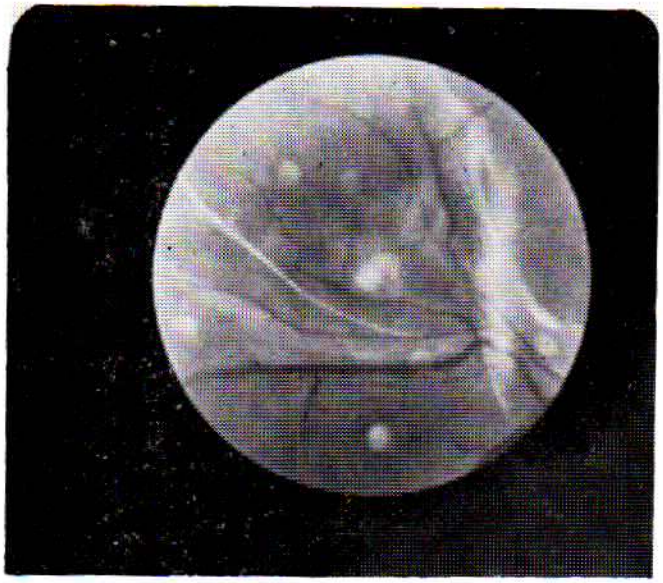
پدر بزرگ ومادر بزرگ درقید حیات نیستند ولی ظاهراً اشکال دید نداشته‌اند.

بیمار دوم: بهمن، طفل ۱۴ ساله برادر بزرگ امیر از ۱ سالگی نابینا بوده‌است و از ۷ سالگی درمدرسه مخصوص نابینان تهران تحصیل میکند. اشکالات حرکتی‌وی از ۶ سالگی بصورت افتادن و ناتوانی در بالا رفتن از پله‌ها ظاهر شده است. این اختلالات بتدریج پیشرفت کرده‌اند، چنانکه طفل از ۱۰ سالگی قادر به راه رفتن و از ۱۲ سالگی قادر به ایستادن نبوده است. درآزمایش ورودی هوش او وامتحان احشائی طبیعی‌بود. ۶ دندان کرم خورده و با استقرار معیوب وجود داشت. این کودك از نظر قیافه به برادر خود شبیه بود: پیشانی باریك و چشمانی کوچك و نزدیك بهم، سقف دهان گود و باریك و بینی برجسته و چانه کوچك و مثلثی داشت (شکل شماره ۲).

نزد این بیمار نیز نشانه‌های رتینیت پیگمانتر و بیماری دوشن وجودداشت. حالت «میوپاتیك» طفل کاملا واضح بود. لاغری‌شدید ماهیچه‌های کمربند شانه وبین دنده‌ای وهمچنین ماهیچه‌های بازو با هیپوتونی وکاهش نیروی عضلانی همراه بود. طفل قادر به‌بلند کردن دستها نمیباشد. در اندامهای تحتانی آتروفی پیشرفته ماهیچه‌های ران باپسودوهیپرتروفی ناحیه سرین وساق جلب‌توجه میکند. زانو دروضع نیمه خمیده ثابت مانده وبازتاب‌های وتری ازبین رفته‌اند. نیروی‌عضلانی‌کاهش شدید پیدا کرده‌است و طفل قادر به‌ایستادن نمیباشد. پرتونگاری سینه و الکتروکاردیوگرام طبیعی میباشند. عیار CPK خون ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی است وافزایش شدید نشان میدهد. در الکترومیوگرافی‌ماهیچه قدامی



شکل شماره۳- (بهمن_ب). منظره ته چشم: دیسك اپتیك‌کوچك و پررنگ است و رگ‌ها باریك بنظرمیرسد. مواد رنگی غیرطبیعی درشبکیه دیده میشوند.



شکل شماره ۴- (بهمن_ب). منظره ته چشم: باریك شدن رگ‌های‌شبکیه، ضایعات پرولیفراتیو خطی سفید رنگ، ضایعات دژنراتیو پیگمانتر در قطب خلفی و ناحیه ماکولا.

ساق پا هیچگونه فعالیتی در وضع استراحت وجود نداشت و فیبریلاسیون دیده‌نشد. هنگام فعالیت، پتانسیل‌های‌تداخلی بازمان و دامنهٔ‌کوتاه و همچنین تعدادی زیاد پتانسیل‌های چندمرحله‌ای دیده شد.

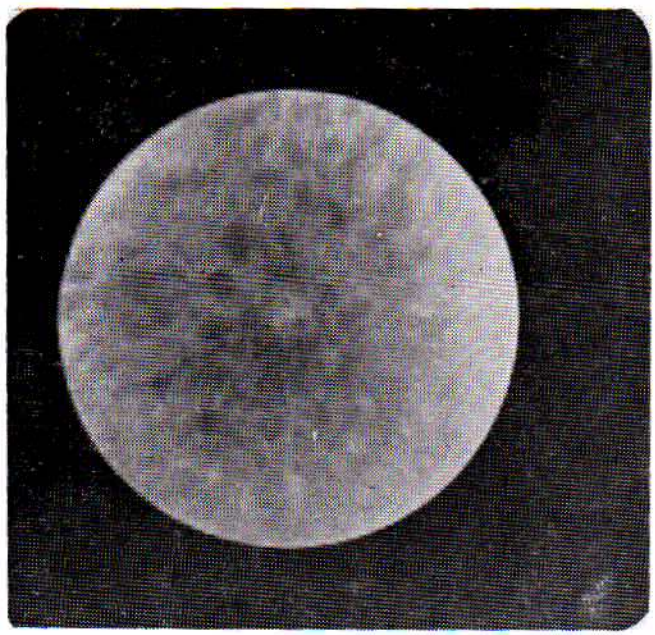
دربیوپسی و نمونه‌برداری از عضله ساق پا متأسفانه بافت‌عضلانی وجود نداشت.

در آزمایش چشم: قدرت‌بینائی بشدت‌کم شده و شمارش‌انگشتان در سمت راست از فاصله ۵ سانتیمتری و از سمت چپ از فاصله ۵۰سانتیمتری امکان‌پذیر بود. حرکت‌نیستاگموس افقی وهمچنین کراتوکون دو طرفه وجود داشت.

در آزمایش ته‌چشم زیر بیهوشی، دیسك اپتیك‌کوچك و پررنگ به نظر میرسید و حدود آن محو بود. سرخرگ‌های شبکیه‌تنگ شده و سطح آن را مادهٔ رنگی غیر طبیعی پوشانده بود . رسوب مواد رنگی درناحیه ماکولا شدت‌بیشتری داشت. ضایعات پرولیفراتیو بصورت خطوط سفید شفاف در بعضی نقاط دیده میشد (اشکال ۳-۴-۵).

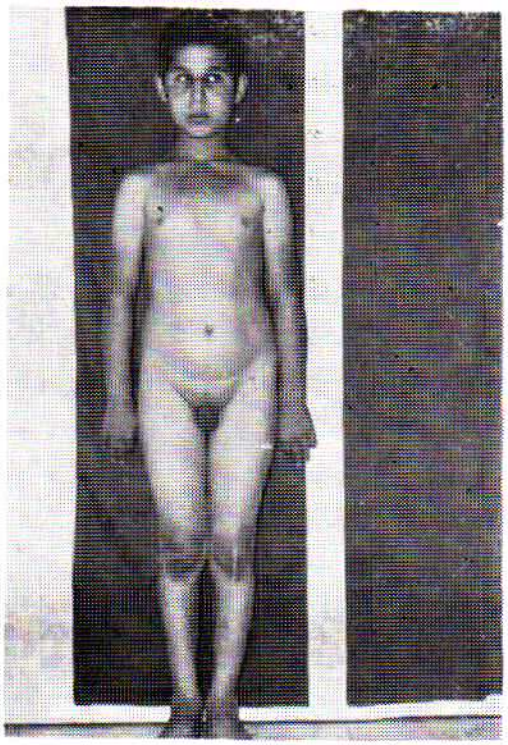
در الکترورتینوگرام بعداز تطابق در تاریکی و در نور منحنی بدست نیامد.

بیمار سوم : محمد ب، ۱۲ساله، ازیك سالگی‌دچاراشکالات‌دید شده ولی دارای رشد فکری و حرکتی طبیعی بوده است . از ۶ سالگی درمدرسه نابینایان تهران مشغول به‌تحصیل شد وشاگرد

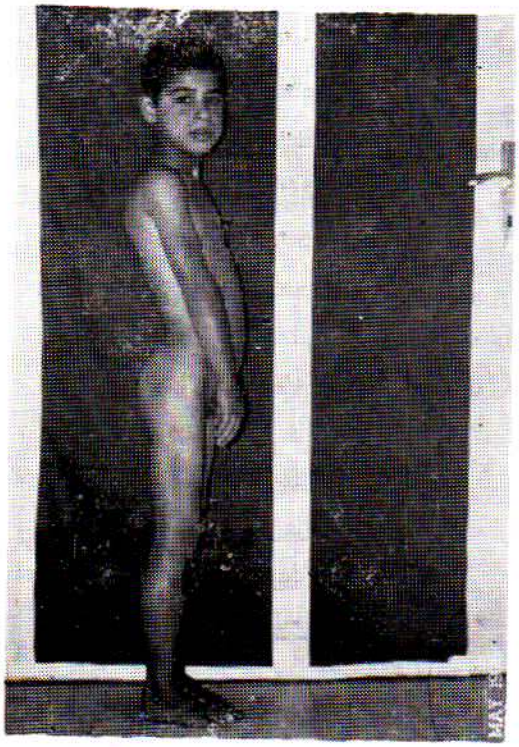


شکل شماره ۵- (بهمن_ب). ته چشم: منظره پیگمانتیون شبکیه

اول کلاس خود بود. در آزمایش ورودی به‌بخش، از نظرصورت این کودك به‌دوبرادرخود(امیروبهمن) شبیه بود (شکل‌شماره۶). درآزمایش‌عصبی‌وعضلانی کوچکترین نشانهٔ مرضی مشاهده نشد . عیار CPK سرم۱۰۰ واحد بین‌المللی بود. در آزمایش چشم دید هردوچشم بشدت‌کم شده‌بود وحرکات شدید نیستاگموس‌افقی‌دیده شد. در آزمایش ته چشم زیر بیهوشی دیسك اپتیك کوچك و پر



شکل شماره ۶- (محمد-ب). تغییر شکل صورت و کوری.



شکل شماره ۷- (سعید-ب). حالت میوپاتیك، صورت تغییرشکل نداده است.

رنگ‌ترازطبیعی بود. سرخرگ‌های شبکیه باریك وسیاهرگ‌ها طبیعی بنظر میرسیدند. تغییرات دژنراتیو ازکنارهٔ پاپی شروع شده‌بود وبشکل رسوب مواد رنگی ومناطق‌آتروفی جلوه‌میکرد. در تمام سطح شبکیه نقاط شبیه لکه‌های اگزودا وجود داشت. در رتینوسکپی هیپرمتروپی ۹ دیوپتری دیده شد. منحنی الکترورتینوگرام بعداز تطابق درتاریکی و نورکاملا سالم بود.

بیمار چهارم : سعید ب، ۱۰ساله، تا ۶سالگی کاملا طبیعی‌بود. در این بین اختلالات حرکتی وی بصورت سقوط و اختلال در راه رفتن و هیپرلوردوز ظاهر شد. در آزمایش هنگام ورود به بخش، صورت کودك شبیه سه برادر دیگر نیست و طبیعی به نظر میرسد. رشد فکری و جسمانی وی کاملا طبیعی میباشد. حالت میوپاتیك‌بیماروواضح‌است. ماهیچه‌های کمربند شانه وقسمت‌فوقانی سینه دچارآتروفی شده‌اند. بلندکردن بازوها و دورکردن‌آن‌ها ازبدن محدود شده‌است. بازتاب‌های استئوتاندینو درماهیچه‌های دو سر و سه سر بازو کم شده و بازتاب رادیال طبیعی به نظر میرسد. هیپرلوردوزمهره‌های کمری وپسدوهیپرتروفی‌ماهیچه‌های سرین و ساق پا با دیستروفی نوع دوشن مطابقت دارد.

بازتاب‌های استئوتاندینو در اندام تحتانی طبیعی هستند. کودك قادر به بالا رفتن از پله‌ها نمیباشد. چمباتمه زدن بطورناگهانی و سریع انجام میگیرد. برای بلند شدن، طفل به ساق پا و زانو و ران تکیه می‌کند. پرتو نگاری سینه و الکتروکاردیوگرام طبیعی‌هستند. عیار CPK سرم‌معادل ۵۱۰ واحد بین‌المللی‌میباشد. درالکترومیوگرافی ماهیچه قدامی ساق پا پتانسیل‌های دیفازیك کوتاه مدت و بادامنه ضعیف و به‌تعداد زیاد پتانسیل‌های‌تداخلی وجود دارد. در آزمایش ذره بینی نمونه ماهیچه پشت ساق پا، قطر رشته‌های عضلانی غیر یکنواخت است و رشته‌های درشت و رشته‌های آتروفیك در مجاورت هم قرار دارند. هسته رشته‌های عضلانی در قسمت محیطی زنجیروار قرار گرفته‌اند ودربعضی از قسمتها هیپرپلازی بافت چربی دیده میشود.

در آزمایش چشم قدرت بینائی درهر دوطرف $\frac{6}{6}$ بود. حرکات غیرطبیعی، عیب انکساری، تغییرات دژنراتیو شبکیه و کاهش میدان بینائی وجود نداشت. در الکترورتینوگرام بعداز تطابق درروشنائی و تاریکی شکل منحنی و دامنه امواج A و B طبیعی بود.

بحث: چهارکودکی که‌شرح حال‌آنها مطالعه‌شد به بیماری‌دوشن و رتینوپاتی پیگمانتر مبتلا میباشند.

الف- بیماری دوشن : این بیماری یکی از شایعترین اشکال دیستروفی عضلانی پیشرونده میباشد و تمام نشانه‌های بالینی آن در سه‌کودك این خانواده وجود دارد (۷-۲۸).

گرفتاری‌عضلانی‌قرینه درریشه اندامها وماهیچه‌های سینه، اختلال

درراه رفتن، هیپرلوردوز و بالاخره طرز بلندن شدن ویژه این بیماران، هیپرتروفی کاذب ماهیچه‌های سرین وساق پا در کودك اول وسوم وجود دارد. نزد برادر بزرگ آتروفی شدیدماهیچه‌ها سبب ناتوانی بیمار شده است . ماهیچه‌های صورت و چشم طبیعی میباشند . هوش این بیماران علیرغم گرفتاری چشم و ماهیچه‌ها بسیارخوب است. درالکترومیوگرافی بیمار دوم وسوم نشانه‌های گرفتاری ماهیچه‌ها بشکل تغییرپتانسیل‌های آن و همچنین وجود پدیده تداخلی دیده شد (۲۳).

آزمایش ریز بینی بافت ماهیچه در بیمار دوم و سوم حاکی از دیستروفی آن میباشد (۲۴)، که عبارتند از تغییرقطر رشته‌های ماهیچه، قرارگرفتن هسته‌ها بشکل زنجیر و بالاخره هیپرپلازی بافت چربی بین رشته‌های عضلانی.

مطالعه آنزیمهای سرم از نظر تشخیصی و پیش‌آگاهی در این بیماری حائزاهمیت است (۱۰-۱۷-۳۱). افزایش CPK سرم یکی از مهمترین نشانه‌های بیماری است (۳۲) که درنوزادان قبل‌ازپیدایش نشانه‌های بالینی وجود دارد. از نظر توارث بیماری دوشن از طریق مغلوب وابسته به جنس منتقل میشود بهمین‌جهت مادر بیمار معمولا دارای CPK بیشتر از طبیعی است (۲۷). بررسی CPK نزد بیماران ما تشخیص بیماری دوشن را مسلم میکند. عیاراین‌آنزیم درسه کودك این‌خانواده که‌دارای نشانه‌های بالینی بیماری هستند و همچنین نزد مادر آنهاکه از نظر بالینی سالم است افزایش پیدا کرده در حالیکه نزد برادر سالم و پدر خانواده عیار این آنزیم طبیعی است.

دربیماران معرفی شده تمام نشانه‌های بالینی الکترومیوگرافیك بیولوژیائی وآسیب‌شناسی دیستروفی‌عضلانی پیشرونده نوع‌دوشن وجود دارد.

تنها مسأله قابل بحث شروع دیررس بیماری در این کودکان میباشد. چون بیماری دوشن‌کلاسیك معمولا در ۲ سالگی تظاهر مینماید، درحالیکه نخستین اشکالات حرکتی نزد بیماران ما در ۵ الی ۶ سالگی ظاهر شده است . این شکل بیماری‌که شروع دیررس دارد به اسم دوشن نوع ۲ توسط Backer شرح داده شده و تنها فرق آن با شکل کلاسیك شروع دیررس و پیشرفت کند بیماری است (۲۲).

ب- رتینوپاتی پیگمانتر: در چهار چوب بیماریهای استحاله‌ای شبکیه تباهی «دژنرسانس» Tapeto - Retinienne با گرفتاری اپی‌تلیوم حسی و اپی‌تلیوم رنگی شبکیه مشخص میشود . بیماری معمولا دو طرفه، متقارن و خانوادگی است و مهمترین‌نشانه‌آن Hemeralopie یا شب کوری میباشد . معمولا اختلالات میدان دید بشکل اسکوتوم حلقوی وجود دارد. اسکوتوم به سمت‌محیط و مرکز پیشرفت کرده سبب تنگ شدن میدان بینائی میگردد (۱۵-۱۶-۱۹) . قدرت دید بیماران علیرغم تنگی میدان دید معمولا درحد طبیعی باقی میماند . بیماری دارای روندکند است است ولی می‌تواند ازابتدا وخیم باشد ویا دردوران بلوغ‌تشدید یابد (۱۵). بیماری‌را ازنظر روند آن به‌سه‌گروه تقسیم میکنند: شکل معمولی، شکل خوش خیم و شکل بدخیم‌که معمولا در ۳۰ سالگی به‌کوری کامل میانجامد (۴) . نشانه‌های چشمی دیگری همراه با این بیماری‌کمیاب هستند: گلوکوم، جدا شدن شبکیه، میکروفتالمی، آکروماتوپسی و افتالموپلژی (۱۹). درآزمایش چشم باریك شدن رگ‌های شبکیه و پیگمانتاسیون غیرطبیعی دو نشانه اصلی بیماری میباشند (۴-۱۱-۱۵-۳۰).

تنگی‌رگ‌ها معمولا در شریانها وجود دارد وپیگمانتاسیون شکلی شبیه ذرات استخوانی(استئوبلاست) به‌خود میگیرد. شدت ضایعات رنگ‌دانه‌ها (پیگمان) درقسمت میانی‌شبکیه بیشترازجاهای دیگر است وپخش‌آن همیشه یکنواخت نیست و ممکن‌است قسمتهائی از شبکیه کم‌رنگ بنظربرسد. رسوب مواد رنگی دراطراف رگ‌ها شدت‌بیشتری دارد. درته‌چشم‌اغلب منظره سربی‌خاکستری‌ویارنگ متمایل به‌سبزدیده میشود. درناحیه ماکولا معمولا ضایعه‌ای وجود ندارد. ولی‌امکان ضایعات ماکولا درمراحل‌پیشرفته بیماری‌وجود دارد که معمولا با ضایعات موضعی کروئید همراه میگردد. شدت آتروفی‌عصب‌بینائی به‌مرحله پیشرفت بیماری وابسته‌است وبارنگ پریدگی ویا رنگ خاکستری متمایل به زرد عصب بینائی‌مشخص میگردد (۴-۱۴). الکترورتینوگرام یکی از آزمونهای مهم‌در تشخیص‌رتینت‌پیگمانترمیباشد (۳-۱۳-۲۵). سالها پیش‌خاموشی الکترورتینوگرام را یکی از ویژگیهای رتینوپاتی پیگمانتر میدانستند. امروزمعتقدند که اختلالات الکترورتینوگرام‌بستگی به‌شدت‌گرفتاری عملی (فونکسیونل) دارد وگاهی تغییرات‌منحنی الکترورتینوگرام ناچیز است .

در این بیماری سلولهای استوانه‌ای بیشتر از سلولهای‌مخروطی گرفتار هستند بنابراین درالکترورتینوگرام منحنی Scotopic بیشتر از منحنی Photopic اختلال نشان میدهد. شدت‌اختلالات الکترورتینوگرافیائی به پیشرفت بیماری و همچنین نوع توارث آن نیز وابسته است ولی کلا الکترورتینوگرام با مرور زمان اختلال بیشتری نشان میدهد. یافته‌های الکترورتینوگرافیائی را به سه‌گروه تقسیم می‌کنند:

۱- اختلال دستگاه Scotopic وطبیعی بودن دستگاه Photopic که در انواع ارثی غالب بیماری دیده میشود.

۲- اختلال درهردو دستگاه Scotopic - Photopic

۳ـ اختلال دستگاه Photopic و سالم بودن دستگاه Scotopic که ویژهٔ اشکال اتوزومال مغلوب میباشد.

رتینوپاتی پیگمانتر یك بیماری ارثی است و در زنها بیشتر از مردها گزارش شده. انتقال ارثی بیماری بسه طریق امکان‌دارد: اتوزومال غالب، مغلوب و مغلوب وابسته به جنس که فعلا انواع ارثی (ژنتیك) آن مورد بحث است ولی انواع اتوزومال مغلوب شایعتر ازانواع دیگر گزارش‌شده‌است(۱ـ۱۱ـ۱۳ـ۱۹ـ۳۰). شدت بیماری با نوع توارث آن بستگی دارد، در اشکال‌مغلوب کاهش قدرت دید شدیدتر و اختلالات الکترورتینوگرام بیشتر میباشد (۸ـ۱۹).

فیزیوپاتولوژی بیماری دراشکال مختلف یکسان نیست. دراشکال غالب کاهش کمی یا کیفی Rhodopsin را مسئول میدانند و در اشکال مغلوب احتمال اختلالات آنزیمی را پیش میکشند (۸). در سه کودك خانواده ب ... نشانه‌های بالینی و بیوالکترونیك رتینوپاتی پیگمانتر وجود دارد ولی‌باید دانست که‌بیماری دراین خانواده‌باشکل کلاسیك‌رتینیت پیگمانتر ازچندنقطه نظر متفاوت‌است: شدت اختلالات دید، دیس مورفی صورت وجودکراتوکون نزد برادر بزرگ و بالاخره اختلالات الکترورتینوگرافیائی نزد پدر. از یك‌سو کاهش قدرت دید دراین بیماران بسیار شدید بود بطوریکه این کودکان دریك سالگی تقریباً کور شدند ؛ از سوی دیگر گرفتاری ناحیه ماکولا همراه با ضایعات دژنراتیو شبکیه وهمچنین‌خاموش‌شدن الکترورتینوگرام دراشکال بدخیم رتینیت پیگمانتر بعد از ۳۰ سالگی گزارش شده است . بدین ترتیب گرفتاری چشمی بیماران خارج از چهار چوب رتینیت پیگمانتر کلاسیك قرار میگیرد (۸ـ۴ـ۳). یکی از اشکال بالینی رتینیت پیگمانتر باگرفتاری دید مرکزی و ضایعات ماکولر همراه است ولی کاهش دید بشدت اختلال دید بیماران ما نمیباشد (۱۵) . نوع دیگری از رتینیت پیگمانتر که نشانه‌های بالینی‌آن با نشانه‌های چشمی بیماران ما مطابقت دارد «دژنرانس تاپتو-رتینین» نوع Leber میباشد. در این بیماری سلولهای مخروطی و استوانه‌ای دچار ضایعات دژنراتیو هستند و بیماری در سال اول زندگی باکوری کامل و باکاهش شدید دید تظاهر می‌کند. نشانه‌های دیگری مانند ترس‌ازنور، حرکات‌غیرطبیعی کره‌چشم، نیستاگموس ، پدیده «انگشتی ـ چشمی» (Oculo - Digital) لوچی، کاتاراکت وکراتوکون دراین بیماری گزارش شده‌است. عقب‌افتادگی روانی‌نسبتاً شایع است و دربعضی بیماران‌نشانه‌های عصبی‌مختلف وجوددارد (۹ـ۱۳ـ۲۶ـ۳۰). یکی از ویژگیهای این‌بیماری بروزدیررس ضایعات‌شبکیه میباشد. تەچشم درماههای اول زندگی طبیعی است و نخستین نشانه‌های گرفتاری‌آن معمولا بعداز ۲ سالگی بوجود میآید (۹ـ۲۶). رنگ شبکیه را برنگ فلفل نمکی تشبیه کرده‌اند وهمراه با تغییرات رنگ شبکیه تنگ شدن سرخرگ‌ها و آتروفی عصب بینائی وجود دارد . ندرتاً تغییرات ته چشم از نوع رتینیت پیگمانتر نوع کلاسیك میباشد . ناحیه‌ماکولا بشکل رنگ دانه یاکانونهای آتروفیك شایع‌میباشد (۱۳).

در این بیماری امواج الکترورتینوگرام از بین رفته است و یا کاهش شدید نشان‌میدهد ونکته مهم‌اینکه تغییرات الکترورتینو-گرام قبل‌از ظهورتظاهرات شبکیه بوجود میآید (۹ـ۱۳ـ۲۶). انتقال ارثی‌کوری مادر زاد Leber بطریق اتوزومال مغلوب صورت میگیرد . پدر ومادر معمولا هم خون هستند وچندکودك ، یك خانواده مبتلا میباشند. شکل ارثی اتوزومال غالب بیماری استثنائی‌است (۹ـ۱۳ـ۲۶) دربیماران با شروع زودرس کوری، گرفتاری‌ناحیه ماکولا وخاموش‌بودن الکترورتینوگرام‌تشخیص کوری‌مادرزاد Leber را مطرح می‌کند. وجودکراتوکون نزد پسر بزرگ این‌خانواده به‌سود همین تشخیص‌است چون‌سردسته بیماریهائی که‌کراتوکون‌درآنهادیده‌میشود بیماری Leber میباشد وکراتوکون دراین‌بیماری معمولا نزدیك‌دوران‌بلوغ ظاهرمیشود (۹ـ۱۴ـ۱۸ـ۲۶).متأسفانه وضع ته‌چشم بیماران ما در دوران قبل از ۲ سالگی معلوم نیست و نزدکوچکترین آنها (امیر پسر ۶ساله) ضایعات‌شدید شبکیه‌وجود دارد. بنابراین تشخیص کوری مادر زاد Leber در این بیماران مطرح میشود ولی اثبات آن مستلزم طبیعی بودن منظره ته چشم در سال اول ویا دوم زندگی میباشد. تغییر شکل صورت این بیماران نکته جالب و قابل‌بحث است. شکل هرسه‌کودك مبتلا به رتینیت پیگمانتر بهم شبیه است در حالیکه فرزند چهارم و سایر افراد این خانواده این شکل صورت‌را ندارند. درنوشته‌های‌پزشکی‌نشانگان «سندرم» متعددی با تغییرشکل صورت و رتینیت‌پیگمانتر گزارش شده است (۱۹). ولی هیچیك از سندرمها با نشانه‌های بالینی بیماران ما مطابقت ندارد.

مسأله تعیین نوع ارثی رتینیت در بیماران معرفی شده با این اشکال روبرو است که متأسفانه اقوام دور و مادر بزرگ این بیماران مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند.

بررسی خانوادگی‌کامل چه از نظر بالینی وچه ازنظرالکترورتینوگرافیائی برای تعیین نوع رتینیت پیگمانتر ضرور میباشد (۲۰ـ۲۹). در این خانواده توارث مغلوب وابسته به جنس‌قابل قبول‌نیست چون‌چشم مادراین‌کودکان ازنظر بالینی وبیولوژیائی

سالم است در حالیکه زنهای هتروزیگوت همیشه دارای ضایعات دژنراتیو شبکیه بدرجات مختلف میباشند(۶).

اختلال الکترورتینوگرافیائی پدر احتمال توارث غالب رامطرح میکند ولی برای تشخیص این توارث وجود نشانه‌های بالینی یا بیوالکتریکی در سه نسل متوالی ضرور است (۲۰-۲۹). فقدان اختلالات دید درنسلهای قبلی این خانواده براساس گفته‌های پدر و مادر بوده است و ارزش قطعی ندارد. نوعی از شکل اتوزومال غالب بیماری با نفوذ کم در چند نسل خفیف بوده است و فقط با اختلالات الکترورتینوگرافیائی تظاهر می کند (۵) . این شکل توارث‌را میتوان درمورد بیماران‌ما مطرح کردولی شدت بیماری درکودکان این خانواده با اختلال خفیف الکترورتینوگرافیائی پدرمغایرت دارد. ازطرف دیگر این اختلال‌را نمیتوان باعیوب انکساری نظیر هیپرمتروپی باآستیگماتیسم توجیه نمود چون فقط درمیوپی کاهش امواج الکترورتینوگرام گزارش شده‌است(۱۳). بادرنظر گرفتن همخونی پدرومادر توارث اتوزومال مغلوب دراین بیماران احتمال بیشتری دارد ودراین‌صورت اختلالات الکترورتینوگرام پدر بعنوان تظاهرات هتروزیگوتی تلقی میشود(۱۳). رتینیت پیگمانتر کلاسیك اغلب ازطریق اتوزومال مغلوب و بیماری Leber تقریباً باین‌طریق منتقل میگردد(۱-۹-۲۹). بعقیده بعضی ازنویسندگان (۱۲) رتینیت پیگمانتر کلاسیك و کوری مادرزاد Leber دوشکل مختلف از یك بیماری واحد میباشند و Amman در یك خانواده هردو شکل بیماری را مشاهده کرده است(۱).

پ- همراه بودن رتینیت پیگمانترو بیماری دوشن مسأله ارتباط این‌دوبیماری مطرح می کند. درحدود ۳۰ نوع نشانگان(سندرم) با«دژنرانس تاپتورتینین» و تظاهرات عصبی‌مرکزی و یا محیطی گزارش شده‌است (۱۱). همچنین‌تعدادی ازبیماریهای‌متابولیکی و نشانگان دیس پلازی بافت با رتینوپاتی پیگمانتر همراه‌هستند (۱۹) . بین بیماریهـای عضلانی دیستروفی میوتونیك Steiner گاهی‌با «دژنرسانس‌تاپتورتینین» همراه‌میگردد(۱۱-۱۳-۱۹). همراه‌بودن بیماری‌دوشن و رتینیت‌پیگمانتر تابحال درنوشته‌های پزشکی گزارش نشده‌است. با درنظر گرفتن انتقال ارثی بیماری دوشن ازنوع مغلوب‌وابسته به جنس و انتقال رتینوپاتی‌پیگمانتر در بیماران ما اتوزومال مغلوب میباشد . مسلماً توأم بودن این دو بیماری یك امر تصادفی است. بعبارت دیگر دراین‌خانواده دو بیماری ارثی باطرزانتقال‌متفاوت وجود دارد و چنانچه‌مسئله بطور جدی نزد کودك اول بررسی میشد از تکرار آن در این خانواده جلوگیری بعمل میآمد.

REFERENCES :

1- Ammann, F., Klein, D., Franceschetti, A.. Genetic and Epidemiological investigations on pigmentary degeneration of the retina and allied disorders in Switzerland J. Neurol. Sci. 1965, 2, 183.

2- Armendares, S., Antillon, F., Castillo, V., Jimenez, M. A newly recognized inherited syndrome of dwarfism, craniosynostosis retinitis pigmentosa and multiple congenital malformations Pediatrics, 1974, 85, 872.

3- Amerbach, E.. Clinical application of bioelectrical tests. Primary tapetoretinal degeneration in: Textbook of the fundus of the eye. P. 512, Second Edition, Churchill - Livingstone, 1973.

4- Ballantyne, A. J., Nichaelson, I. E. Primary tapeto-retinal degenerations in; Textbook of the fundus of the eye. P. 339, Churchill - Livingstone, Edimburgh, 1973.

5- Berson, E.J., Gouras, P., Gunkel, R. D., Myrianthopoulos, N. C., Bethesda, P. D.. Dominant retinitis pigmentosa witn reduced penetrance. Arch. Ophtal. 1969, 81, 226.

6- Bird, A. C.. X-Linked retinitis pigmentosa. Brit. J. Ophtal. 1975, 59,77.

7- Dubois, B. La dystrophie musculaire progressive infantile de Duchenne Lille Méd., 1971, 16, 1160.

8- Editorial - Retinitis pigmentosa. Brit. J. Ophtal., 1975, 59, 175.

9- Edwards, W.C., Price, W.D., McDonald, R.. Congenital amaurosis of retinal origin (Leber). Amer. J. Ophtla. 1971, 72, 724.

10- Farriaux, J.P., Hoste, A., Guinmard, M.P., Havez, R., Fontaine, G., Christiaens, L.. Etude de la lactico - hydrogenose et de ses isoenzymes dans la dystrophie musculaire progressive de l'enfant Pediatrie 1966, 21, 443.

11- Ford, F.R.. Diseases of the nervous system in the infancy Childhood and adolescence. Charles E. Thomas Publishers. Springfield, Illinois, Sixth Ed. 1973.

12- Forsius, H., Eriwsson, A.. Tapeto - retinal degenerations with varying clinical features in Aland islanders. J. Med. Genet. 1970, 7, 200.

13- François J., De Rouck, A., Cambie, E., Zanen, A.. L'électrodlagnostic des affections retiniennes Masson et Cie, Edit. Paris, 1974.

14- Freedman J., Gombos, G. M.. Bilateral macular coloboma, Keratoconus and retinitis pigmentosa. Ann. Opht almo. 1971, 3, 664.

15- Guillaumat, L. Ophtalmologie - Flammarion Médecine - Sciences P: 697b, mise a jour 1974.

16- Guillaumat L., Morax, P.V., Offret, G. Neuro-ophtalmologie. Masson et Cie, Edit. Tome II, p: 712, 1959.

17- Jacson, C. E., Stehler, D. A.. Limb-girdle muscular dystrophy: Clinical manifestations and detection of pre - clinical disease. Padiatrics, 1968, 41, 495.

18- Karel, I. Keratoconus in congenital diffuse tapeto - retinal degeneration Ophtalmologica 1968, 155, 8.

19- Krill, A.E. Retinitis pigmentosa - A review Sight Sav. Rev., 1972, 42, 21.

20- Krill, A. E. Hereditary retinal and choroidal diseases, Vol. I, evaluation Harper & Row Publishers - Hagerstown - Maryland, 1972.

21- Laibson, P.R., Waring, G.O. Diseases of the cornea in: "Pediatric Ophtalmology" P. 317 Saunders Cie. Philadelphia, 1975.

22- Morice, J. Classification des dystrophies musculaires progressives. Ann. Ped. 1975, 22, 98.

23- Parpaix, A. Electromyographie et dystrophie musculaire des ceintures. Ann. Ped. 1975, 22, 102.

24- Pluot, M. Approche anatomo - pathologique des myopathies. Ann. Ped. 1975, 22, 105.

25- Popkin, A. Uses of electroretinography in pediatric ophtalmology in: Pediatric Ophtamology P: 824. Saunders Cie, Philadelphia, 1975.

26- Rahn, E. K, Falls, H.F., Knaggs, J.G., Proux, D. J. Leber' s congenital amaurosis with an Elbers-Danlos - like syndrome. Arch. Ophtal. 1968, 79, 135.

27- Robert, J. M. Aspect genetique des myopathies, Ann. Péd. 1975, 22, 110.

28- Schmitt, J., Duc, M. Les myopathies héréditaires sans myotonie (dystrophies musculaires progressives) La vie médicale, 1968, 49., 1071.

29- Spence, M. A., Elston, R. C., Cederbaum, S.D. Pedigree analysis to determine the mode of inheritance in a family with retinitis pigmentosa. Clin. Genet. 1974, 5, 338.

30- Tasman. W.. Diseases of the retina and vitrous in: "Pediatric Ohtalmology" P. 353, Saunders Cie, Philadelphia, 1975.

31- Turpin, J. C. Le depistage enzymologique de la myopathie. Ann. Ped. 1975, 22, 107.

32- Zellweger, H., Antonik, A. New born screening for Duchenne muscular dystrophy Pediatrics, 1975, 55, 30.