

معرفی دومیوتونی مادرزادی تامپسون در کودکان

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۲، صفحه ۱۴۵، ۲۵۳۵

دکتر محمد حسین مرندیان* دکتر حسینعلی عسگری - دکتر محمود کبیری - دکتر بوذرجمهر بهروزی**

مقدمه:

طولانی شدن زمان Decontraction عضله را پدیده میوتونی مینامند. بیماری تامپسون (Thomsen) از فراوانترین بیماریهای میوتونیک است. موارد معدودی از این بیماری در نقاط مختلف جهان دیده شده است (۴) و بهمن جهت دومیوتون آن را که اخیراً در کودکان ایرانی مطالعه کرده ایم معرفی میکنیم. در این دو بیمار، میوتونی عضلانی شدید و منتشر و اختلالات حرکتی ناشی از آن در خور توجه است.

شرح حال بیمار اول: علی-ح... (پرونده شماره ۱۸۶۹۵) پسر بچه ۶ ساله ایست که در شهر یورماه ۱۳۵۲، در بخش ۲ کودکان مرکز پزشکی پهلوی بعلت ناتوانی جسمی و عدم قدرت در راه رفتن بستری شد. خانواده بیمار ساکن یکی از دهات همدان میباشد. پدر و مادر نسبتاً جوان هستند، هم خون نیستند و از نظر بالینی دچار بیماری عضلانی نمی باشند. همچنین ۳ برادر و دو خواهر بزرگ این بیمار از هر نظر سالم هستند. دوران حاملگی و زایمان طبیعی بوده و طفل تا ۴ سالگی بی اشکال رشد کرده است. در چهار سالگی پدر و مادر متوجه سفتی عضلات کودک و اشکال در راه رفتن و از پله ها بالا رفتن وی شده اند.

این اشکالات حرکتی شدت وضع پیدا میکرده و در فصول سرما بیشتر میشده است. در پنج سالگی طفل بزحمت و بکندی راه میرفت و اگر شئی را در دست می گرفت قادر برها کردن آن نبود و غالب اوقات از ناحیه صورت و تنه عرق میکرد. رشد فکری، قد و وزن وی طبیعی بود. ریتم و دامنه حرکات تنفسی

طبیعی بنظر میرسید ولی بعد از چند حرکت، برجستگی عضلات دور سینه اش جلب توجه میکرد.

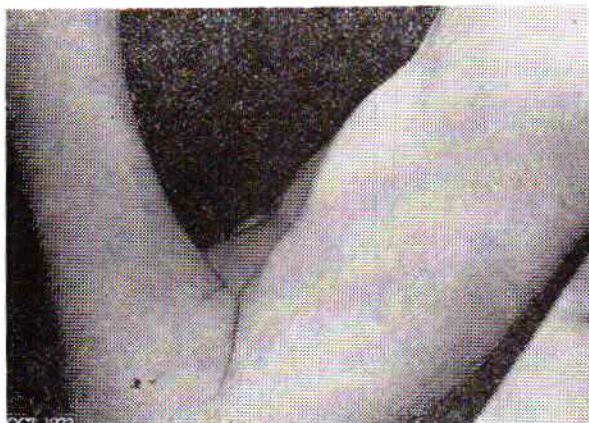
عضلات شکم در اثر انقباض دائم بقطعات افقی موازی تقسیم شده بود. در ناحیه شانه و بازوها عضلات برجسته و سفت بود. دستها بحالت پنجه درآمده بود و با شکل بازمی شد. در اندامهای تحتانی سفتی عضلات مانع از حرکت مفاصل بود و کودک بکندی و بزحمت راه میرفت. عضلات ناحیه گردن، صورت و دهان طبیعی بود. رفلکس های وتری بطور قرینه در دوطرف وجود داشت. قدرت عضلانی محفوظ مانده بود و اثری از آتروفی عضلانی دیده نمی شد. در اثر وارد کردن ضربه ای باچکش، عضله بحالت انقباض درمی آمد و برجستگی عضلانی (Bourrelet myotonic) تشکیل میشد. اغلب اوقات عرق زیادی در ناحیه سرو صورت وجود داشت.

شکلهای شماره (۱-۲-۳-۴) نشانه های بالینی این بیمار را نشان میدهند. در امتحانات آزمایشگاهی فورمول شمارش خون محیطی، قند خون، الکترولیت های خون، آنزیم کراتین فسفو کیناز، کراتینین ادرار و سرعت رسوب گلبولی طبیعی بود.

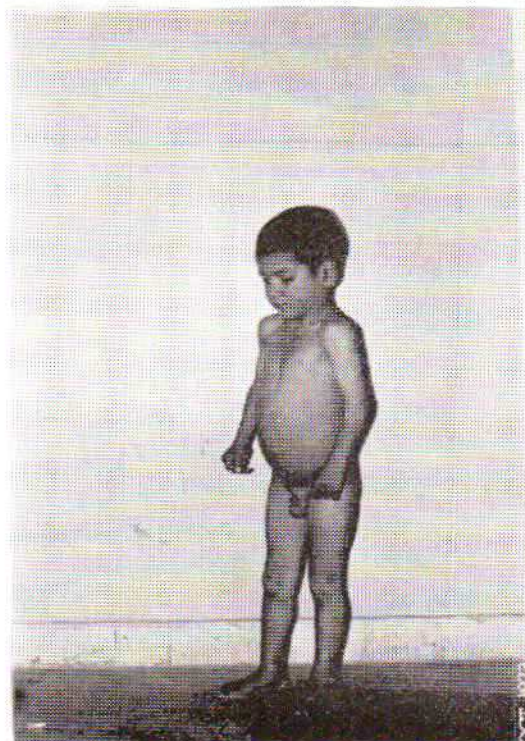
رادیو گرافی قفسه صدری و اندامهای تحتانی طبیعی بود. باروش الکترودهای سوزنی مطالعه الکترومیوگرافیک در عضلات پا انجام گرفت: به هنگام استراحت عضله، پتانسیل هایی با دامنه و فرکانس متغیر فعالیت دائمی فیبرهای عضله را نشان میداد و این فعالیت در زمان انقباض ارادی عضله تغیر قابل توجهی پیدا نمیکرد. در حالیکه در اثر ضربه روی عضله و یا حرکت دادن سوزن در داخل عضله شلیک های میوتونیک ظاهر میشد.

* مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم، دانشگاه ملی ایران.

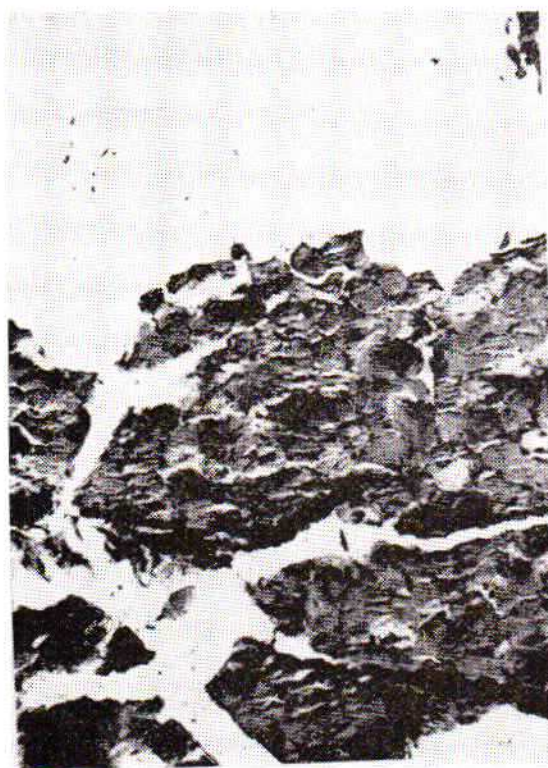
** دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.



شکل شماره ۴- علی-ح، انقباض عضله دوسر بازو بعد از ضربه



شکل شماره ۱- علی-ح، حالت سفتی عضلات بدن



شکل شماره ۵- علی-ح، منظره میکروسکوپی بافت برداری عضله ساق پا.



شکل شماره ۳- علی-ح، میوتونی عضلات دور شانه



شکل شماره ۳- علی-ح، میوتونی عضلات شکم

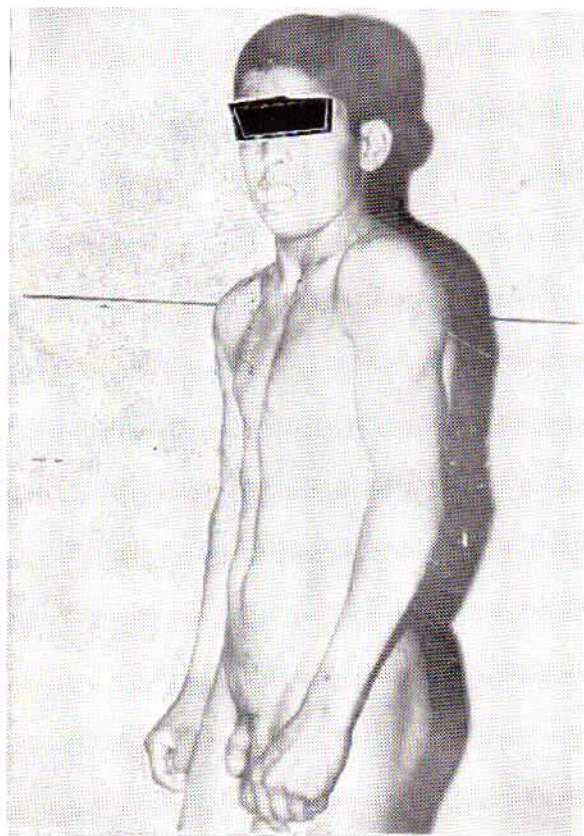
در بافت برداری که از عضله ساق پا بعمل آمد قطر فیبرهای عضلانی کمی متفاوت بود ولی آتروفی عضلانی دیده نشد (شکل شماره ۵).
کودک تحت درمان بادی فیل هیدانتوئین بمقدار روزانه ۶ میلی گرم بازاء هر کیلو گرم وزن بدن قرار گرفت و مرخص شد. چهار ماه بعد در معاینه مجدد، میوتونی بطور قابل توجهی کاهش پیدا کرده بود و راه رفتن بعد از چند لحظه مکث و تأمل، بکنندگی امکان پذیر بود.

کردن اشیاء نوجوان را آزار میداد. موقعیکه بیمار ۱۳ سال داشت خانواده وی بدلیل شغلی در تبریز مستقر شد. هوای سرد این شهر باعث تشدید نشانه‌های بالینی گردید. بیمار دیگر قادر بر راه رفتن نبود، قیافه‌وی بیحرکت و دست‌ها بحالت چنگ درآمده بودند و کودک قادر بلباس پوشیدن و یابستن دگمه‌های خود نبود. بیمار اغلب اوقات عرق میکرد و حرکات جویدن و حرف زدن مشکل شده بود. باین نشانه‌ها وی در بیمارستان بساک تبریز بستری شد و در این بیمارستان آزمایش‌های بیولوژیک و بافت برداری عضله چهار سر ران از وی بعمل آمد.

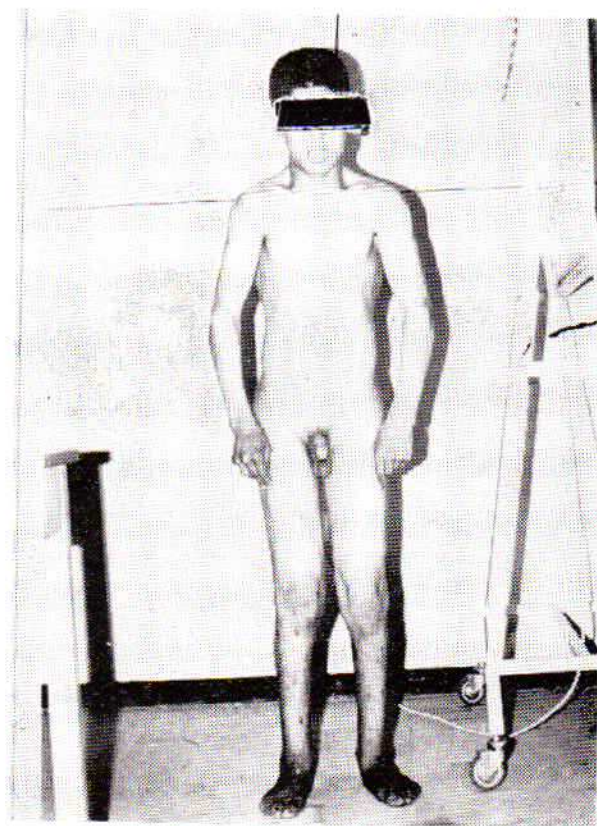
در آزمایش ورودی در بخش کودکان بیمارستان لقمان الدوله ادهم (دانشگاه ملی) قیافه کودک از ابتدا جلب توجه میکند: صورت بیحرکت، دهان نیمه باز، عضلات ماستروگردن منقبض و برجسته بودند. بیمار میتواند پلک‌ها را ببندد و حرکات کره چشم وی در تمام جهات طبیعی بود. بکندی حرف میزد، بزحمت میجوید ولی بخوبی بلع میکرد. عضلات اندامها سفت و برجسته بودند و این حالت در ریشه اندام بیشتر از انتهای آن جلب توجه میکرد. چنانکه باچکش ضربه‌ای بر عضله وارد می‌آوردیم برجستگی در محل ضربه بمدت چند دقیقه بوجود می‌آمد. در هیچیک از عضلات بدن

شرح حال بیمار دوم: علی رضا، ۱۴ ساله، بدلیل اشکالات حرکتی و اختلال در حرف زدن در بخش کودکان مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم بستری شد. این بیمار دو برادر ۱۲ و ۱۰ ساله و یک خواهر ۶ ساله دارد که سالم هستند. پدر و مادر باهم نسبت خانوادگی دارند و دچار عارضه عضلانی نیستند. دوران حاملگی مادر و زایمان طفل طبیعی بوده است، در ۵ سالگی دچار سرخک و در ۶ سالگی دچار آبله مرغان شده است. علیرضا تا کلاس چهارم درس خوانده و از آن پس بدلیل خانوادگی بتحصیل ادامه نداده است.

تا ۱۲ سالگی هرگز اشکالات حرکتی و اختلالهای عضلانی نداشته است و نشانه‌های بالینی در این سن تظاهر کرده اند باین صورت که بعد از مدتی استراحت اگر طفل دوباره میخواست راه برود ابتدا بعلت سفتی عضلات، حرکات بکندی و بزحمت انجام میگرفت و بتدریج اختلال عملی عضله برطرف میشد در همین زمان بالا رفتن از پله‌ها برای کودک ابتدا مشکل سپس غیر ممکن شد. اختلال حرکتی صبح بیشتر از دیگر مواقع روز بود و در موقع برخاستن و یانشستن شدت پیدا میکرد. با گذشت زمان سفتی عضلات در اندامهای تحتانی شدت وانتشار بیشتری پیدا کرد و در اندامهای فوقانی نیز اختلال عمل عضله بصورت کند باز شدن دست و پا اشکال در رها

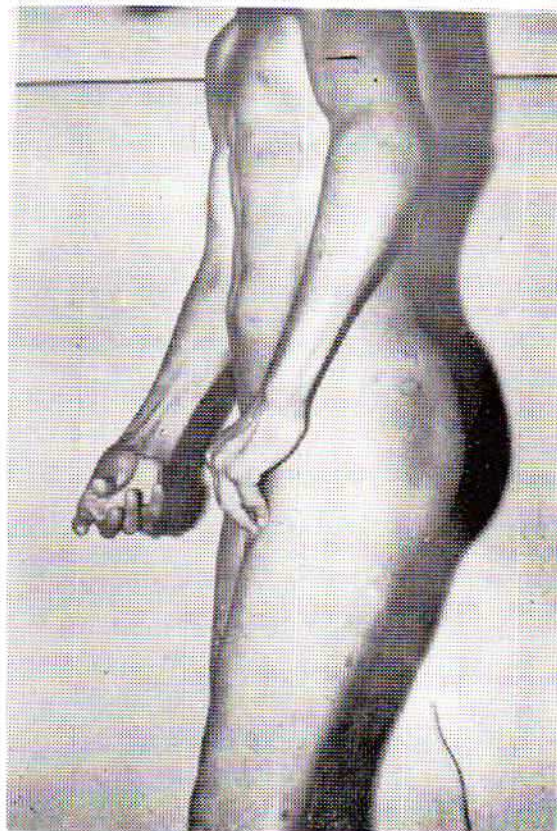


شکل شماره ۷- علی رضا- غ، میوتونی صورت- گردن و تنه.

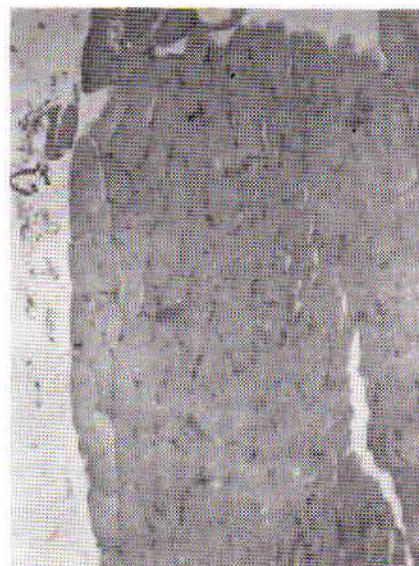


شکل شماره ۸- علی رضا- غ، میوتونی و هیپوتروفی منتشر عضلات.

آتروفی و فلج دیده نشد. بیمار مضطرب و هیجان زده بنظر میرسید، ترشح بزاق و عرق فراوان بود. در آزمایشهای بالینی، احشاء، قلب، عروق و اعصاب کاملاً طبیعی بود. آزمایش ته چشم طبیعی بود و امتحان عدسی چشم کاتاراکت نشان نداد.



شکل شماره ۸- علی رضا- غ. هیپرتروفی عضلات اندامها و میوتونی شدید دستها.



شکل شماره ۹- علی رضا- غ. منظره میکروسکوپی عضله چهارسر ران.

بیضه ها قوام و حجم طبیعی داشتند و بیمار از نظر جنسی عقب افتادگی نداشت. (شکلهای شماره ۷ و ۸) علائم بالینی این بیمار را نشان میدهند. در امتحانات آزمایشگاهی، فورمول شمارش خون محیطی، سرعت رسوب گلبولی، کلسترول خون، کلسیم و فسفر سرم، کراتین سرم، کراتین و کراتینین ادرار و کراتین فسفو کیناز طبیعی بود. الکترومیوگرافی انجام نگرفت. رادیوگرافی قفسه صدری و وجه جمه چیزی نشان نداد و رادیوگرافی اندامها افزایش سایه نسوج نرم عضلانی را نشان میداد.

در بافت برداری عضلانی، در بعضی نقاط قطر رشته های عضلانی با هم تفاوت داشتند ولی تصاویر آتروفی واضح و تغییر محل هسته ها دیده نشد (شکل شماره ۹).

بحث: پدیده میوتونی (myotonic) که با طولانی شدن زمان Decontraction عضله مشخص میشود در چند بیماری و یا سندرم بدرجات مختلف وجود دارد.

۱- میوتونی دیستروفیک Steiner شایعترین بیماری میوتونیک است (۶-۹). در این بیماری آمیوتروفی عضلات صورت منظره شبیه میوپاتی بوجود میآورد، لاغری عضلانی علاوه بر ناحیه صورت در عضلات پا و دست نیز به چشم میخورد. دیستروفی دیگر نسوج بدن با شکل مختلف در این بیماری دیده شده است که عبارتند از: اختلال ریتم قلب، کاتاراکت سطحی، آتروفی بیضه ها، کوچک بودن تخمدان و رحم در زنان، مرض قند، طاسی، اختلال دندانها و ضایعات استخوان. در برابر این نشانه های متنوع، میوتونی خفیف است که در گروه معدودی از عضلات وجود دارد. اغلب بیماران با اختلالهای روانی دچار هستند، آتروفی عضلانی همراه با افزایش تعداد هسته ها که بصورت زنجیر درمرکز سارکولم جایگزین میشوند، علامت مشخص این بیماری میباشد. همراه با این ضایعات خطوط رشته های عضلانی محو شده و نسج همبند افزایش پیدا میکند.

۲- در گروه سندرم های Paramyotonic چند بیماری بر میخوریم: بیماری Eulenburg فقط در اثر سرما بوجود میآید و بعد از پدیده میوتونی در همان ناحیه عضلانی فلج تولید میشود. ممکنست که این سندرم و میوتونی مادرزادی تامپسون با هم در یک خانواده دیده شوند (۵). در بیماری Gamstorp یا Adynamie Episodique Hereditaire میوتونی خفیفی وجود دارد و عیار پداسیم سرم افزایش پیدا کرده است و گاهی آنرا در خانواده مبتلا به بیماری تامپسون دیده اند (۱۱). در بیماری فلج دوره ای خانوادگی کاهش زود گذر قدرت عضلانی مهمترین نشانه بالینی است و میوتونی چشم گیر نیست. نشانه های این بیماری از دوران طفولیت و یا

نوجوانی تظاهر میکند و با کاهش عیار پتاسیم سرم همراه است (۱).
۳- اخیراً سندرمی را توصیف کرده اند که شامل فیبریلاسیون عضلانی، کاهش قدرت عضله، هیپرتری کوزومیوتونی خفیف میباشد. در اینجا نیز میوتونی خفیف است و در ردیف آخر نشانه های بالینی قرار دارد (۲).

۴- بیماری Cornelia de Lange: در این بیماری هیپرتروپی عضلانی، عقب افتادگی روانی و سفتی عضله از نوع خارج هرمی با آنچه در بیماری تامپسون می بینیم کاملاً متفاوت است. موارد نادر از این سندرم توأم با میوتونی از نوع مکانیک دیده شده و بافت برداری عضله طبیعی بوده است.

۵- هیپوتیروئیدی کودکان گاهی با هیپرتروپی عضلانی همراه است و با سم سندرم Debre-Semelaigne شناخته شده است. در این سندرم میوتونی ارادی، مکانیک و الکتریک وجود دارد و اگر دیگر نشانه های کم کاری غده تیروئید شدید نباشند ممکنست که سندرم عضلانی با میوتونی تامپسون اشتباه شود (۱۵).

۶- در بیماری Mc. Ardle یا گلیکوژنوز نوع V اشکالات حرکت بعلت contraction عضلانی در زمان فعالیت است و اگر فعالیت ادامه پیدا کند سفتی عضله از بین می رود و اشکال حرکت برطرف میگردد. سفتی عضله در این بیمار با درد همراه است در حالیکه میوتونی تامپسون بی درد است (۱).

۷- سفتی عضله در Stiffmann Syndrom بعلت تتانوس مزمن عضله است و نه بعلت میوتونی (۱۷).

۸- بیمارانی که معرفی کردیم دچار میوتونی شدید بی دیستروپی سایر نسوج، بی آمیوتروپی، بی فلج، بی اختلالات عصبی میباشد و با هیچیک از بیماری های دیگر ذکر شد تشابه بالینی ندارند و بی شک از نوع میوتونی مادرزادی تامپسون میباشد. در حدود ۱۴ موارد بیماری تامپسون از طریق کروموزم غیر جنسی و بطور غالب منتقل میشوند و در بقیه موارد بیماری تک گیر است و یا انتقال آتوزومال غیر وابسته به جنس دارد (۴).

نزد کودکان میوتونی تامپسون معمولاً در ۶-۷ سالگی ندرتاً در سن راه رفتن (۱۶-۱۸ ماهگی) و استثنائاً در دوران شیرخوارگی و با میوتونی صورتی تظاهر میکنند (۱). هیپرتروپی عضلانی یکنواخت و منتشر است و حالتی شبیه عضلات ورزشکاران بوجود می آورد (۱۳). در بیمارانی که مطالعه کرده ایم میوتونی در ابتدای حرکت شدید و با تکرار حرکت کاهش پیدا میکند. این نوع میوتونی غیر منظره (Paradoxal) کلاسیک و از نوع دیگر میوتونی که در آن تکرار حرکت سبب تشدید میوتونی میشود با سانی قابل تفکیک است (۱). نزد بیمار اول هیپرتروپی و میوتونی در تنه و اندامها منتشر بود ولی عضلات صورت و گردن گرفتار نبودند. در بیمار دوم گرفتاری عضلات گردن و صورت قیافه مخصوصی به او داده بود

و حرف زدن و جویدن وی را با اشکال مواجه میکرد. در هر دو بیمار هوای سرد و هیجان باعث تشدید میوتونی میشد. نقش عوامل روحی در بیمار دوم بخوبی نمایان بود بیمار مضطرب و هیجان زده، مدام درباره عاقبت بیماری خود از پزشکان سؤال میکرد و با کمترین ناراحتی روحی اضافی قدرت حرکت را مثل یک مجسمه سنگی از دست میداد. گرفتاری عضلات صاف در بیماری تامپسون مورد بحث بوده است (۳-۱۳) اما در بیمار ما علی رغم شدت میوتونی هیچیک از عضلات صاف بدن گرفتار نبود.

الکترومیوگرافی که معمولاً در مواردی انجام میگردد که پدیده میوتونی از نظر بالینی واضح نباشد، در بیمار اول برای کامل بودن پرونده انجام گرفت و شلیک های میوتونیک مشخص بیماری را نشان داد. در هر دو بیمار نتایج منفی امتحانات آزمایشگاهی و فقدان کاتاراکت، شواهدی له بیماری تامپسون میباشد. بافت برداری عضله که بدلیل خطرات بعضی از داروهای بیهوشی و اثر تشدید کننده آنها بر روی میوتونی بطریق موضعی توصیه میشود (۱۰) در هر دو بیمار ما انجام گرفت. نزد بیمار اول فیبرهای عضلانی همانگونه که در اغلب نوشته های پزشکی ذکر شده طبیعی بودند و باید گفت که افزایش قطر رشته های عضلانی کلاسیک ولی نادر است (۸-۱۲). در بافت برداری عضلانی بیمار دوم در بعضی نقاط رشته های عضلانی با قطر کم در بین رشته های طبیعی وجود داشت و این پدیده را دیگران نیز گزارش کرده اند (۱۲) علت و فیزیوپاتولوژی بیماری تامپسون ناشناخته مانده است و میکروسکوپی الکترونیک تغییرات مشخصی را در میوفیبریل نشان نداده است (۸-۱۲). از نظر درمانی کینیدین، پروکائین آمید یا پردنیزولون در مواقعی که میوتونی خود بخود و یا بعلت سرما شدت پیدا کرده و مانع از فعالیت طبیعی بیمار شود، بکار رفته است (۱-۱۳). اخیراً دی فنیل هیدانتوئین نتایج رضایت بخش در معالجه میوتونی تامپسون داده است (۷) و این درمانی است که در مورد بیمار اول با موفقیت نسبی بکار بردیم.

نتیجه: در نوشته های پزشکی میوتونی تامپسون، بیماری نادری گزارش شده است که هیپرتروپی عضله و میوتونی دو نشانه بالینی مهم آن میباشند. این بیماری خوش خیم است و مانع فعالیت بدنی بیمار نميگردد و از نظر ارثی به شکل اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب و اسپرادیک دیده شده است. در این مقاله دو پسر بچه ۱۴ و ۶ ساله ایرانی مبتلا به میوتونی تامپسون و بی سابقه خانوادگی معرفی شده اند. نکته جالب، وسعت و شدت پدیده میوتونی این بیماران است که بناتوانی جسمی قابل توجهی منجر شده است. میوتونی تامپسون خود بخود و یا تحت عوامل خارجی شدت و ضعف پیدا میکند و ممکنست که با مرور زمان میوتونی این بیماران رو به کاهش رود، درمان بادی فنیل هیدانتوئین نتایج مطلوب داده است.

REFERENCES :

- 1- Gilly R., Jeune M., Sabatini R., Farouz S., Raveau R. & Grassaut A. «La maladie de Thomsen chez l'enfant» *Pédiatrie*, 1969, 24, 515.
- 2- Greenhouse A.H., Bicknell J.M., Pesch R.N. & Seelinger D.F. «Myotonia, myokymia, hyperhidrosis & wasting of muscle» *Neurology*, 1967, 17, 263.
- 3- Hakim C.A. & Thomlison J. «Myotonia congenita in pregnancy» *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 1969, 76, 561.
- 4- Hauschild G., Schafer A., «Kasuistischer beitrage und ergebnisse zur myotonia congenita thomsen. Mit 14 Einzelabbildungen» *Archiv. für Kinderheilkunde*, 1966, 174, 365.
- 5- Hudson A. J. «Progressive neurological disorder & myotonia congenita associated with paramyotonia» *Brain*, 1963, 86, 811.
- 6- Klein D. «La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congénitale (Thomsen) en Suisse» 1 Vol. *Médecine et Hygiène (Genève)* 1958.
- 7- Munsat T.L. «Therapy of myotonia_a double-blind evaluation of diphenylhydantoin, procainamide, and placebo» *Neurology*, 1967, 17, 359.
- 8- Samaha F. J., Schroeder J.M., Rebeiz J., Adams R.D. «Studies on myotonia_biochemical & electron microscopie studies on myotonia congenita and myotonia dystrophica» *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1967, 17, 22.
- 9- Sarrony Ch., Farouz S., Robert J.M., Sabatini R., Poncet J., Vaillant J. «La maladie de steiner chez l'enfant_Etude d'une famille» *Ann. Pédiat.* 1966, 13, 440.
- 10- Thiel R.E. «The myotonic response to suxamethonium» *Brit. J. Anaesth.* 1967, 39, 815.
- 11- Turpin R., Caille B., Lafourcade J., Bebe M. & Malafosse M. «Paramyotonie d'eulenburg et adynamie héréditaire» *Arch. Franç. Pédi.* 1965, 22, 871.
- 12- Vaillaud J.C., Manassero J., Kermarec J., Duplay H. & Leclercq L. «Etude d'une famille atteinte de maladie de thomsen avec recherches enzymatiques et ultrastructurales» *Ann. Pédiat.* 1971, 18, 153.
- 13- Winters J.L., McLaughlin L.A. «Myotonia congenita, a review of four cases» *Jour. Bone and Joint Surg.* 1970, 52, 1345.
- 14- Poitout M., Job J. B., Rossier A. *Syndrome de cornelia de Lange Médecine Infantile*, 1968, 75, 463.
- 15- Schmitt J., Duc M. «Syndromes musculaires au cours des endocrinopathies» *Vie Médicale*, 1968, 49, 1105.
- 16- Sigwald J., Rondot P. «Syndrome de l'homme raide» *Sem. Hôp. Paris*, 1968, 44, 1705.