

# معرفی دومورد میوتونی مادرزادی تامپسون در کودکان

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۲۵۳۵، صفحه ۱۴۵، ۱۴۵

دکتر محمد حسین مرندیان\* دکتر حسینعلی عسگری - دکتر محمود کبیری - دکتر بوذر جهری بهروزی\*\*

طبیعی بمنظور میرسید ولی بعد از چند حرکت، بر جستگی عضلات دورسینه اش جلب توجه میکرد.

عضلات شکم در اثر انقباض دائم بقطعات افقی موازی تقسیم شده بود. در ناحیه شانه و بازو ها عضلات بر جسته و سفت بود. دستها بحالات پنجه در آمد بود و باشکال بازمیشد. در اندازه های تحتانی سقنقی 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 دو طرف وجود داشت. قدرت عضلانی محفوظ مانده بود و اثری از آتروفی عضلانی دیده نمی شد. در اثر وارد کردن ضربه ای با چکش، عضله بحالات انقباض درمی آمد و بر جستگی عضلانی (Bourrelet myotonique) تشکیل میشد. اغلب اوقات عرق زیادی در ناحیه سر و صورت وجود داشت.

شكلهای شماره (۲۱-۳-۴) نشانه های بالینی این بیمار را نشان میدهد. در امتحانات آزمایشگاهی فورمول شمارش خون محیطی، قندخون، الکترولیتهای خون، آنزیم کراتین فسفو کیناز، کراتینین ادرار و سرعت رسوب گلوبولی طبیعی بود.

رادیو گرافی قفسه صدری و اندامهای تحتانی طبیعی بود. باروش الکترودهای سوزنی مطالعه الکترومیو گرافیک در عضلات پالاتجام گرفت: به هنگام استراحت عضله، پوتانسیل های بادامنه و فرکانس متغیر فعالیت دائمی فیبر های عضله را نشان میداد و این فعالیت در زمان انقباض ارادی عضله تغییر قابل توجهی پیدا نمیکرد. در حالیکه در اثر ضربه روی عضله و با حرکت دادن سوزن در داخل عضله شلیک های میوتونیک ظاهر میشد.

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

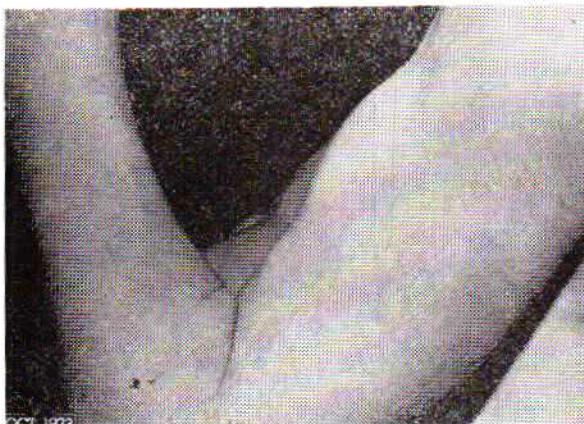
شرح حال بیمار اول: علی-ح... (پرونده شماره ۱۸۶۹۵) پسر بچه ۶ ساله است که در شهر یورمه، ۱۳۵۲، در بخش ۲ کودکان مرکز پزشکی پهلوی بعلت ناتوانی جسمی و عدم قدرت در راه رفتن بستری شد. خانواده بیمار ساکن یکی از دهات همدان میباشد. پدر و مادر نسبتاً جوان هستند، هم خون نیستند و از نظر بالینی دچار بیماری عضلانی نمی باشند. همچنین ۳ برادر و دخواهر 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 سقنقی عضلات کودک و اشکال در راه رفتن و از پله ها بالا رفتن وی شده اند.

این اشکالات حرکتی شدت وضعی پیدا میکرده و در فصول سرما بیشتر میشه است. در پنج سالگی طفل بزحمت و بکندی راه میرفت و اگر شیئی را در دست میگرفت قادر برها کردن آن نبود و غالباً اوقات از ناحیه صورت و تنہ عرق میکرد.

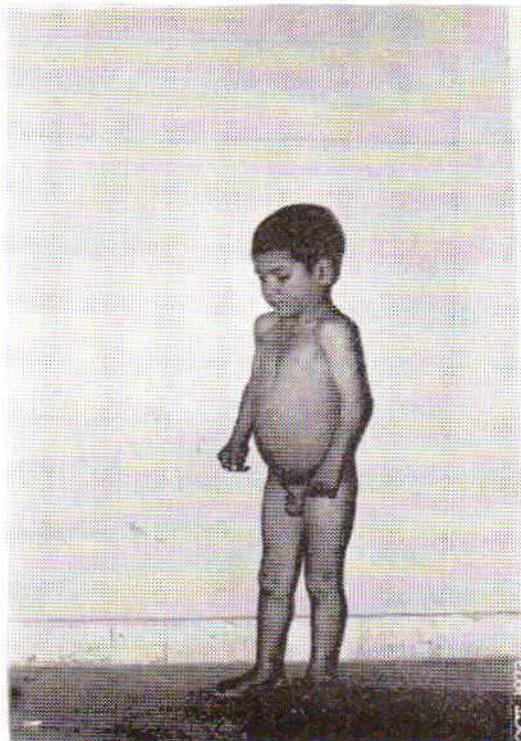
رشد فکری، قد و وزن وی طبیعی بود. زیتم و دامنه حرکات تنفسی

\* مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم، دانشگاه ملی ایران.

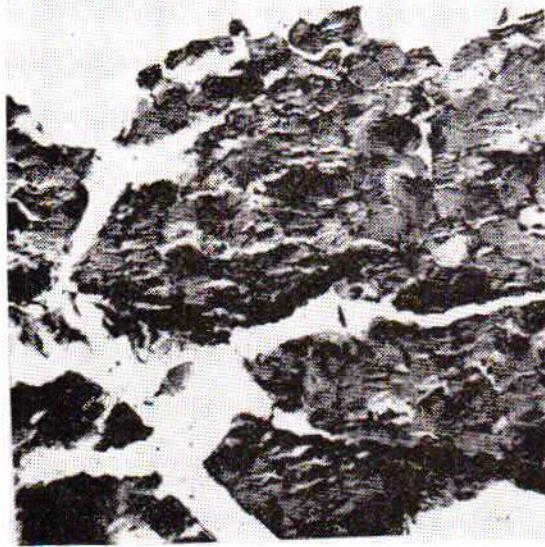
\*\* دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.



شکل شماره ۴ - علی-ح، انتباخت عضله دوسرباره بعد از ضربه



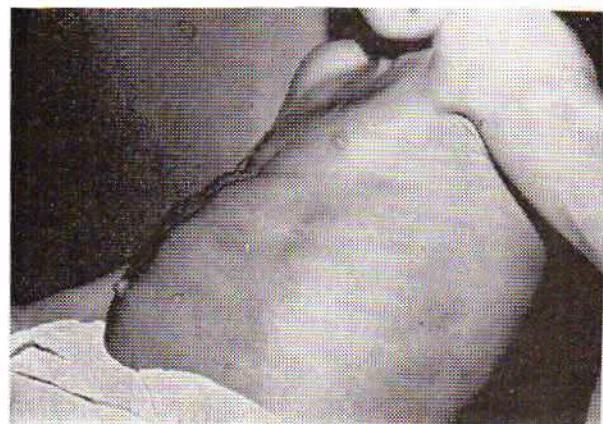
شکل شماره ۱ - علی-ح، حالت سفتی عضلات بدن



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



شکل شماره ۳ - علی-ح، میو توئی عضلات دور شانه



شکل شماره ۳ - علی-ح، میو توئی عضلات شکم

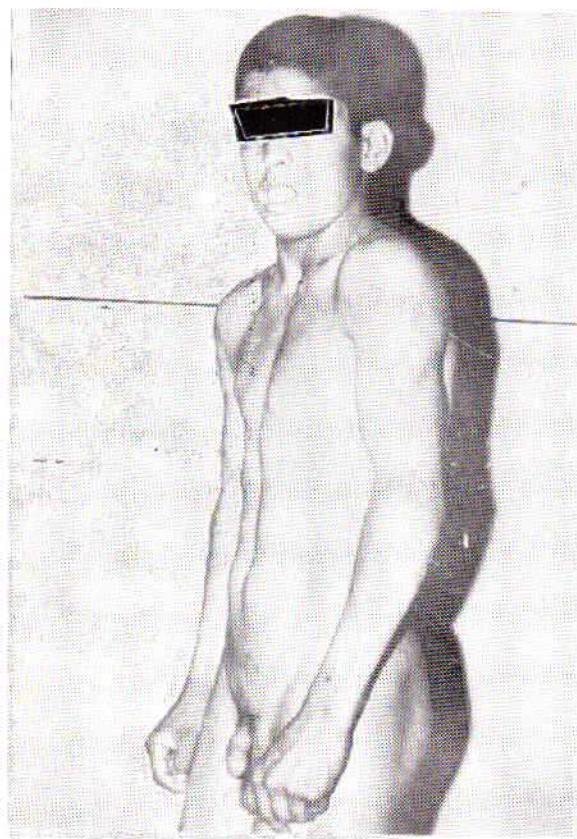
در بافت برداری که از عضله ساق پا بعمل آمد قطر فیبرهای عضلانی کمی متفاوت بود ولی آتروفی عضلانی دیده نشد(شکل شماره ۵). کودک تحت درمان بادی فنیل هیدانتوئین بمقدار روزانه ۶ میلی گرم بازاء هر کیلو گرم وزن بدن قرار گرفت و مرخص شد . چهارماه بعد در معاینه مجدد ، میو توئی بطور قابل توجهی کاهش پیدا کرده بود و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

کردن اشیاء نوجوان را آزار میداد. موقعیکه بیمار ۱۳ سال داشت خاوه اده وی بدلا لایل شغلی در تبریز مستقر شد. هوای سرد این شهر باعث تشدید نشانه های بالینی گردید. بیمار دیگر قادر برآه رفته نبود، قیافه ای بیحر کت و دستها به حالت چنگ در آمده بودند و کودک قادر بلباس پوشیدن و یا بستن دگمه های خود نبود. بیمار اغاب اوقات عرق میکرد و حرکات جویدن و حرف زدن مشکل شده بود. با این نشانه های در بیمارستان با بابک تبریز بستری شد و در این بیمارستان آزمایش های بیولوژیک و بافت برداری عضله چهارسردان از وی بعمل آمد.

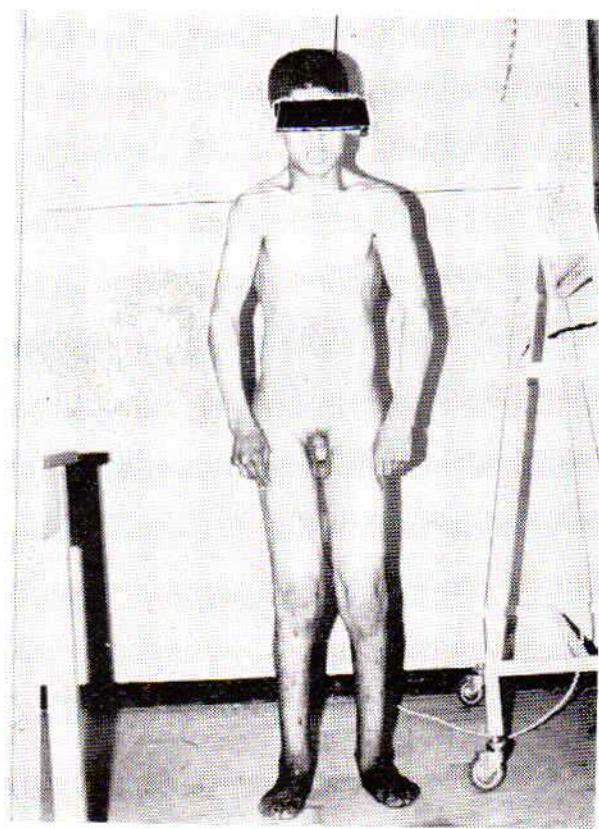
در آزمایش و روایی در بخش کودکان بیمارستان لقمان الدوله ادhem (دانشگاه ملی) قیافه کودک از ابتدا جلب توجه میکند: صورت بی حرکت، دهان نیمه باز، عضلات ماستر و گردن منقبض و برجسته بودند. بیمار مبتوا نانت پلکهارا بینند و حرکات کره چشم وی در تمام جهات طبیعی بود. بکندي حرف میزد، بزحمت میجويد ولی بخوبی بلع میکرد. عضلات اندامها سفت و برجسته بودند و این حالت در ریشه اندام بیشتر از انتهای آن جلب توجه میکرد. چنانکه با چکش ضربه ای بر عضله وارد می آوردیم بر جستگی در محل ضربه بعدت چند دقیقه بوجود می آمد. در هیچ یک از عضلات بدن

شرح حال بیمار دوم: علی رضا غ، ۱۴ ساله، بدلیل اشکالات حرکتی واختلال در حرکت زدن در بخش کودکان مرکز پزشکی لقمان الدوله ادhem بستری شد. این بیمار دو بار در ۱۲۵۱ ساله ویک خواهر ۶ ساله دارد که سالم هستند. پدر و مادر باهم نسبت خانوادگی دارند و دچار عارضه عضلانی نیستند. دوران حاملگی مادر وزایمان طفل طبیعی بوده است، دره سالگی دچار سرخک و در ۶ سالگی دچار آبله مرغان شده است. علیرضا تا کلاس چهارم درس خوانده و از آن پس بدلا لایل خانوادگی بتحصیل ادامه نداده است.

تا ۱۲ سالگی هر گز اشکالات حرکتی و اختلالهای عضلانی نداشته است و نشانه های بالینی در این من تظاهر کرده اند با این صورت که بعداز مدتی استراحت اگر طفل دوباره میخواست راه برود ابتدا بعلت سفتی عضلات، حرکات بکندي و بزحمت انجام میگرفت و بتدریج اختلال عملی عضله بر طرف میشد در همین زمان بالا رفتن از پله ها برای کودک ابتدا مشکل سپس غیر ممکن شد. اختلال حرکتی سبیح بیشتر از دیگر مواقع روز بود و در موقع برخاستن و یا نشستن شدت پیدا میکرد. با گذشت زمان سفتی عضلات در اندامهای تھتانی شدت و انتشار بیشتری پیدا کرد و در اندامهای فوقانی نیز اختلال عمل عضله بصورت کند بازشن دست و یا اشکال در رها



شکل شماره ۷- علیرضا- غ، میوتونی صورت- گردن و زنه.



شکل شماره ۸- علیرضا- غ، میوتونی و هیبو ترفی منتشر عضلات.

بیندها قوام و حجم طبیعی داشتند و بیمار از نظر جنسی عقب افتادگی نداشت. (شکلهای شماره ۶۷ و ۸۰) علامت بالینی این بیماردا نشان میدهد. در امتحانات آزمایشگاهی، فورمول شمارش خون-محیطی، سرعت رسوپ گلوبولی، کلسیترول خون، کلسیم و فسفر سرم، کراتین سرم، کراتین و کراتین ادرار و کراتین فسفو-کیناز طبیعی بود. الکترومیو گرافی انجام نگرفت. رادیو گرافی قفسه صدری و جمجمه چیزی نشان نداد و رادیو گرافی اندامها افزایش سایه نسوج نرم عضلانی را نشان میداد.

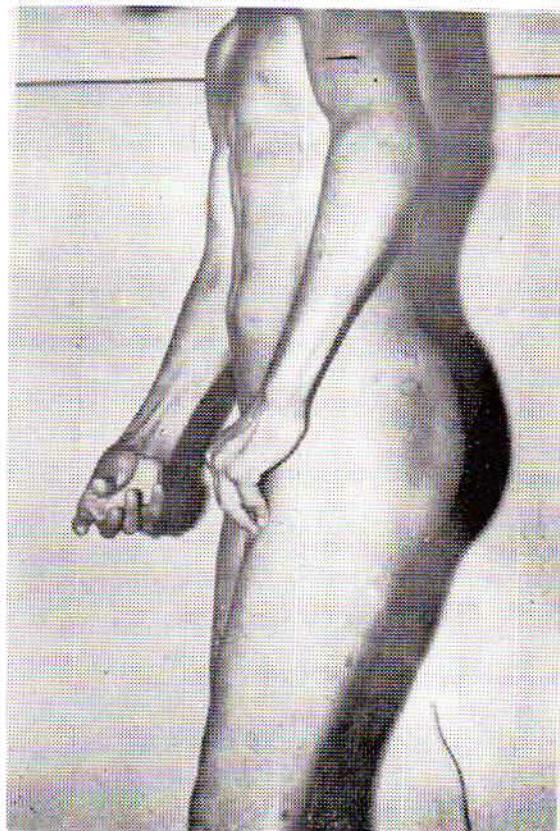
در بافت برداری عضلانی، در بعضی نقاط قطر رشته‌های عضلانی باعث تفاوت داشتند ولی تصاویر آتروفی واضح و تغییر محل هسته‌ها دیده نشد (شکل شماره ۹).

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

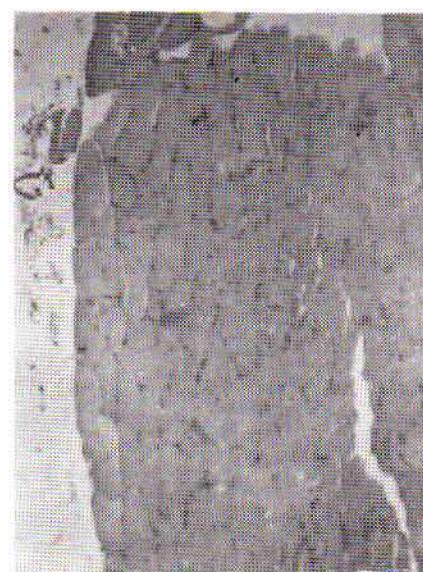
۱- میوتونی دیستروفیک Steiner شایعترین بیماری میوتونیک است (۹-۶). در این بیماری آمیوتوفی عضلات صورت منظره شبیه میوپاتی وجود می‌آورد، لاغری عضلانی علاوه بر ناحیه صورت در عضلات پا و دست نیز به چشم می‌خورد. دیستروفی دیگر نسوج بدن باشکال مختلف در این بیماری دیده شده است که عبارتنداز: اختلال دیتم قلب، کاتاراکت سطحی، آتروفی بیندها، کوچک بودن تخدمان و رحم در زنان، مو من قند، طاسی، اختلال دندانها و ضایعات استخوان. دربرابر این نشانه‌های متنوع، میوتونی خفیف است که در گروه محدودی از عضلات وجود دارد. اغلب بیماران با اختلال‌های روانی دچار هستند، آتروفی عضلانی همراه با افزایش تعداد هسته‌ها که بصورت زنجیر در مرکز سارکوم جایگزین می‌شوند، علامت مشخص این بیماری می‌باشد. همراه با این ضایعات خطوط رشته‌های عضلانی محظوظ شده و نسج همبند افزایش پیدا می‌کند.

۲- در گروه سندروم‌های Paramyotonia بچند بیماری بر می‌خوریم: بیماری Eulenburg فقط در اثر سرما بوجود می‌آید و بعد از پدیده میوتونی در همان ناحیه عضلانی فلچ تو لید می‌شود. ممکنست که این سندروم و میوتونی مادرزادی تامپسون با هم در یک خانواده دیده شوند (۵). در بیماری Gamstorp یا Adynamie Episodique Hereditaire پذاییم سرم افزایش پیدا کرده است و گاهی آنرا در خانواده مبتلا به بیماری تامپسون دیده اند (۱۱). در بیماری فلچ دوره‌ای خانوادگی کاهش زود گذر قدرت عضلانی و همترین نشانه بالینی است و میوتونی چشم گیر نیست. نشانه‌های این بیماری از دوران طفویلیت و یا

آتروفی و فلچ دیده نشد. بیمار مضطرب و هیجان‌زده بنظر میرسید، ترشح بزاق و عرق فراوان بود. در آزمایش‌های بالینی، احتشاء، قلب، عروق و اعصاب کاملاً طبیعی بود. آزمایش آنچه چشم طبیعی بود و امتحان عدسی چشم کاتاراکت نشان نداد.



شکل شماره ۸- علیرضا-خ. هیپر اتروفی عضلات اندامها و میوتونی شدید دستها.



شکل شماره ۹- علیرضا-خ، منظره میکروسکوپیک عضله چهارسران.

و حرف زدن و جویدن وی را با اشکال مواجه میکرد. در هر دو بیمار هواست 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 سوال میکرد و با کمترین ناراحتی روحی اضافی قدرت حرکت را مثل یک مجسمه سنگی ازدست میداد. گرفتاری عضلات صاف در بیماری تامپسون مورد بحث بوده است (۳-۱۳).

میوتونی هیچیک از عضلات صاف بدن گرفتار نبود. الکترومیوگرافی که معمولاً در مواردی انجمام میگیرد که پدیده میوتونی از نظر بالینی واضح نباشد، در بیمار اول برای کامل بودن پرونده انجام گرفت و شلیک‌های 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 وائز 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 نوشته‌های پزشکی ذکر شده طبیعی بودن و باید گفت که افزایش قطر رشته‌های عضلانی کلاسیک ولی نادر است (۸-۱۲). در بافت برداری عضلانی بیمار دوم در بعضی نقاط رشته‌های عضلانی با قطر کم درین رشته‌های طبیعی وجود داشت و این پدیده را دیگران نیز گزارش کرده‌اند (۱۲). عملت و فیزیوپاتولوژی بیماری تامپسون ناشناخته مانده است و میکروسکوپی الکترونیک تغییرات مشخصی را در میوتوریلا نشان نداده است (۱۲-۱۰). از نظر درمانی کینیدین، پروکائین آمیدی پردنیزولون در مواقیمه میوتونی خود بخود و یا بعلت سرما شدت پیدا کرده و مانع از فعالیت طبیعی بیمار شود، بکاررفته است (۱۰-۱۳). اخیراً دیفنیل هیدانتوئین نتایج درستی بخش در معالجه میوتونی تامپسون داده است (۷)، و این درمانی است که در مورد بیمار اول با موفقیت نسبی بکار برده است. نتیجه: در نوشته‌های پزشکی میوتونی تامپسون، بیماری نادری گزارش شده است که هیپرتروفی عضله و میوتونی دونشانه بالینی مهم آن میباشد. این بیماری خوش خیم است و مانع فعالیت بدنی بیمار نمیگردد و از نظر ارثی به شکل اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب و اسپورادیک دیده شده است. در این مقاله دو پرسچه ۱۴ و ۱۵ مورد ایرانی مبتلا به میوتونی تامپسون و بی سابقه خانوادگی معرفی شده‌اند. نکته جالب، وسعت و شدت پدیده میوتونی این بیماران است که بنا تو اوانی جسمی قابل توجهی منجر شده است. میوتونی تامپسون خوب بخود و یا تحت عوامل خارجی شدت وضعف پیدا میکند و ممکنست که با مرور زمان میوتونی این بیماران روبکاشن رود، درمان بادی فنیل هیدانتوئین نتایج مطلوب داده است.

نوجوانی تظاهر میکند و با کاهش عیار پتانسیم سرم همراه است (۱). ۳- اخیراً سندرومی را توصیف کرده‌اند که شامل فیبریالاسیون عضلانی، کاهش قدرت عضله، هیپرتونی کوزومیوتونی خفیف میباشد. در اینجا نیز میوتونی خفیف است و در ردیف آخر نشانه‌های بالینی قرار دارد (۲).

۴- بیماری Cornelia de Lange: در این بیماری هیپرتروفی عضلانی، عقب افتادگی روانی و سبقتی عضله از نوع خارج هرمی با آنچه در بیماری تامپسون می‌بینیم کاملاً متفاوت است. موارد نادری از این سندروم توانم با میوتونی از نوع مکانیک دیده شده و بافت برداری عضله طبیعی بوده است.

۵- هیپوتیروئیدی کودکان گاهی با هیپرتروفی عضلانی همراه است و باس سندروم Debre-Semelaigne شناخته شده است. در این سندروم میوتونی ارادی، مکانیک والکتریک وجود دارد و اگر دیگر نشانه‌های کم کاری غده تیر و گید شدید نباشند ممکنست که سندروم عضلانی با میوتونی تامپسون اشتباه شود (۱۵).

۶- در بیماری Mc. Ardle یا گلیکوژنوز نوع ۷ اشکالت حرکت بعلت contraction عضلانی در زمان فعالیت است و اگر فعالیت ادامه پیدا کند سبقتی عضله از بین می‌رود و اشکال حرکت برطرف میگردد. سبقتی عضله در این بیمار با درد همراه است در حالیکه میوتونی تامپسون بی درد است (۱).

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

۸- بیمارانیکه معرفی کردیم دچار میوتونی شدید بی دیستروفی سایرسنوج، بی آمیوتروفی، بی فلچ، بی اختلالهای عصبی میباشد و با هیچیک از بیماریهای اینکه ذکر شد تشابه بالینی ندارند و بی شک از نوع میوتونی مادرزادی تامپسون میباشد. در حدود ۱۴ موارد بیماری تامپسون از طریق کرموزم غیر جنسی و بطور غالب منتقل میشوند و در بقیه موارد بیماری تک گیر است و با انتقال آتوژومال 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 بامیوتونی صورتی تظاهر میکند (۱). هیپرتروفی عضلانی یکنواخت و منتشراست و حالتی شبیه عضلات ورزشکاران بوجود میآورد (۱۳). در بیمارانیکه مطالعه کرده‌ایم میوتونی در ابتدای حرکت شدید و با تکرار حرکت کاهش پیدا میکرد. این نوع میوتونی غیر منتظره (Paradoxal) کلاسیک و از نوع دیگر میوتونی که در آن تکرار حرکت سبب تشدید میوتونی میشود باسانی قابل تفکیک است (۱). نزد بیمار اول هیپرتروفی و میوتونی درتنه 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

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., «Kasuisticher beitrag 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. Péd. 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.