

## معرفی بیمار مبتلا به دیس اتونومی فامیلیال با تظاهر زخم قرنیه دو طرفه

دکتر فریبا شیخی شوشتری\*؛ دکتر محمدرضا انصاری\*\*؛ دکتر جلیل امیدیان\*\*\*؛

دکتر فرید دانشگر\*\*\*

### چکیده:

**سابقه و هدف:** بیماری دیس اتونومی فامیلیال یک بیماری نادر می باشد و از آنجا که میزان بروز آن ۱ در ۱۰,۰۰۰ تا ۲۰,۰۰۰ می باشد و هر چشم پزشکی در طول مدت طبابت خود ممکن است موفق به دیدن چنین بیماری نگردد، گزارش این مورد صورت گرفته است.

**معرفی بیمار:** بیمار یک پسر بچه یک ساله ای است که با قرمزی و اشک ریزش و زخم قرنیه دو طرفه قرنیه که منجر به دسماتوسل (نازک شدگی قرنیه به حدی که از لایه های قرنیه فقط لایه دسمه باقی بماند) در هر دو چشم شده بود، برای مداوا به درمانگاه چشم بیمارستان امام خمینی (ره) کرمانشاه آورده شده بود.

با توجه به معاینات چشمی و معاینات سیستمیک و پاراکلینیک بعمل آمده، بیمار مشکوک به بیماری دیس اتونومی فامیلیال می شود که با مشورت با متخصصین اطفال تشخیص تأیید شد. بیمار تحت عمل جراحی کشیدن ملتحمه در روی قرنیه و به هم دوختن قسمت خارجی پلک فوقانی و تحتانی به طور دائمی قرار گرفت و با وضعیت نسبتاً مطلوب مرخص گردید. **بحث:** در مطالعه ما بیمار با علائم چشمی پیشرفته (زخم قرنیه دو طرفه) آورده شده بود، ولی در بسیاری از مطالعات، بیشتر بیماران با علائم غیر چشمی مراجعه کرده بودند و علائم چشمی نادر بوده است. البته در یک مطالعه دختر ۹ ماهه ای گزارش شده که دچار زخم قرنیه خفیف یک طرفه بوده که با درمان دارویی سریعاً بهبود یافته بود.

چون بیمار به دیس اتونومی فامیلیال مبتلاست، در دوره های مختلف طفولیت علائم متفاوتی را ممکن است از خود نشان دهد. در تشخیص افتراقی تعدادی از بیماری ها مطرح می گردد؛ بنابراین متخصصین اطفال و چشم پزشکان باید بتوانند از طریق اقدامات درمانی و نگاهدارنده علائم بیماری را تا حد زیادی کنترل نمایند و زندگی راحت تری را برای بیمار به وجود آورند.

**کلید واژه ها:** دیس اتونومی فامیلیال، زخم قرنیه.

\* استاد یار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، جراح و متخصص بیماری های چشم.

\*\* استاد یار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، جراح و متخصص بیماری های چشم.

\*\*\* استاد یار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، جراح و متخصص بیماری های چشم.

\*\*\* استاد یار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، جراح و متخصص بیماری های چشم.

\* **عهده دار مکاتبات:** کرمانشاه، خیابان صابونی، بیمارستان امام خمینی (ره)، بخش چشم تلفن ۷۲۸۵۰۵۴ - ۷۲۸۳۶۰۲ - ۰۸۳۱.

## مقدمه :

مستعدکننده باشد. در این بیماری کاهش سطح هوشیاری را داریم که مربوط به اپی‌لپسی این‌ها نمی‌گردد. بلوغ در این بیماران بخصوص در جنس مؤنث با تأخیر صورت می‌گیرد. در این بیماران دمای بدن به دلیل اختلال سیستم اتونوم قابل کنترل نیست. گاهی با هیپوترمی و گاهی با تب‌های بالا همراهند. نحوه صحبت کردن آن‌ها به صورت بریده‌بریده و گاهی تودماغی است (۱، ۵ و ۶).

علائم چشمی در بیماران مبتلا به دیس اتونومی فامیلیال به صورت کاهش شدید اشک می‌باشد. این حالت را در بیماری *Anhidrotic ectodermal dysplasia* نیز می‌توان دید. اگرچه این بیماران در ابتدا بدون علامت هستند، ولی بعداً نشانه‌های تیپیک کراتوکنژکتیویت سیکارا پیدا می‌کنند. به دنبال کاهش ترشح اشک و خشکی چشم معمولاً "بیماران دچار زخم‌های قرنی‌ای در هر دو چشم می‌شوند (۱، ۲ و ۷). در بررسی‌های آزمایشگاهی در ECG این بیماران QT interval طولانی می‌شود و با ورزش و فعالیت نیز کاهش نمی‌یابد. این حالت انعکاسی از نقص در تنظیم اتونومیک فعالیت قلب می‌باشد.

*Vanillic mandelic acid* (VMA) ادرار در این بیماران کاهش یافته و *Homovanillic acid* (HVA) ادرار افزایش می‌یابد (۶). در این بیماران تبدیل دوپامین به اپی‌نفرین مختل است و دوپامین B هیدروکسیلاز وجود ندارد یا میزان آن خیلی کم شده است (۵).

در بیماران مبتلا به دیس اتونومی فامیلیال اگر متاکولین ۲/۵٪ در چشم چکانیده شود، میوزیس مشاهده می‌شود که در مردمک نرمال این حالت اتفاق

دیس اتونومی فامیلیال یک اختلال اتوزومال مغلوب می‌باشد که بیشتر در یهودیان اروپایی مشاهده می‌گردد (۳-۱). میزان بروز آن بین ۱ در ۱۰,۰۰۰ تا ۲۰,۰۰۰ می‌باشد و احتمالاً *carrier state* آن ۱٪ است. شیوع آن در ازدواج‌های فامیلی خیلی بیشتر است و ژن آن روی کروموزوم ۹ در جایگاه q31-33 است (۴). از نظر پاتولوژی این بیماری با کاهش رشته‌های عصبی بدون میلینه که حامل حس درد، حرارت و مزه هستند و همین‌طور کارکردهای اتونومیک را بر عهده دارند، مشخص می‌گردد (۵).

بیماری در دوران شیرخوارگی با مکیدن ضعیف و اختلال بلع مشخص می‌گردد. چه بسا بیمار به پنومونی آسپیراسیون مبتلا گردد. تعریق بیش از اندازه و قرمزی‌های لکه‌ای مانند روی پوست مشاهده می‌گردد. این حالات بیشتر در هنگام غذا خوردن یا هنگامی که طفل تحریک می‌گردد، به وجود می‌آید. در ۵ سال اول زندگی حملاتی از قبیل قطع تنفس و سنکوب ممکن است اتفاق بیفتند. به مرور که طفل بزرگ‌تر می‌گردد، عدم حساسیت به درد مشخص می‌شود و صدمات تروماتیک اتفاق می‌افتد. دندان‌هایی که تازه در می‌آیند، باعث زخم شدن زبان می‌شوند. راه افتادن این بچه‌ها با تأخیر صورت می‌گیرد و در حین راه رفتن دچار آتاکسی می‌شوند. رفلکس‌های تاندونی در این بیماران وجود ندارد. اسکلیوزیس یک عارضه جدی در این بیماران بوده و پیشرونده است. حدود ۴۰٪ این بیماران دچار تشنج‌های ژنرالیزه می‌گردند که می‌تواند همراه با هیپوکسی، تب یا بدون هیچگونه مقدمه و عامل

که در لمس محل ضایعه، بیمار عکس العملی دال بر احساس درد از خود نشان نمی‌داد و مادر بیمار اظهار می‌کرد که بر اثر مکیدن انگشتان دو دست توسط بیمار ضایعه بوجود آمده است. سابقه افتادن دندانهای شیری و عرق ریزش شدید را داشت. در معاینه چشمی دید بیمار NOCSM (بصورت عدم توجه به نور) در هر دو چشم بود. بیمار به ندرت پلک می‌زد. کاهش ترشح اشک مشهود بود و در معاینه حس قرنیه به شدت کاهش یافته بود. کدورت منتشر قرنیه همراه با پیدایش دسماتوسل در هر دو چشم دیده می‌شد. برای معاینات تکمیلی مشورت با متخصصان اطفال انجام شد که با توجه به کاهش حس درد، افتادن دندانهای شیری، تعریق شدید و پاراکلینیک که شامل طولانی شدن QT Interval در ECG و کاهش Vanillic mandelic acid ادرار بود، تشخیص این بیماری داده شد. برای بیمار عمل جراحی Conjunctival flap همراه با Permanent lateral tarsorrhaphy انجام شد و پس از عمل بیمار تحت درمان دارویی با اشک مصنوعی قرار گرفت و ۱۰ روز پس از بستری با وضعیت مطلوب مرخص گردید. متأسفانه بیمار برای معاینه مجدد مراجعه نکرد. بیمار برای مطالعات ژنتیکی معرفی شد، ولی والدین وی پیگیری نکردند.

### بحث :

دیس اتونومی فامیلیال یک بیماری بسیار نادر می‌باشد و هرچشم پزشکی در طول مدت طبابت خود ممکن

نمی‌افتد. البته این علامت نشانه قطع الیاف پاراسمپاتیک می‌باشد. در این تست متاکولین دریک چشم ریخته می‌شود و چشم دیگر به عنوان کنترل استفاده می‌شود و بعد از ۵ دقیقه اندازه مردمک هر دو چشم با هم مقایسه می‌گردد (۶).

از نظر چشم پزشکی در این بیماران مهم‌ترین درمان جایگزینی اشک و لوپریکانت‌هایی مثل میتل سلولز می‌باشد که به صورت موضعی در چشم استفاده می‌شود. در حین حملات استفراغی، کلر پرومازین خیلی مؤثر است. بخصوص به صورت شیاف آن، کلر پرومازین ایجاد تعریق می‌کند و فشارخون را پایین می‌آورد. معمولاً پیش‌آگهی این بیماران ضعیف است و اکثر بیماران در طفولیت به دلیل عفونت‌های مزمن ریوی یا اسپیراسیون می‌میرند (۶).

### معرفی بیمار :

بیمار پسر بچه یک‌ساله‌ای است که ۱/۵ ماه قبل از مراجعه دچار قرمزی و کدورت در هر دو قرنیه می‌شود، ولی از دو روز قبل از مراجعه علائم تشدید می‌شود. در سابقه بیمار تب در دوره نوزادی به صورت مشکوک همراه با زردی ذکر می‌شود که بهبود یافته است. تنها فرزند خانواده است و پدر و مادر ایشان نسبت قامیلی با یکدیگر دارند. (پسردایی - دختر عمه) از نظر ظاهری رشد بیمار خوب است.

در معاینه سیستمیک نکات مثبت به قرار ذیل بود: در روی قاعده انگشتان سبابه بیمار به صورت متقارن در هر دو دست زخم عمیقی مشاهده می‌شد

برای تشخیص بیماری باید به فکر آن باشند تا بتوانند از طریق اقدامات درمانی و نگاهدارنده علایم بیماری را تا حد زیادی کنترل نمایند و زندگی راحت تری را برای بیمار به وجود آورند. ذکر این نکته لازم است که پیش آگهی این بیماران ضعیف است و بیشتر بیماران در طفولیت به دلیل عفونت‌های مزمن ریوی و آسپیراسیون می‌میرند. از طرفی گرفتاری‌های چشمی به دلیل کاهش شدید اشک به وجود می‌آید که ممکن است با زخم‌های قرنیه‌ای همراه باشد و منجر به کدورت قرنیه‌ای و کاهش شدید دید گردد که این مقوله به جهاتی در کاهش طول عمر این بیماران نقش دارد، ولی با درمان جایگزینی اشک و لوبریکانت‌ها شاید بتوان از بروز زخم‌های قرنیه‌ای و به دنبال آن کدورت قرنیه و کاهش دید کاست و در طول زندگی کوتاه آنان دید مناسبی را برای این بیماران فراهم نمود.

است موفق به دیدن چنین بیماری نگردد. درکتب مرجع چشم پزشکی و اطفال فقط به ذکر علایم بالینی و پاراکلینیکی بیمار پرداخته شده و موارد بیماری ذکر نگردیده است (۷-۳). در بسیاری از مطالعات بیمار با علایم غیرچشمی مراجعه کرده است و موارد چشمی پیشرفته مثل زخم قرنیه‌ای دوطرفه بسیار نادر است و مطالعه ما بدین جهت از اهمیت خاصی برخوردار است.

البته در یک مطالعه (۸) دختر ۹ ماهه‌ای گزارش شده که با بیحسی قرنیه‌ای مادرزادی دچار زخم قرنیه یک طرفه شده و با درمان دارویی سریعاً بهبود یافته و گرفتاری چشمی در وی منجر به عوارض شدیدی نشده است.

چون بیمار مبتلا در دوره‌های مختلف طفولیت علایم متفاوتی را ممکن است از خود نشان دهد و در تشخیص افتراقی با تعدادی از بیماری‌ها مطرح می‌گردد. بنابراین متخصصین اطفال و چشم پزشکان

#### References:

1. Mulet M , Caldwell D. Disease of the cornea & anterior segment: In: Wilson ME, Buekley EG, Kivlin JD, Ruttum MS, Simon JW, Aaby AA, Basic & clinical science course. Sanfrancisco : American Academy of ophthalmology; 1998 – 1999, p . 217.
2. Robb RM. Disease of the cornea & anterior segment: In: Wilson ME, Buekley EG, Kivlin JD, Ruttum MS, Simon JW, Aaby AA, editors. Basic & clinical science course. Sanfrancisco: American Academy of Ophthalmology; 1998 – 1999, p . 217.
3. Donaghy M, Hakin RN, Banford JM, et al. Clinical aspect of ocular surface disorders: In: Wilhelmus KB, Hwang AJW, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett JC. Basic & clinical science course . Sanfrancisco: Americal Academy of Ophtalmology ; 1998 –1999, P. 92-93 .

4. Axelrod FB, Naehgtigal P, Dancis J. Autonomic neuropaties : In : Richard E, Behrman RM, Kliegman Hal B, Jenson. Nelson textbook of pediaterics. Vol 2, Philadelphia: Saunders; 2000, P. 1981-1982 .
5. Blumenfeld A, Slangenhaups SA, Autonomic neuropaties. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson textbook of pediaterics. Vol 2 , Philadelphia: Saunders; 2000, P. 1981-1982.
6. Harley RD. Diseases of the cornea , pediatric ophthalmology Vol 1,2, 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1983, P. 63 , 510 , 877 , 980.
7. Camiphell AGM, Mcintosh N. Disorders of the central nervous syndrom , endocrine gland disorders & disorders of growth & puberty Inborn error of metabolism: In: Forfar J. Forfar & Arneil's textbook of pediaterics. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 1998, P. 209, 724, 832 1069, 1107.
8. Mantchibilova M, Petosse B, Matheiu S, Larocho L, Billette de VT. Congenital corneal anesthesia in children. J Fr Ophthalmol 2000 Mar; 23 (3): 245 – 8.