

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

کتابخانه عمومی آیت الله العظمی بروجردی

۱۳۸۶ / ۱۲ / ۲۷

۹۴۵۱۷



دانشگاه آزاد واحد علوم پزشکی تهران

پایان نامه جهت دریافت دکترای حرفه ای

موضوع :

پتانسیل برانگیخته بینایی در افراد تحت درمان با کلروکین

استاد راهنما :

سرکار خانم دکتر پروانه معصومی

استاد مشاور: جناب آقای دکتر مسعود شوشتریان

نگارش :

هانیه کریمی

سال تحصیلی ۸۷-۱۳۸۶

شماره پایان نامه : ۳۸۷۹



۲۷ / ۱۲ / ۱۳۸۶

۹۴۵۱۷

بسمه تعالی

پتانسیل برانگیخته بینایی در افراد تحت درمان با کلروکین

استاد راهنما: سر کار خانم دکتر پروانه معصومی استاد مشاور: جناب آقای دکتر مسعود شوشتریان

تاریخ دفاع: ۱۳۸۶/۷/۲۳

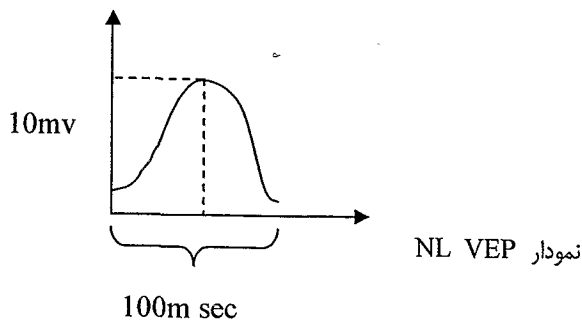
نگارش: هانیه کریمی

کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۵۲۱۰۴

شماره پایان نامه: ۳۸۷۹

خلاصه:

طبق تحقیقات انجام گرفته آسیب اولیه رتینال ناشی از سمیت کلروکین، ابتدا در سلولهای گانگلیونی اتفاق می افتد و بعد بافت‌های ocular تحت تاثیر قرار می گیرند. کلروکین و هیدروکسی کلروکین باعث کراتینوپاتی و کاهش ضخامت لایه فیرووی عصبی رتینال می شوند و باعث کاهش حدت بینایی در نمودار VEP می شوند به این صورت که مقدار زمان در محور X بر حسب m sec را افزایش می دهند که ماکسیمم زمان نرمال آن باید 100m sec باشد.



۱- آناتومی چشم و اجزای آن :

- آناتومی اربیت anatomy of orbit : کاسه چشم (اربیت) یک محفظه استخوانی است که دستگاه بینایی را در خود جای می دهد و کاملاً محفوظ نگاه می دارد . این محفظه به شکل یک هرم مربع القاعده است که در قسمت فوقانی قدامی صورت قرار دارد و قاعده آن متوجه جلو و خارج و رأس متوجه عقب و داخل است . هر اربیت شامل چهار جدار : سقف و کف و جدار خارجی و جدار داخلی و یک قاعده و یک آپکس (رأس) است .

حجم اربیت یک فرد بالغ تقریباً ۳۰ میلی لیتر است و کره چشم فقط در حدود یک پنجم فضای آنرا اشغال کرده و چربی و عضله قسمت عمده حجم باقیمانده را پر می کند .

جدار فوقانی یا سقف:

حایل بین کاسه چشم و حفره جمجمه ای قدامی است . قسمت عمده آن از ورقه افقی استخوان فرونتال تشکیل می شود . در عقب آن قسمت کوچکی از تحتانی بال کوچک اسفنوئید نیز شرکت می کند . در قسمت جلو و خارج سقف حفره غده اشکی Lacrimal Gland و در جلو و داخل آن حفره قرقره ای دیده می شود. در انتهای خلفی سقف و مجاور جدار داخلی در سوراخ مجرای اپتیک

Optic Canal دیده می شود که از آن عصب اپتیک و شریان افتالمیک عبور می کند .

جدار تحتانی یا کف کاسه چشم :

کوتاه تر از سقف آن است . قسمت اعظم آن از سطح فوقانی ماگزیلا به وجود آمده که آن را از سینوس فکی جدا می کند . جدار تحتانی در جلو به جدار خارجی پیوسته ولی در عقب به واسطه کاسه چشم تحتانی و از آن فاصله دارد . قسمت خلفی این شکاف حفره اینفرا تیمپورال را به کاسه چشم مربوط می کند . در این جدار از عقب به جلو ناودان و مجرای اینفرااربیتال دیده می شود که شروع آن از شکاف اینفراوربیتال و محل عبور عصب اینفرااربیتال که دنباله عصب ماگزیلار است .

جدار خارجی :

از جداره های دیگر محکمتر است و حفره تیمورال را از اربیت جدا می کند . در قسمت جلو به جدار فوقانی پیوسته ولی در عقب به واسطه شکاف سوپراربیتال از آن فاصله می گیرد . ثلث قدامی جدار خارجی توسط استخوان گونه و دو ثلث خلفی آن از بال بزرگ اسفنوئید تشکیل می شود .

جدار داخلی :

ضخیم ولی سست و شکننده است و اربیت را با واسطه سلولهای اتموئید از حفره بینی جدا می کند . از جلو به عقب از زائده فرونتال ماگزایلا و استخوان اشکی (لاکریمال) سطح خارجی توده طرفی اتموئید و قسمت کوچکی از جسم اسفنوئید تشکیل شده است. در قسمت قدامی ناودان اشکی groove lacrimal است که محل کیسه اشک است. ناودان اشکی در پایین به مجرای اشکی تبدیل شده کاسته چشم را به بینی مربوط می کند.

سطوح فوق چهار ضلع یا زاویه دو سطحی را بوجود می آورند. در طول زاویه فوقانی داخلی سوراخ مجاری اتموئیدال قدامی و خلفی و سوراخ تحتانی کانال اپنیک و حد داخلی شکاف سوپرااربیتال supra orbital fissure می شود. در جلوی زاویه تحتانی داخلی سواخ فوقانی مجرای اشکی قرار دارد. قسمت خلفی زاویه تحتانی خارجی شکاف اینفراربیتال است و شکاف سوپرااربیتال قسمت خلفی زاویه فوقانی خارجی را تشکیل می دهد.

قاعده Base : تقریباً چهار گوش بوده و از طرف بالا به استخوان فونتال از طرف داخل به زائده فرونتال ماگزایلا و از طرف پائین و داخل به ماگزایلا و از طرف پائین و خارج به استخوان گونه محدود می شود در کنار فوقانی بریدگی یا سوراخ سوپرا اربیتال و در زیر کناره تحتانی سوراخ اینفراربیتال دیده می شود.

رأس : در عقب و داخل قرار دارد و تقریباً بر مجرای بینایی منطبق است .

۲- آناتومی کره چشم Anatomy of eyeball or globe :

کره چشم عضو محیطی بینایی است به قطر قدامی خلفی ۲۴ میلی متر که در کاسه چشم قرار دارد و به جدارهای فوقانی و داخلی آن نزدیکتر و توسط توده چربی نیم سیالی به نام Corpus adiposum orbital احاطه شده است . ولی بواسطه پرده لنفی به نام غلاف کره چشم Vagina bulbi یا کیسول تنون tenon از آن مجزا است .

کره چشم دارای پوسته ای است و فضایی را در خود محدود می کند که محتویات کره چشم در آن قرار دارد پوسته مذکور از سه لایه تشکیل گردیده که از خارج به داخل عبارتند از:

۱. طبقه خارجی یا پوشش لیفی Tunica fibrosa

۲. طبقه میانی یا پوشش رگدار Turnica vasculosa

۳. طبقه یا پوشش داخلی Tunica interna

عضلات خارجی چشم :

شاملند به ۴ عضله راست (رکتوس) و دو عضله مایل

عضلات رکتوس ۴ عضله اند که از حلقه احاطه کننده عصب بینایی (حلقه زین منشاء می گیرند و در چهار جهت در قدام استوانه ای کره چشم به آن متصل می شوند.

عضلات مایل شاملند بردو عضله مایل فوقانی و مایل تحتانی که مایل فوقانی بلند ترین ناز کترین عضله خارج چشم است.

مبدا مایل فوقانی از بالا و داخل سوراخ اپتیک می باشد.

(جلو) تندون آن در غلاف سینویال از قرقره می گذرد و در خلف استوانه ای کره چشم، زیر رکتوس فوقانی متصل می شود.

عضله مایل تحتانی از سمت نزال کاسه چشم منشاء گرفته از زیر رکتوس تحتانی گذشته در خلف استوانه ای کره چشم (درست در زیر ناحیه ماکولا) متصل می شود.

زلالیه(اتاق قدامی) و زجاجیه (اتاق خلفی):

زلالیه: مایعی است شفاف که از جسم مژگانی ترشح شده از مردمک عبور کرده ، در زاویه اتاق قدامی توسط سیستم تخلیه خاص در ناژ می شود.

زجاجیه: جسم ژله ای بدون رنگ و شفاف می باشد که سطح خارجی آن ((غشاء هیالوئید)) در تماس با کپسول خافی عدسی شبکیه . سرعصب بینایی قرار دارد. با افزایش سن اتصال زجاجیه به همه این نواحی (بجز کپسول عدسی و سر عصب بینایی) حالت محکم خود را حفظ می کند.

زجاجیه دو مثلث حجم و وزن کره چشم را تشکیل می دهد و ۹۹٪ آن آب می باشد. ۱٪ بقیه کلاژن و هیالورونات است.

ملتحمه: مخاط پو شاننده خلف پلکها (ملتحمه پالپرال) و قدام صلبیه (ملتحمه بولبار) را ملتحمه می گویند که در لبه پلک به پوست و در لیمبوس به اپی تلیوم قرینه متصل می شود.

این دو جزء ملتحمه در بین خود فور نیکسهای فوقانی و تحتانی ملتحمه را میسازند.

کپسول تنون (فاشیای کره چشم):

پرده لیفی است که کره چشم را از لیمبوس تا عصب بینایی در بر می گیرد و در جلوی کره چشم بین اسکلا و ملتحمه و در عقب کره چشم بین اسکلا و چربی و عضلات کاسه چشم قرار می گیرد.

این کپسول در بعضی مناطق غلافها و استطاله هایی از خود می سازد.

اسکلا واپی اسکلا

صلبیه بافت متراکم و سفیدی است که تقریباً به طور کامل از کلاژن تشکیل شده و در جلو توسط بافت تغذیه کننده اپی اسکلا پوشیده شده است.

لایه قهوه ای رنگ سطح داخلی آن را لامینا فوسکا می گویند که لایه خارجی فضای فوق مشیمیه است.

در عقب باندهایی از صلبیه از بخش قدامی عصب بینایی می گذرد که به آن تیغه غربالی می گویند.

در محل اتصال عضلات رکتوس ضخامت آن کاهش می یابد.

ساختمان اسکلا مشابه قرینه از الیاف فیبرو می باشد ولی به علت آب بیشتر، نسبت به قرینه کدر تر است.

قرینه:

بافتی است شفاف در جلوی چشم که در محل لیمبوس به اسکلا متصل می شود.

قطر افقی آن $11/75$ mm قطر عمودی آن $10/6$ mm و ضخامتش از

مرکز ($0/52$ mm) به محیط ($0/65$ mm) افزایش می یابد.

قرینه دارای ۵ لایه است که از جلو به عقب شاملند بر:

1) اپی تلیوم ((۶-۵ لایه سلول در امتداد اپی تلیوم ملتحمه بولبار))

۲) لایه بومن (لایه ای شفاف بدون سلول)

۳) استروما (سازنده ۹۰٪ ضخامت قرینه)

۴) غشاء دسمه (غشاء پایه اندو تلیوم قرینه و ۵) آندوتلیوم (بر خلاف اپیتلیوم فقط
۱ لایه سلول دارد)

اندوتلیوم که مسئول حفظ حالت بی آبی قرینه است کاملاً به آسیبها حساس است
و سلول های آن با افزایش سن از دست می روند.

یووه آ:

لایه پر عروق تغذیه کننده چشم است. این لایه شامل عنبیه، جسم مژگانی و
مشیمیه می باشد و توسط صلبیه و قرینه محافظت می شود.

۱) عنبیه: عضو پهنی است مماس بر سطح قدامی عدسی که اتاقهای قدامی و
خلفی را از هم جدا می کند و توسط عضلات داخل خود قطر مردمک را کم و زیاد
می سازد. روی سطح خلفی آن دو لایه پر رنگتر قرار دارند که ادامه شبکیه عصبی
و اپی تلیوم پیگمانته شبکیه است. خونه سازی آن از حلقه اصلی عنبیه و عصب
گیری آن از اعصاب مژگانی می باشد. عمل عنبیه انقباض ((پاراسمیا تیک زوج
III و انبساط (سمپاتیک) مردمک تنظیم مقدار نور وارده به داخل چشم می باشد.
۲) جسم مژگانی: عضوی است با مقطع مثلثی که از یک ناحیه قدامی چین دار
(pars pli cata) و یک ناحیه خلفی سطح (pars plana) تشکیل شده است
مویرگهای آن بر خلاف عنبیه دارای منافذ هستند لذا فلورئسین وریدی از آنها
نشت می کند.

۳) مشیمیه: لایه پر عروقی است که از جلو تا جسم مژگانی و در عقب تا عصب بینایی امتداد دارد. شیمیه از داخل به غشاء بروک و از خارج با واسطه فضای فوق شیمیه به اسکلا محدود میشود. عروق آن از خارج به داخل، باریکتر می شوند و در سمت داخل، صفحه کوریکو کار پیلاریس را میسازند. تخلیه مشیمیه توسط ورید ور تکس است. تغذیه بخش خارج شبکیه به عهده شیمیه می باشد.

عدسی: عضوی است محدب الطرفین بدون رگ و شفاف با قطر 9mm و ضخامت 4mm که ما بین زلالیه و زجاجیه قرار دارد.

عدسی توسط زونولها به شیارهای بین زاویه مژگانی اتصال دارد.

کپسول عدسی در جلو یک اپی تلیوم زیر کپسول عدسی کمی از جدا مویرگ نفوذ پذیرتر است.

عدسی در جلو یک اپی تلیوم زیر کپسولی دارد.

محل اتصال، الیاف تیغه ای عدسی در جلوی عدسی به صورت Y و در عقب به صورت Y وارونه به کمک اسلیت لامپ قابل مشاهده است.

عدسی حاوی ۶۵٪ آب، ۳۵٪ پروتئین (بیشترین درصد پروتئین در تمام بدن)،

پتاسیم، (بیش از سایر بافتها)، اسید آسکوربیک، گلو تاتیون اکسید و احیا و...

می باشد.

شبکیه: در واقع شبکیه ورقه ای نازک، چند لایه و نیم شفاف از بافت عصبی است که سطح داخلی دو سوم خلفی دیواره چشم را می پوشاند.

ریتن از جلو تا اجسام مژگانی ciliary body گسترش می یابد و در oraserrate خاتمه می یابد.

در افراد بالغ oraserrata حدود ۶/۵ میلی متر در عقب خط شوالب در سمت تمپورال و ۵/۷ میلی متر پشت خط شو آلب در سمت نازال قرار دارد. سطح خارجی ریتن حسی مجاور با لایه اپیتلیوم رنگداز داراست و بنابراین غشاء بروک ارتباط دارد.

همین طور با کوروئید واسکلرا در بیشتر مناطق رتین و اپیتلیوم پیگماته ریتن به آسانی از هم جدا می شوند و فضای ساب رتینال را تشکیل می دهند.

همانطور که در دکولمان رتین retina اتفاق می افتد. اما در oraserrata و optic ریتن و اپیتلیوم پیگماته ریتن بسیار محکم به هم چسبیده اند، بنابراین گسترش مایع sub retinap را در دکولمان رتین محدود می کنند.

لایه های شبکیه از داخل به خارج عبارتند از :

۱- لایه محدود کننده داخلی Internal limiting Layer

۲- لایه فیبرهای عصبی شامل nerve fibre layer

کسون سلولهای گانگلیونی که به عصب اپتیک وارد می شوند.

۳- لایه سلولهای گانگلیونی

۴- لایه مشبک داخلی Inner plexiform شامل اتصالات سلولهای

گانگلیونی با سلولهای آما کرین و دو قطبی.

۵- لایه نوکلئ داخلی INNER NUCLEAR LAYER از اجسام

سلولهای دو قطبی، آما کرین و افقی.

۶- لایه مشبک خارجی outer plexiform layer حاوی اتصالات سلولهای

دو قطبی و افقی با گیرنده های نور.

۷- لایه نوکلئ خارجی outer nuclear layer شامل هسته سلولهای گیرنده

نور.

۸- غشاء محدود کننده خارجی.

۹- لایه گیرنده نور شامل سلولهای استوانه ای و مخروطی.

۱۰- لایه اپیتلیوم پیگمانه رتین.

لایه داخلی غشاء بروک در واقع غشاء پایه برای اپیتلیوم پیگمانته شبکیه است.

شبکیه در محل araserrata (حاشیه مژرس) ۰/۱ میلی متر و در قسمت خلفی ۰/۵۶ میلی متر ضخامت دارد.

در مرکز رتین خلفی ماکولا واقع است.

این منطقه از لحاظ بالینی منطقه پیگمانتاسیون زرد رنگ تعریف می شود.

در نتیجه حضور zantophyl که ابعاد آن mm3 می باشد.

تعریف His tologic این قسمت از ریتن به این صورت است که آن قسمت از ریتن که ضخامت لایه سلولهای گانگلیونی بیش از یک سلول است.

از لحاظ بالینی با ناحیه محدود توسط قوسهی عروقی تمپورال شبکیه مطابقت دارد.

در مرکز ماکوه، ۴ میلی متر به سمت خارج optic disk ، فووه آقرار دارد که از لحاظ بالینی فرورفتگی واضحی است که انعکاس نوری خاص هنگام معاینه با افتالمبو سکوپ دارد.

اینجا مطابقت دارد با منطقه عروقی رتین در آنژیو گرافی فلورئسین.

فووه آ از لحاظ بافت شناسی با نازکی لایه نوکلئر خارجی و عدم وجود سایر لایه های پارانشیم، و بر اثر مایل بودن مسیر آکسون سلولهای گیرنده نور ، با جابجایی مرکز کریز لایه هایی از شبکیه که به سطح درونی شبکیه نزدیکترند ، مشخص می شود.

به مرکزی ترین بخش فووه آ ، foreola گویند که در آن سلولهای گیرنده نور همگی مخروطی اند و نازک ترین قسمت شبکیه است با ضخامت ۰.۲۵٪ همه این ویژگیهای بافت شناسی باعث تمایز خوب بینایی می شود.

پس می توان شبکیه حسی را به دو قسمت تقسیم کرد:

۱- بخش مرکزی شبکیه مشتمل بر فووا سنترالیس یا ماکولا که در نور زیاد

عمل کرده و موجب بینایی و دید رنگی می شود. (دید فتوپیک)

۲- بخش محیطی که سلولهای استوانه ای در این بخش زیادترند و در جهت

یابی فضایی و دید در نور کم عمل می کنند. (دید اسکوتوپیک)

فضای بین سلولی این که به طور طبیعی خالی می باشد و در ماکولا بیشترین

میزان است ، در بیماریهایی که منجر به تجمع مواد خارج سلولی می شود ، باعث

ضخیم شدگی قابل توجه این ناحیه می شوند.

خونرسانی رتین از دو منبع می باشند :

۱- مویرگهای شبکیه کوریو کاپیلاریس بلافاصله خارج غشاء بروک که یک

سوم خارج رتین را تغذیه می کند شامل لایه مشبک خارجی ، لایه هسته

دار خارجی ، سلولهای گیرنده نور و اپتیلیوم پیگمانته رتین.

۲- شاخه های شریان مرکزی شبکیه که دو سوم داخلی رتین را خونرسانی

می کنند.

فرواً تماماً توسط کوریو کاپیلاریس خونرسانی می شود و در صورت دکولمان شبکه نسبت به آسیب غیر قابل برگشت حساس می باشد.

عروق خونی شبکه دارای اندوتلیوم غیر متخلخل هستند که سد خونی شبکه ای داخلی را می سازند.

اندوتلیوم عروق کوروئید متخلخل هستند.

سد خونی شبکه ای خارجی در سطح اپتیلیوم پیگمانته شبکه ای قرار دارد.
نوروفیزیولوژی شبکه :

شبکه انسان یک ساختمان بسیار سازمان یافته است.

برخلاف فشردگی و سادگی آشکار آن در مقایسه با ، ساختمانهای عصبی مثل کورتکس مغز ، قدرت پردازش processing بسیار زیادی دارد.
درک رنگها ، عمق و شکل اشیاء در کورتکس اتفاق می افتد.

تفکیک رتین به لایه هایی که از گروههای سلولی مشابهی تشکیل شده ، است باعث می شود پزشک بتواند اختلال function یک لایه منفرد یا گروههای سلولی را لوکالیزه کند.

پردازش کردن اطلاعات بینایی از فتورسپتورها شروع و نهایتاً به آکسون سلولهای گانگلیونی ، عصب بینایی و مغزی می رسد.
شبکه پیچیده ترین بافت چشمی است.

برای دیدن چشم باید به عنوان یک ابزار بینایی ، یک گیرنده receptor و یک مبدل transducer موثر عمل کند.

سلولهای استوانه ای و مخروطی که در لایه فوتورسپتور قرار دارند ، قادرند تحریکات بینایی را به ایمپالس عصبی تبدیل کنند که توسط nerve fiberlayer به عصب optic و نهایتاً به کورتکس بینایی در لوب اکسی پیتال هدایت می شود.

ماکولا مسوول بهترین حدت بینایی visual acuity است و همینطور دید رنگی و بیشترین فوقورسپتور آن مخروطی اند.

در مرکز forea نسبت تقریباً ۱ به ۱ بین فتورسپتورهای مخروطی ، و سلولهای گانگلیونی و nerve fibre وجود دارد که این باعث بیشترین visual acuity می شود.

در محیط رتین ، فوتورسپتورهای بسیاری به یک سلول گانگلیونی و سیستم پیچیده تری از انتقال ضروری است.

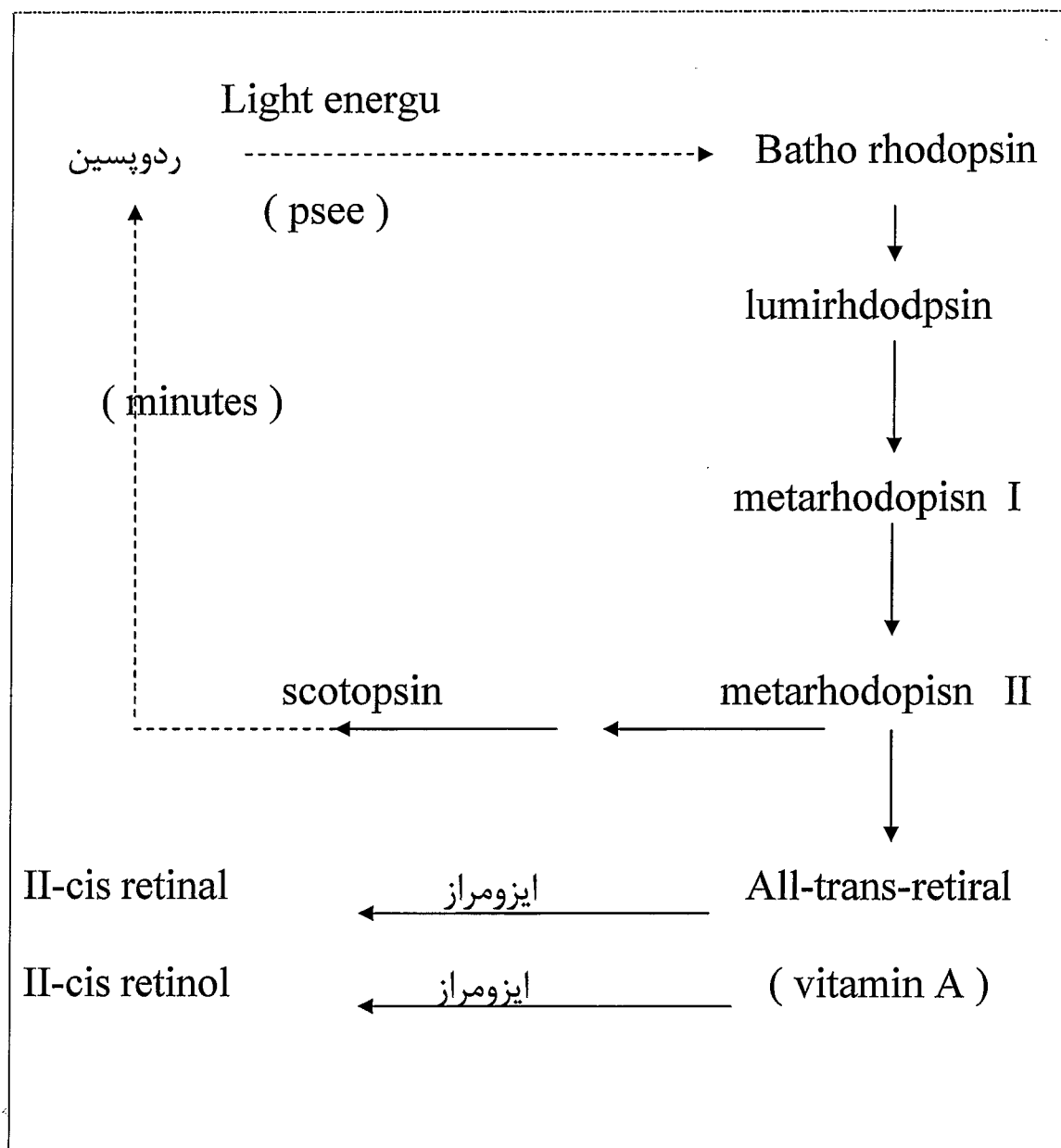
در نتیجه این وضعیت ماکولا عمدتاً برای دید مرکزی و photopic و باقیمانده رتین که بیشتر سلولهای استوانه ای دارد به طور اولیه جهت دید محیطی و دید شب scotopic کاربرد دارد.

سلولهای استوانه ای و مخروطی در لایه خارجی رتین حسی که منطقه ای آواسکولار بدون عروق است قرار دارند.

این لایه مکان واکنشهای شیمیایی است که *visual process* را آغاز می کنند. هر سلول استوانه ای حاوی *rhodopsin* است که یک رنگدانه حساس به نور است و از ترکیب سلول پروتئین *opsin* با *li-cis retinal* تشکیل می شود. وقتی که یک فوتون نور توسط *rhodopsin* جذب می شود ، بلافاصله به ایزومر *transe* خود تبدیل می شود.

ردوپسین یک گلیکولیپید متصل به غشاء می باشد.

حداکثر جذب نوری توسط ردوپسین ۵۰۰ nm اتفاق می افتد که منطقه سبز ، آبی از طیف نور می باشد. مطالعات بر روی رنگدانه سلولهای مخروطی ، حداکثر جذب نوری را در طول موجهای ۴۳۰ ، ۵۷۵ ، ۴۵۰ نانومتر به ترتیب برای نورهای آبی و سبز و قرمز نشان داده است.



رنگدانه سلولهای مخروطی از II-cis retinal متصل به انواع پروتئینهای اپسین تشکیل شده اند. دید scotopic به طور کامل توسط سلولهای استوانه ای انجام می شود.