

دانشگاه تهران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصص

(بیماریهای کودکان)

موضوع

بررسی میاستنی گراو در کودکان

نویسنده

دکتر کاظم فاطمی

اردیبهشت ۱۳۵۱

۱۰۹۸۳

تقدیم بااستاد محترم جناب آقای

دکتر قریب

پسایه گذار طب اطفال در ایران

۱۰۹۱۳

تقدیرم

باستادان محترم بیمارهای کودکان
دانشگاه پزشکی تهران بخصوص جناب
آقای دکتر مرتضی شایخی که مسرا
در تهیه و تنظیم این پایان نامه بسیاری
و هدایت فرموده اند .

تقدیرم

به همسر مهربان و فرزندان عزیزم که
از خود حوصله و صبر نشان داده و مرا
در تکمیل دوره تخصص بیماریهای کودکانم
کمک نمودند .

تقدیم

به روح پدر بزرگوار و مادر عزیز و برادران
ارجفتد و مرحوم حسین فاطمی دانی گرامیم
که تکمیل تحصیلات خویش را مدیون راهنمائیها
و کمکهای ایشان میدانم.

فهرست مندرجات

صفحه ۱	۱ - پیش گفتار
۲	۲ - مختصری از تاریخچه میاستنی گراو
۴	۳ - یاد آوری آناتوموفیزیولوژیک عضلات مخطط
۱۰	۴ - سمپتو ماتولوژی میاستنی بطور کلی
۱۲	۵ - اختلالاتی که ممکن است با میاستنی همراه باشد
۲۴	۶ - آزمایشات الکترولوژیک و تستهای فارماکولوژیک
۲۸	۷ - فیزیوپاتولوژی
۲۹	۸ - تشخیص افتراقی
۳۰	۹ - پیوسته شرفت
۳۳	۱۰ - درمان میاستنی بطور کلی
۴۹	۱۱ - میاستنی نشوناتسروم
۵۱	۱۲ - میاستنی مادرزادی
۵۲	۱۳ - میاستنی گراو جوانان
۵۷	۱۴ - شرح چند ابرواسیون از میاستنی گراو کودکان

۱ - پیش گفتار

سالی کمتر از پنجاه سالگی بر آن شدم که دوره تخصص بیماریهای کودکانم را در دانشکده پزشکی تهران تکمیل کنم.

گرچه قریب پنجاه سال از عمرم گذشته و بنا بر شمر شاعر شهسپهرین سخن سعدی شهرازی چند روزی بیش از عمر باقی نمانده و بمصداق شعر او:

ایگه پنجاه رفت و در خوابی مگر این چند روزه دریاپی

منحنی عمر، قوس نزولی را نشان میدهد و با آنکه بسیاری از دوستان تصمیم مرا با تعجب تلقی کرده و عدای از ایشان این عمل را دیر و بهیوده بحساب آوردند و جمله «یأس آور - (بهری و ممرکه گیری . .)» را بر گوشم خواندند.

با این همه چون شخصا باین امر معتقدم که هیچوقت برای تحصیل و مطالعه دیر نیست و با اعتقاد به فرمایش متین و پر ارزش رسول اکرم محمد ابن عبدالله (ص):

«(طلب العلم من المهد الی اللحد . .)» کمر همت بر میان بستم و با تشویق استادان محترم آقایان دکتر مختارزاده - دکتر مشایخی - پروفیسور مسعود عزیزی تصمیم گرفتم که مطالعات خویش را در رشته بیماریهای کودکان تکمیل کنم و براستی حیف آمد که قریب یکسال و نیم مطالعه خویش در انگلستان را که در باره بهداشت و بیماریهای کودکان بود ناقص بگذارم در هر حال با مساعدت استادان نامبرده بمنوان دستیار در بخش کودکان دانشکده

پزشکی تهران تحت نظر جناب آقای دکتر مشایخی بمطالعه و تحصیل مشغول شدم .
چیزی که جلب توجه این جانب را کرد بستری شدن بیماران جالب و نادر در بخش ایشان بود و از آن جالب تر بستری شدن عده زیادی کودکان مبتلا به بیماریهای عصبی و فلجهای مختلف و بیماریهای عضلانی در بخش معظمله و جالب تر از همه این بود که ایشان خود نیز علاقه زیادی بمعاینه و معالجه این قبیل بیماران نشان میدادند و با استفاده از تجارب چندین ساله تشخیص بیشتر این بیماریها را بطور بالینی میدادند و بعداً با آزمایشات پاراکلینیکی تشخیصهای ایشان تأیید میشد .

روزی کودک دختری را به بخش ایشان آورده و بستری کردند و استاد محترم در مورد مشارالیهها تشخیص میاستنی گراو را مطرح فرمودند و با امتحانات آزمایشگاهی و مشی بیماری نظر ایشان تأیید شد .

چون این بیماری نادر و جالب است و هنوز علم پزشکی در کشف علت و درمان آن عاجز و ناتوان میباشد اظهار تمایل کردند که بررسی آن در کودکان موضوع پایان نامه قرارگیرد .
لذا اینجانب با کسب اجازه از ایشان تهیه و تنظیم پایان نامه ای تحت عنوان :
((بررسی میاستنی گراو در کودکان)) را بمسئله گرفتم و تا حدی که مقدور بود در جمع آوری مطالب در این باره کوشیدم امید است که مورد پسند اساتید محترم واقع گردد .

دکتر کاظم فاطمی

۲ - مختصری از تاریخچه میاستنی

درباره میاستنی ویلیس (Willis) در سال ۱۶۷۲ اشا رمای کرده و برای اولین بار در سال ۱۸۷۷ توسط ویلکس (Wilks) شرحی در این مورد نوشته شده است. مطالعه دقیق تر و مفصل تر درباره میاستنی در سال ۱۸۷۸ توسط ارب (Erb) و گولد فلام (Gold Flam) در سال ۱۸۹۱ صورت گرفت. در سال ۱۹۵۴ گزارشی از طرف پاسوا نت (Passouant) و رادرکر (Radercker) بوسیله انجمن اعصاب و روان فرانسه انتشار پیدا کرد. مطالعات و تحقیقات درباره این عارضه همچنان ادامه داشته و هنوز هم که سالها از شروع این مطالعات میگذرد دانشمندان بزرگی چون فرانسوا کونتامین پروفیسور آگرزه - دانشکده پزشکی پاریس و (Oliver Sabouraud) پروفیسور دانشکده پزشکی (Rennes) در کتاب خود بنام *ELEMENT DE NEUROLOGIE* چاپ ۱۹۷۰ این بیماری را یک بیماری مرموز و گمراه کننده نام برده اند. در سال ۱۹۵۲ توسط (Viets H, R) یک انجمن بین‌المللی برای مبارزه با بیماری میاستنی و کمک به مبتلایان این عارضه بوجود آمده است که همچنان بکار و خدمت خود ادامه میدهد. از نظر آمار در سال ۱۹۶۱ تحقیقاتی بعمل آمده است :

در انگلستان طبق نظر و بررسی (Pennington) و (Wilson) از هر ۴۰۰۰۰ نفر
یک نفر و در نروژ طبق نظر و بررسی (A. Storm - Mathison) از هر ۵۰۰۰۰ نفر
یک نفر و در آمریکا طبق نظر (Kurland, Alter) از هر ۲۰۰۰۰ نفر
یک نفر مبتلا به میاستنی می باشد .

۳ - یاد آوری آناتومی فیزیولوژی

عضلات مخطط

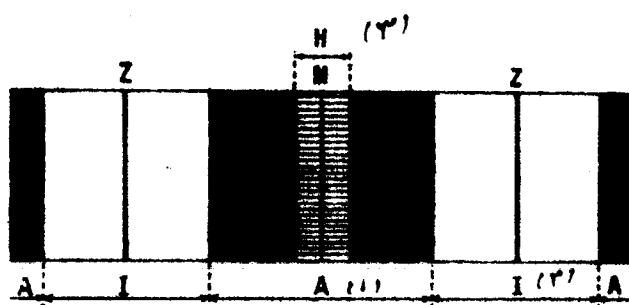
ماهیچه های مخطط از تعداد زیادی سلولهای طولی و فیبرهای عضلانی تشکیل و بدستجاتی
گروه بندی شده اند .

هر عضله از یک غلاف هم بند بنام (Perimy Sium) پوشیده شده است .
طول فیبرهای عضلانی در هر عضله فرق میکند و ممکن است هر فیبر چند میلی متر تا چند
سانتیمتر طول داشته باشد .

فیبرها موازی با طول ماهیچه (Grand Axe) قرار گرفته اند . فیبرها
در انتها رشته رشته شده و برشته های فیبرهای دیگر که در مسیر طولی آنها قرار گرفته
اتصال پیدا میکنند و زنجیره های طولانی بوجود می آورند .

بعضی از فیبرها بطور مورب قرار گرفته اند و بتاندن مرکزی می چسبند . قطر فیبرها هم بر
حسب عضلات مختلف فرق میکند و به ۱۰ تا ۱۰۰ می رسد . هر فیبر عضلانی از پسرده ای

بنام سا رکولم (Sarcolemme) پوشیده شده و شامل هسته های متعددی است که به طور سطحی زیست در داخل سا رکولم قرار گرفته اند .



Représentation schématique de la myofibrille.

نمای شماتیک میوفیبریل

۱ - باندهای تیره .

۲ - باندهای روشن .

باندهای ۱ و ۲ بطور متناوب پهلوئی هم قرار گرفته اند .

۳ - در وسط باند ۱ - یک قسمت روشن تری وجود دارد که باند ۳ - نامیده میشود باند

۳ - بوسیله یک خط فوق ماده ظریف بد و قسمت میشود . (خط M) باند دو بوسیله یک

خط مشخص و قابل رویت بد و قسمت میشود (خط Z) .

سیتوپلاسم یا سا رکوپلاسم :

ماده ژلاتینی است که بی شکل بوده و تعداد زیادی الیاف ظریف فشرده بهم را (میو فیبریلها) که در سرتاسر فیبر قرار گرفته در بر میگیرد . و مخطط بودن عضله بطور طولی در نتیجه همین الیاف میباشد . يك تخطيط ثانوی عرضی نیز در عضله مخطط بچشم میخورد که در نتیجه وجود باندهای روشن و تیره است که متناوبا " و مرتبا " روی میو فیبریلها در جهت عرضی قرار میگیرند .

باند تیره یا باند ۱ - در اثر نور پلاریزه درخشان میشود (به علت (Birefringence)

-- بودن) = Anisotrope (باند روشن یا باند ۲ - در اثر

نور پلاریزه تیره بنظر میرسد (چون Birefringence نیست) = Isotrope . ۲ .

از وسط هر يك از این دو باند يك خط عبور میکند و هر کدام را بد و قسمت مساوی تقسیم میسازد . خطی که از وسط باند يك میگذرد خطی است درخشان بنام ۳ - و خطی که

از وسط باند ۲ - میگذرد خطی است غیر درخشان (Opaque) بنام خط Z .

خط Z از میان سا رکوپلاسم گذشته و به سا رکولم می چسبند .

قسمتی از میو فیبریل که بین دو خط (Z) قرار گرفته به سا رکومر (Sarcomere)

موسوم است .

با میکروسکوپ الکترونیک بخوبی میتوان ساختمان میوفیبریلها و عناصر موجود در سا رکوم پلاسم را تحقیق کرد .

طول فیبره‌ها و اندازه سا رکوم پلاسم آنها بر حسب اهمیت و نوع فعالیت عضله (تونیک یا فازیک) فرق میکند . همچنین در غالب عضلات فیبره‌های وجود دارد که طول و رنگ آنها با سایر فیبره‌های عضلانی تفاوت دارد .

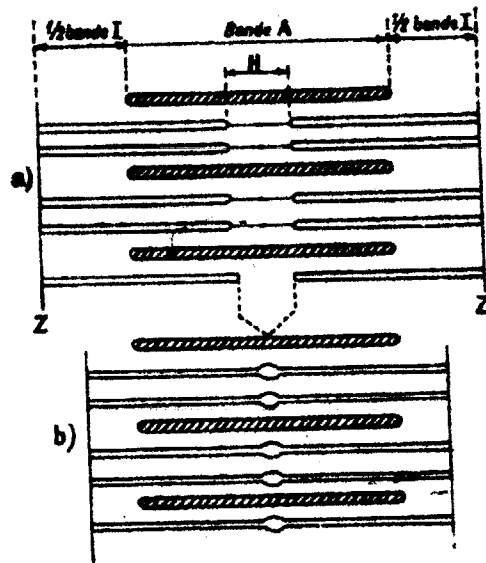


Schéma de la contraction musculaire.

شمای انقباض عضلانی

این غیر یکنواختی ساختمانی که ذکر شد در اعصاب و عناصر آنزیمی مربوط به عضلات مخطط نیز وجود دارد .

عضلات مخطط از نظر عروق شمریه نیز غنی هستند .

قسمت کوچکی از سیستم اعصاب نباتی عهده دار تنظیم عمل وازو موتور در عضله میباشد و عامل عهده این نظم و ترتیب متابولیت هائی است که در نتیجه فعالیت عضله حاصل میشود .

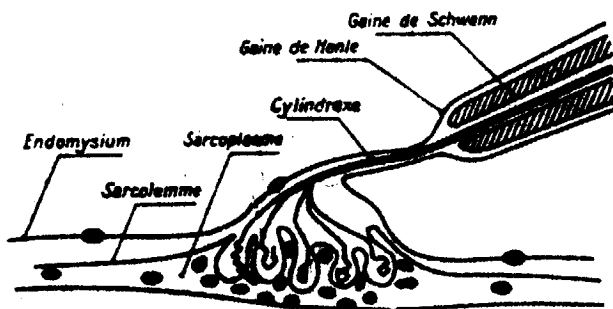
انقباض عضله مخطط مستقلاً بستگی به سیستم عصبی دارد .

هر فیبر عضلانی شاخه ای از اکسون یک نرون حرکتی دریافت میدارد وقتی این اکسون به عضله میرسد رشته عصبی غلاف شوان خود را از دست میدهد و برشته های کوچکی تقسیم میشود که در سا رکولم نفوذ پیدا میکند .

در بین این دنباله های انتهائی و سا رکولم دستگاه سونورال (Sous Neural)

وجود دارد که در آنجا جریان نوروموسکولر صورت میگیرد و مجتمعا " پلاک موتریس

La Plaque Motrice را تشکیل میدهند .



La jonction myoneurale.

محل التصاق عضله و عصب

انقباض عضلانی در نتیجه کوتاه شدن فیبرهای عضلانی است که همراه با فنومن های بافتی و فیزیکی شیمیائی میباشد .

آزمایش میکروسکوپی یک فیبر منقبض شده بخصوص نشان میدهد که ارتفاع باند یک کم و خط ۳ - ناپدید شده است .

تحریک عصب حرکتی موجب آزاد شدن استیل کولین در سر استطاله های عصبی انتهائی (Terminaison Nerveuses) میشود .

فصل و انفصالات نسجی و شیمیائی باعث پدید آمدن آنزیمی در دستگاه سونورال میشود که کولی نسترز (Cholinesterase) نام دارد و قادر است در مدتی بسیار کوتاه استیل کولین آزاد شده را از بین ببرد .

آزاد شدن استیل کولین منجر به دیپولا ریزاسیون سطح سارکولم میشود . این دیپولا ریزا-سیون باعث انتقال یک موج الکترونگاتیو (پتانسیل فعالیت) میشود که از پلاک موتوریس گذشته و فیبر عضلانی را طی میکند و در دنبال آن حالت دیپولا ریزاسیون مجدد ایجاد میشود . بموازات این عمل تصویض یونهای سدیم و پتاسیم در داخل فیبرهای عضلانی و فضا های خارج سلولی بمنظور تخییر قابلیت نفوذ سریع سارکولم صورت میگیرد .

بوسیله الکترومیوگرافی پتانسیل عضله را ثبت میکنند . در دنبال دیپولا ریزاسیون نظم و ترتیب مولکولهای لاکتو میوزین که تشکیل دهنده میو فیبریلها هستند برقرار میشود و این