





**دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران**

پایان نامه:

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی میزان فراوانی بیماری Leber's Congenital Amaurosis در تست های

الکتروفیزیولوژیک در کودکان در پلی کلینیک قدس سال ۹۰-۸۹

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر سیدمحمدمسعود شوشتریان

نگارش:

شیما محمدیان

شماره پایان نامه : ۴۷۸۶

تابستان ۱۳۹۰



Islamic Azad University

Tehran Medical Branch

Thesis:

For Doctorate of Medicine

Subject:

**Frequency of Leber's Congenital Amaurosis in children
according to the electrophysiological tests, Qods PolyClinic,**

2010-2011

Thesis Adviser:

Dr. Seyyed Mohammad Masoud Shoushtarian

Written by:

Shima Mohammadian

Summer 2011

No. 4786

تقديم به پدر و مادر عزیزم ،

مستحکم ترین پشتیبان لحظه لحظه های زندگیم

که همیشه مدیون محبت های بی دریغشان هستم.

تقدیم به استاد بزرگوارم

جناب آقای دکتر سیدمحمدمسعود شوشتریان

به پاس کلیه محبت ها و راهنمایی های بی شائبه ایشان

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	فصل اول: کلیات تحقیق
۳	• مقدمه و بیان اهمیت مسئله
۴	• اهداف
۵	• سوالات
۵	• فرضیات
۷	• تعریف واژه ها
۸	فصل دوم: مروری بر ادبیات تحقیق و پیشینه تحقیق
۹	• شبکه
۳۰	• الکترورتینوگرام (Electroretinogram [ERG])
۳۷	• الکترو اوکولوگرام (EOG)
۴۱	• پاسخ برانگیخته بینایی (VER) یا Visual Evoked Response (VEP)
۴۷	فصل سوم: روش اجرای تحقیق
۴۸	• نوع مطالعه
۴۸	• جمعیت مورد مطالعه
۴۸	• حجم نمونه و چگونگی محاسبه آن
۴۸	• روش نمونه گیری
۴۸	• معیارهای ورود به مطالعه
۴۹	• معیارهای خروج از مطالعه
۴۹	• روش انجام مطالعه
۴۹	• نحوه جمع آوری داده ها
۵۰	• ابزار گرد آوری داده ها
۵۰	• تجزیه و تحلیل داده ها
۵۰	• ملاحظات اخلاقی
۵۱	فصل چهارم: یافته ها
۶۲	فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادات
۶۶	فهرست منابع
۶۹	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۵۲	جدول ۱- توزیع فراوانی ولتاژ ثبت شده در ERG در دو گروه مورد بررسی
۵۳	جدول ۲- توزیع فراوانی Latency ثبت شده در ERG در دو گروه مورد بررسی
۵۴	جدول ۳- توزیع فراوانی Amplitude ثبت شده در VEP در دو گروه مورد بررسی
۵۵	جدول ۴- توزیع فراوانی Latency ثبت شده در VEP در دو گروه مورد بررسی
۵۶	جدول ۵- توزیع فراوانی اندکس آردن ثبت شده در EOG در دو گروه مورد بررسی

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۷	نمودار ۱- نمونه ای از الکترورتینوگرام ثبت شده در یک فرد نرمال
۴۵	نمودار ۲- VEP طبیعی ثبت شده در انسان
۵۷	نمودار ۳- توزیع فراوانی ولتاژ ثبت شده در ERG در دو گروه مورد بررسی
۵۸	نمودار ۴- توزیع فراوانی Latency ثبت شده در ERG در دو گروه مورد بررسی
۵۹	نمودار ۵- توزیع فراوانی Amplitude ثبت شده در VEP در دو گروه مورد بررسی
۶۰	نمودار ۶- توزیع فراوانی Latency ثبت شده در VEP در دو گروه مورد بررسی
۶۱	نمودار ۷- توزیع فراوانی اندکس آردن ثبت شده در EOG در دو گروه مورد بررسی

چکیده

بررسی میزان فراوانی بیماری **Leber's Congenital Amaurosis** در تست های الکتروفیزیولوژیک در کودکان در پلی کلینیک قدس سال ۹۰-۸۹
استاد راهنما: جناب آقای دکتر سیدمحمدمسعود شوشتریان نگارش: شیما محمدیان

کدپایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۹۱۰۵۹

شماره پایان نامه: ۴۷۸۶

هدف: این مطالعه به منظور بررسی میزان فراوانی بیماری **Leber's Congenital Amaurosis** در تست های الکتروفیزیولوژیک در کودکان در پلی کلینیک قدس سال ۹۰-۸۹ انجام شده است.

روش مطالعه: در این مطالعه مقطعی، ۵۰ فرد بدون وجود سابقه اختلال بینایی و تشنج وارد مطالعه شدند شامل ۲۵ نفر مبتلا به **Leber's Congenital Amaurosis** و ۲۵ نفر که سالم و بعنوان گروه شاهد بودند. دو گروه تحت **ERG** و **VEP** و **EOG** قرار گرفتند و نتایج به دست آمده در دو گروه مقایسه شدند.

یافته ها: میانگین ولتاژ ثبت شده در **ERG** در گروه مورد ۲۵/۶۳ و در گروه شاهد ۹۰ میکروولت بود ($P=0.0001$). میانگین **Latency** ثبت شده در **ERG** در گروه مورد ۵۷ و در گروه شاهد ۴۲ میلی سکند بود ($P=0.177$). میانگین **Amplitude** ثبت شده در **VEP** در گروه مورد ۱/۲ و در گروه شاهد ۵ میکروولت بود ($P=0.0001$). میانگین **Latency** ثبت شده در **VEP** در گروه مورد ۱۲۰/۴ و در گروه شاهد ۹۰ میلی سکند بود ($P=0.002$). میانگین اندکس آردن ثبت شده در **EOG** در گروه مورد ۱/۴۴ و در گروه شاهد ۸ بود ($P=0.0001$).

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات انجام شده چنین استنباط می شود که طولانی شدن فاز تأخیری، کاهش ولتاژ و کاهش اندکس آردن یافته های مرتبط با بیماری **Leber's Congenital Amaurosis** می باشند.

واژه های کلیدی: **Leber's Congenital Amaurosis**، **ERG**، **VEP**، **EOG**



مقدمه و بیان اهمیت مسئله:

Leber's Congenital Amaurosis یک اختلال مادرزادی اتوزومال مغلوب است که می تواند به صورت درگیری در یک ناحیه یا درگیری های متعدد در بیماران بروز نماید (۱). ارگانهای درگیر در این بیماری شامل سیستم عصبی مرکزی، سیستم بینایی، کلیه ها، سیستم تنفسی و سیستم ریوی می باشند (۱). هرچند این بیماری عمدتاً به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد؛ اما موارد زیادی هم ناشی از موتاسیون های جدید هستند که می توانند پیش آگهی متفاوتی نسبت به انواع ارثی این بیماری داشته باشند (۲). مبتلایان به این بیماری به ویژه به علت درگیری سیستم عصبی مرکزی دچار مشکلات جسمی و روانی بسیاری هستند و نیازمند اقدامات تشخیصی و درمانی به موقع می باشند (۳). همانگونه که ذکر شد مبتلایان به این بیماری دچار درگیری چشمی نیز می باشند که سیر پیشرونده ای دارد و می تواند به صورت درگیری فوندوس، پتوز، کاتاراکت، کراتوکونوس و استرابیسم باشد (۴). از آنجایی که سیر و میزان درگیری چشمی در انواع مختلف Leber's Congenital Amaurosis متفاوت می باشد، بررسی کلیه بیماران به ویژه به وسیله آزمونهای الکتروفیزیولوژیک می تواند در بهبود پیش آگهی بیماران مذکور بسیار راهگشا باشد (۵ و ۶). بر همین اساس در این مطالعه به بررسی میزان فراوانی بیماری Leber's Congenital Amaurosis در تست های الکتروفیزیولوژیک در کودکان در پلی کلینیک قدس سال ۸۹-۹۰ پرداختیم.

اهداف

هدف کلی

تعیین میزان فراوانی بیماری Leber's Congenital Amaurosis در تست های

الکتروفیزیولوژیک در کودکان در پلی کلینیک قدس سال ۹۰-۸۹

اهداف ویژه/فرعی

۱. تعیین توزیع فراوانی ولتاژ ثبت شده در VEP در افراد مورد بررسی
۲. تعیین توزیع فراوانی Latency ثبت شده در VEP در افراد مورد بررسی
۳. تعیین توزیع فراوانی ولتاژ ثبت شده در ERG در افراد مورد بررسی
۴. تعیین توزیع فراوانی Latency ثبت شده در ERG در افراد مورد بررسی
۵. تعیین توزیع فراوانی اندکس آردن ثبت شده در EOG در افراد مورد بررسی

اهداف کاربردی

ارائه راهکارهایی مناسب جهت تشخیص زودرس Leber's Congenital Amaurosis و

جلوگیری از پیشرفت آن

سوالات

۱. آیا ولتاژ ثبت شده در آزمون ERG در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است؟

۲. آیا Latency ثبت شده در آزمون ERG در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است؟

۳. آیا ولتاژ ثبت شده در آزمون VEP در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است؟

۴. آیا Latency ثبت شده در آزمون VEP در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است؟

۵. آیا اندکس آردن ثبت شده در آزمون EOG در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است؟

فرضیات

۱. ولتاژ ثبت شده در آزمون ERG در افراد مبتلا به Leber's Congenital Amaurosis با

افراد نرمال متفاوت است.

۲. Latency ثبت شده در آزمون ERG در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است.

۳. ولتاژ ثبت شده در آزمون VEP در افراد مبتلا به Leber's Congenital Amaurosis با

افراد نرمال متفاوت است.

۴. Latency ثبت شده در آزمون VEP در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است.

۵. اندکس آردن ثبت شده در آزمون EOG در افراد مبتلا به Leber's Congenital

Amaurosis با افراد نرمال متفاوت است.

تعریف واژه ها

- تست های الکتروفیزیولوژیک:

شامل تست های EOG، ERG و VEP می باشد.

- **Leber's Congenital Amaurosis**

Leber's Congenital Amaurosis یک اختلال مادرزادی اتوزومال مغلوب است که می تواند

به صورت درگیری در یک ناحیه یا درگیری های متعدد در بیماران بروز نماید



بررسی متون:

شبکیه

شبکیه قسمت حساس به نور است که حاوی مخروطها و استوانه ها می باشد. مخروطها مسئول دید رنگی هستند و استوانه ها عمدتاً مسئول دید در تاریکی می باشند. هنگامی که استوانه ها و مخروطها تحریک می شوند پیامهایی از طریق نرونهای متوالی خود شبکیه و فیبرهای عصب بینایی ارسال می شود که نهایتاً به قشر مخ می رسند (۷).

لایه های شبکیه

اجزای عملکردی شبکیه از بیرون به درون بترتیب در لایه های زیر مرتب شده اند:

۱. لایه رنگدانه دار

۲. لایه استوانه ها و مخروط ها

۳. غشاء محدود کننده خارجی

۴. لایه هسته دار خارجی

۵. لایه هسته دار داخلی

۶. لایه مشبک داخلی

۷. لایه مشبک داخلی

۸. لایه عقده ای

۹. لایه فیبرهای عصبی بینایی

۱۰. لایه محدود کننده داخلی

نور پس از گذر از دستگاه عدسی و زجاجیه در سمت داخل وارد شبکیه می شود. بعبارت دیگر نور پیش از آن که به لایه استوانه ها و مخروطها که در سمت خارجی شبکیه قرار گرفته برسد، ابتدا از سلولهای عقده ای و سپس از لایه های مشبک، لایه هسته دار و غشای محدود کننده می گذرد. طول این مسیر در ضخامت شبکیه چندصدمیکرون است، بعلت عبور نور از اینگونه بافتهای ناهمگون، دقت دید کم می شود (۸).

لکه زرد

ناحیه ریزی موسوم به لکه زرد (فوه آ) در مرکز شبکیه وجود دارد که کل سطح تحت اشغال آن اندکی کمتر از ۱mm مربع است. ولی قابلیت خاصی در دید دقیق و جری نگر دارد. قسمت مرکزی لکه زرد که قطر آن تنها ۰/۳mm است به فوه آ مرکزی معروف است. این ناحیه کلاً متشکل از مخروطهاست و مخروطهای واقع در قسمتهای محیطی تر شبکیه که بسیار ضخیم تر هستند. تنه ای دراز و باریک دارند. همچنین در این ناحیه عروق خونی، سلولهای عقده ای، لایه هسته دار داخلی سلولها و لایه های مشبک بجای آن که درست بر روی مخروطها خوابیده باشند، همگی کنار زده شده اند. بدین ترتیب نور می تواند بدون مانع به مخروطها برسد (۷).

استوانه ها و مخروطها:

قطعه خارجی مخروطها به شکل مخروطی است بطور کلی استوانه ها باریک تر و دراز تر از مخروطها هستند. اما این اصل همیشه صادق نیست. در قسمتهای محیطی شبکه قطر استوانه ها ۵-۲ میکرون است. در حالی که قطر مخروطها ۸-۵ میکرون است. در قسمت مرکزی شبکه یعنی در لکه زرد، مخروطها باریکترند و قطر آنها تنها ۱/۵ میکرون است (۷).

قسمت های عملکردی اصلی هر استوانه یا مخروط شامل:

۱- قطعه خارجی

۲- قطعه داخلی

۳- هسته

۴- جسم سیناپسی

ماده شیمیایی حساس به نور در قطعه خارجی قرار دارد. این ماده در استوانه ها ردوپسین است و در مخروطها یکی از سه ماده شیمیایی حساس به نور رنگی که معمولاً باختصار آنها را رنگدانه های رنگی می نامند این رنگدانه ها تقریباً عین ردوپسین عمل می کنند. جز آنکه در حساسیت به طیف نور باهم تفاوت دارند. هریک از دیسکهای مخروطها در واقع چین تورفته ای از غشای سلولی است، همین حالت در نزدیکی قاعده استوانه ها هم دیده می شود. اما دیسکهای سمت نوک استوانه ها از غشاء جدا هستند و به صورت کیسه هایی مسطحند که کاملاً درون سلول واقع است قریب ۱۰۰۰ دیسک در هر استوانه یا مخروط وجود دارد (۷).