

معیارهای تشخیصی بیماریهای عصبی - عضلانی

تالیف

دکتر کیمیا کهریزی

سال ۱۳۸۴

کهریزی، کیمیا، ۱۳۴۷-

معیارهای تشخیصی بیماریهای عصبی - عضلانی / تألیف کیمیا کهریزی -. - تهران :
دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ، ۱۳۸۴.
۹۹ ص : مصور، جدول.

ISBN: ۹۶۴-۸۸۶۳-۰۰-۸: ۱۷۰۰۰ ریال

فهرست نویسی بر اساس اطلاعات فیبا.

کتابنامه ؛ ص ، ۹۱-۹۵.

۱. اعصاب ماهیچه ای - - بیماریها - - ژنتیک . ۲. اعصاب ماهیچه ای - - بیماریها -
- تشخیص . الف. دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی . ب. عنوان.

۶۱۶/۷۴۴

RC۹۲۵/۵/ک۹م۷

۸۴-۱۳۴۷۷

کتابخانه ملی ایران

معیارهای تشخیصی بیماریهای عصبی - عضلانی

تألیف: دکتر کیمیا کهریزی

ویراستار: پروین کریمی

طراح جلد: جمشید عطاران

حروفچینی و صفحه آرایی: خدمات تایپ "پویا"

ناظر چاپ: امیر محمد کبودهن

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۱۷۰۰۰ ریال

نوبت چاپ: اول

چاپ: عترت چاپ

سال انتشار: ۱۳۸۴

ناشر: انتشارات دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

نشانی: اوین - روبروی دانشگاه شهید بهشتی - دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

شابک: ۹۶۴-۸۸۶۳-۰۰-۸

همه ی حقوق برای ناشر محفوظ است

"سخن ناشر"

ای نام تو بهترین سر آغاز

اصلاح و بهبود کمی و کیفی فرآیند نشر و چاپ کتاب در دانشگاهها، مانند هر فعالیت بنیادی دیگر در کشور ما، همواره با دشواریهای جدی همراه است و نیازمند هماهنگی و سازگاری لازم میان ساختارهای فرهنگی، علمی، اجرایی، اقتصادی و اجتماعی موجود می باشد. به رغم تمام دشواریها و با توجه به اهداف و رسالت دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مبنی بر ارتقای سطح دانش، نگرش و رفتار افراد جامعه و تلاش در جهت ارائه راهکارهای علمی مبتنی بر دستاوردهای پژوهشی بومی کارآمد و به روز در حیطه های توانبخشی سلامت و رفاه اجتماعی، سلامت روان و... جهت حل معضلات اجتماعی مبتلا به جامعه، کاهش مشکلات و آسیب های اجتماعی و تغییر رفتارها و الگوهای فرهنگی، مرکز انتشارات معاونت پژوهشی این دانشگاه مصمم است تا با نشر آثار پژوهشگران ایرانی و پویندگان راه علم و دانایی، در هر چه هموارتر ساختن مسیر و رفع موانع موجود برای دستیابی به این اهداف گام بردارد. امید است با عنایت ایزد منان و هم اندیشی اهل قلم در این راه پرافراز و نشیب موفق شویم.

کتاب حاضر حاصل تلاش همکاران گروه ژنتیک می باشد که به بررسی بیماریهای ژنتیکی عصبی - عضلانی می پردازد. این بیماریها گروهی از اختلالات هتروژنوس پیشرونده هستند که براساس اطلاعات موجود از هر ۴۰۰ تا ۳۰۰۰ نوزاد متولد شده، یکی از آنها دچار بیماری نورماسکولار می باشد. مشکل ایجاد شده در بخش حرکتی بدن است و نشانه های عمده آن ضعف عضلات دست، پا، تنه و... می باشد. البته به دلیل پیچیدگی علائم و تشابه نشانه ها در انواع مختلف این بیماریها، تشخیص قطعی چندان آسان نیست. به همین دلیل تالیف و گردآوری این اثر را ضروری دانسته و تلاش شده است تا طبقه بندی معیارهای تشخیصی بیماریهای شایع عصبی - عضلانی ارائه گردد.

پیشگفتار

برآورد شده است که از هر ۳۰۰۰ نفر، یک نفر به بیماری عصبی - عضلانی ارثی مبتلا می باشد. آنچه مسلم است طی چندین سال گذشته، پیشرفت های چشمگیری درخصوص تشخیص علت بیماری عصبی - عضلانی صورت گرفته است.

ژنهای بسیاری از این بیماریها و محصول پروتئین های این ژنها شناسایی شده است و این گامی است بزرگ به سوی راه یابی به روش های درمانی موثر در بهبودی این بیماران.

درد و رنجی که خانواده های مبتلا به بیماری های ژنتیکی و از جمله بیماری های عصبی - عضلانی متحمل می شوند، از توان و تحمل همگان خارج است. آنچه که بر همگان روشن می باشد، این است که در واقع درمان بسیاری از بیماری های ژنتیکی درمرحله تحقیق و آزمایش است (وای کاش بتوان قبل از درمان با جلوگیری از تولد چنین فرزندان، از آلام بیماران و خانواده های آنان کاست).

هدف از نگارش این اثر، گردآوری مختصر و تلاش درجهت خودداری از تفصیل و تشریح بیش از حد بیماری های عصبی - عضلانی و صرفاً طبقه بندی معیارهای تشخیصی برای بیماری های شایع عصبی - عضلانی است، زیرا بالغ بر ۱۵۰ بیماری عصبی - عضلانی تاکنون شناسایی شده است و توضیح و شرح کلیه این بیماریها از توان نگارنده و حوصله ی خواننده خارج بوده است.

هریک از خوانندگان به گونه ای به مطالعه ی این اثر علاقه مندند، قطعاً تلاش برآن بوده است که در حد توان این اثر برای دانشجویان، پزشکان و خانواده هایی که از رنج ابتلا به بیماری در یکی از افراد خانواده شان در عذاب هستند، قابل مطالعه باشد.

ای کاش بیاموزیم که قبل از بیماری، قبل از تشخیص، قبل از درمان، فرد بیمار، مد نظر باشد. دردش را لمس و رنجش را حس کنیم، و صرفاً برایش دل نسوزانیم، بیاموزیمش که از هر چه ندارد درگذرد و به آنچه که دارد تکیه کند، اگرچه صندلی چرخدار جایگاه حیاتش باشد؛ دستهایش، مغزش، و دیدگانش هنوز وجود دارند و اگر تمام وجودش درد می باشد و اگر

دستانش توان خود را از دست داده است، با هوشیاری اش قادر به هرکاری خواهد بود.

و چه بسیار کودکان و بیماران مبتلایی که پویایی ذهن اشان، همگان را به حیرت واداشته است.

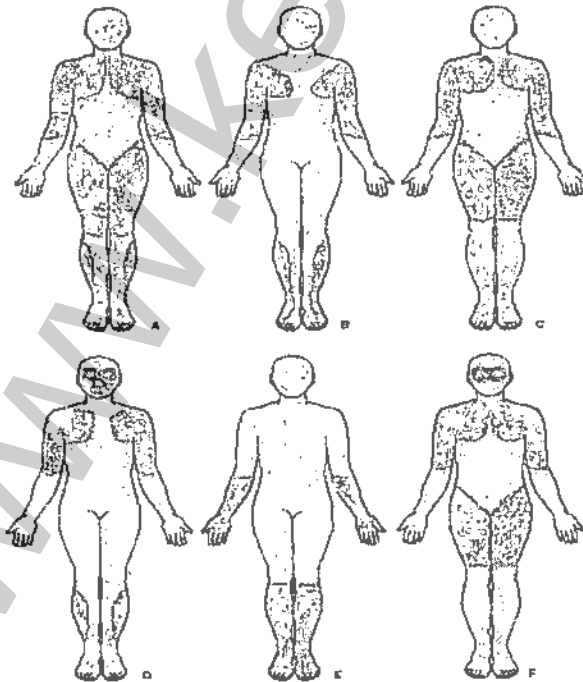
این اثر را به تمام بیماران درد کشیده و متاثر از بیماریهای عصبی - عضلانی، تمام خانواده های ناامید و خسته و کلیه همکاران متعهد و دلسوز هدیه می کنم و همچنین به انجمن نوپای نوروزنتیک ایران که با دانش فوق سخت کوشا و تلاش بی وقفه در جهت یاری رساندن به این بیماران همت گمارده اند.

درخاتمه از همکاران گرامی سرکار خانم نسترن عربی نژاد به دلیل صبر و حوصله و دقت بسیار در مورد تایپ ، خانم ماندانا حسن زاد در مورد گردآوری و تنظیم مطالب و آقای جمشید عطاران برای حروف چینی و صفحه آرایی این اثر ، سرکار خانم پروین کریمی ویراستاری ، خانم قاسمی و خانم دکتر موسوی که در امر نظارت و چاپ این اثر مرایاری نموده اند کمال تشکر را دارم.

و خالصانه از انسان بزرگواری که به من درس انسانیت و گذشت آموخت و از او آموختم که در علمم فراتر را ببینم نه فروتر و در زندگی ام فروتر باشم نه فراتر جناب آقای دکتر حسین نجم آبادی سپاسگزارم.

مقدمه :

بیماریهای عصبی عضلانی گروهی از اختلالات هتروژنوس پیشرونده هستند و دارای هتروژنیتی قابل ملاحظه‌ای می‌باشند. براساس اطلاعات موجود از هر ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰ نوزادی که متولد می‌شوند یک نوزاد دچار یکی از بیماریهای عصبی - عضلانی (نوروماسکولار) می‌باشند. مبتلایان معمولاً دارای دستگاه عصبی مرکزی و توان ذهنی طبیعی، اما بخش حرکتی بدن گرفتار است. نشانه‌های عمده در این بیماران عبارت است از: ضعف عضلات در دستها، پاها، گاهی تنه و عضلات خارجی چشم، مشکل در برخاستن، ایستادن، راه رفتن و بالا رفتن از پله‌ها، خستگی زودرس، ضعف و نارسایی عضلات قلب و تنفس در مراحل پیشرفته. تقریباً می‌توان گفت که اکثر بیماریهای عصبی - عضلانی، ارثی - ژنتیکی هستند. جهش‌های ژنی و اختلال در پروتئین‌هایی که به خصوص در عضلات وجود دارند،



شکل A : توزیع ضعف عضلانی در انواع دیستروفی، نوع دوشین وبکر
B : Emery Dreiffus C : دیستروفی عضلانی کمربند لگنی - شانه ای
D : Distal Facioscapulohumeral E :
F : Oculopharyngeal (مناطق سایه خورده، نواحی ابتلا)

مسوول بروز علائم می‌باشند. الگوهای توارثی در انواع مختلف این بیماریها با یکدیگر متفاوتند، ممکن است غالب جسمی، مغلوب جسمی، وراثت وابسته به جنس و یا میتو کندریایی باشد. بنابراین بررسی دقیق افراد مبتلا در یک خانواده برای شناخت الگوی وراثتی بیماری و تشخیص بیماران می‌تواند بسیار مفید باشد.

بیماریهای بافت عضلانی، به هر علت که باشند، میوپاتی می‌نامند. میوپاتی‌ها انواع گوناگونی دارند که یک گروه از آنها را دیستروفی تشکیل می‌دهد. دیستروفیهای عضلانی شایع ترین بیماریهای عضلات می باشند که از زمانهای قدیم، بشر به آنها مبتلا بوده است.

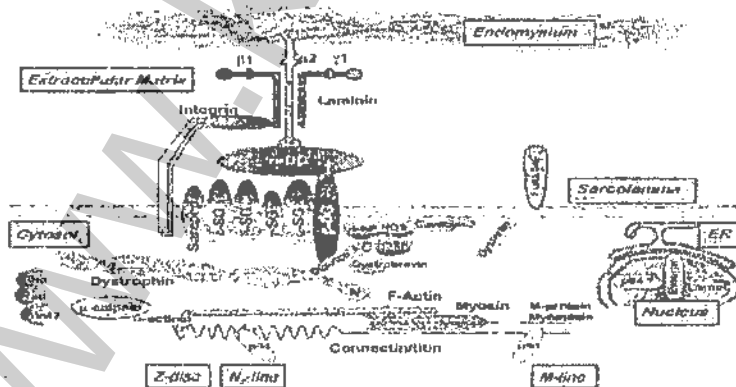
اصطلاح دیستروفی عضلانی را اولین بار، ارب در سال ۱۸۹۱ به کار برد. دیستروفی‌های عضلانی غالبا پیشرونده، ارثی و در حال حاضر غیر قابل درمان هستند. و یافته های آسیب شناختی در همه آنها تقریبا مشترک است و کم و بیش می‌توان تخریب رشته های عضلانی، فیبروز و جایگزینی بافت ماهیچه‌ای توسط بافت چربی را مشاهده نمود. در این بیماریهای عضلانی، اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی یا محیطی وجود ندارد و نورونهای محرکه نخاعی، اعصاب عضلات و پایانه‌های عصبی همگی سالم‌اند. آنچه دیستروفی‌های عضلانی را از یکدیگر متمایز می‌سازد، سن شروع بیماری، الگوی ابتلا عضلات، درجه ضعف و بالاخره نحوه توارث آنهاست و از این نظر آنچنان متفاوت‌اند که دیستروفی عضلانی مادرزادی در چند ماهگی باعث مرگ بیمار می‌شود و دیستروفی عضلانی خارج چشمی در سن بلوغ شروع می‌شود و فقط عضلات خارجی چشم را مبتلا می‌سازد.

به دلیل پیچیدگی علائم و تشابه نشانه‌ها در انواع مختلف این بیماریها، تشخیص قطعی، چندان آسان نیست. در مرحله بررسی های آزمایشگاهی شامل سنجش آنزیم های عضلانی، اندازه گیری سرعت هدایت امواج عصبی در اعصاب محیطی، ثبت امواج پتانسیل حرکتی در عضلات، اندازه گیری حجم توده ی عضلانی طبیعی و غیرطبیعی با سونوگرافی یا سی تی اسکن، و در نهایت برای تشخیص قطعی، بیوپسی از عضلات مبتلا می‌باشد. امروزه با رنگ‌آمیزی اختصاصی با روش ایمونوهیستوشیمی و به کارگرفتن آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای ترکیبات پروتئینی متنوع موجود در بافت عضله، می‌توان دقیقا زمینه ی پاتوژنتیک و علت بیماریهای عضلانی را شناسایی کرد، سپس برای تعیین جهش های ژنتیک مربوطه در فرد بیمار و خانواده او گام برداشت. چنانچه جهش، مسوول بیماری در یک خانواده

شناسایی شود، امکان تشخیص قبل از تولد و پیشگیری از تولد مورد دیگری از بیماری فراهم خواهد شد.

تشخیص بیماریهای عصبی - عضلانی براساس معاینه ی دقیق فیزیکی و نورولوژیک، بررسی هماتولوژیک و بیوشیمیایی (مثل آنزیم های عضلانی) تستهای قدرت عضلانی، نوار عضله، بیوپسی عضله، و نیز آنالیز ژنتیک تعیین و نحوه ی توارث بیماری امکان پذیر می باشد. از سال ۱۹۵۰ به بعد در خصوص تشخیص ملکولی بیماریهای عضلانی ارثی پیشرفت های قابل ملاحظه ای صورت گرفته است. لذا با ارزیابی بالینی بیماران مبتلا به بیماریهای عصبی - عضلانی، گاهی در جهت راه اندازی تکنیک های ایمونوهیستوشیمیایی و ملکولی این بیماران برداشته می شود.

و فور بیماریهای طبقه بندی شده تحت عنوان « اختلالات نوروماسکولار ۱/۳۰۰ تخمین زده شده است. از آنجایی که این بیماریها بسیار ناتوان کننده بوده و از علل اصلی ایجاد معلولیت هستند و اینکه تشخیص قطعی بیماران مبتلا در حال حاضر در ایران تقریباً غیر ممکن بوده و هزینه نگر داری آنان در منازل یا مراکز خاص بسیار سرسام آور است، انجام این پژوهشی ضروری به نظر می رسد.



شکل B: جایگاه ملکولهای هدف انواع دیستروفیهای عضلانی و پروتئین های ساختمانی سارکولمای میوفیبریل.

۸-۱

فصل اول - آنروفی عضلانی - نخاعی SMA

- معیارهای تشخیصی
- معیارهای بالینی
- معیارهای آزمایشگاهی
- واریاسیونهای شیرخواری
- بیماری شاخ قدامی نخاعی همراه با هیپوپلازی پل - منحنه
- بیماری شاخ قدامی نخاع همراه با شکستگی های متعدد مادرزادی
- بیماری سلول شاخ قدامی همراه با نارسایی تنفس زودرس
- بیماری شاخ قدامی نخاع همراه با نقایص مادرزادی قلب
- بیماری سلول شاخ قدامی نخاع همراه با آرتروگریپوز
- توارث غیر مغلوب SMA
- تشخیص افتراقی SMA
- بررسی های DNA

۱۱-۹

فصل دوم - دیستروفی میونونیک (بیماری Steinert's)

- معیار های تشخیصی
- علائم بالینی
- بررسیهای DNA

۱۲-۱۳

فصل سوم - دیستروفی عضلانی دوش و بکر

- دیستروفی عضلانی دوشن
- معیارهای تشخیصی
- علام بالینی
- دیستروفی عضلانی بکر
- علائم بالینی
- بررسی های DNA
- روش تشخیص استاندارد آنالیز DNA برای دوشن بکر BMD و DMD

۲۲-۱۹

فصل چهارم - دیستروفی عضلانی کمربند لگنی - شانه ای (LGMD)

- معیارهای تشخیصی
- معیارهای بالینی
- معیارهای آزمایشگاهی سلول
- معیارهای آزمایشگاهی اختصاصی

۲۲-۲۵

فصل پنجم - دیستروفی عضلانی صورت - کتف - بازو (FSHD)

- معیارهای تشخیص
- معیارهای بالینی
- مطالعات DNA

فصل ششم - Emery - Dreifuss Muscular Dystrophy (EMD) ۲۲-۲۷

معیارهای تشخیصی

معیارهای بالینی

توارث X-LR

آنالیز DNA

۳۹-۴۱

فصل هفتم - میوپاتی های میتوکندریایی

مقدمه

معیارهای بالینی

Kearns - sayer syndrome (KSS)

معیارهای بیوشیمی اختصاصی

معیارهای ژنتیک

فصل هشتم - نوروپاتی ارثی حرکتی - حسی (شارکوت - ماری - توث) ۴۳-۴۷

معیارهای تشخیصی

Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Paralysis (HNPP)

معیارهای بالینی

معیارهای تشخیصی

ژنتیک مولکولی

۴۹-۵۱

فصل نهم - میوپاتی Nemaline Myopathy

معیارهای تشخیصی

علام بالینی

توارث

علایم آزمایشگاهی نوروفیزیولوژی

مطالعات ژنتیک مولکولی

۵۳-۵۵

فصل دهم - میوپاتی دیستال Distal Myopathies

معیارهای تشخیصی

میوپاتی با شروع تاخیری در بزرگسالی و شروع دردستها

میوپاتی با شروع تاخیری در بزرگسالی و همراه با شروع در ساق پا

میوپاتی با شروع زودرس در بزرگسالی همراه با درگیری کمپارتمان خلفی در حرکت

دیستال ساق پا (miyoshi)

میوپاتی با شروع زودرس در بالغین با درگیری کمپارتمان قدامی در دیستال ساق پا

(Nonaka)

مطالعات DNA

۵۷-۶۱

فصل یازدهم - دیستروفی های عضلانی مادرزادی

Congenital Muscular Dystrophies

معیارهای تشخیصی

دیستروفی عضلانی مادرزادی

دیستروفی عضلانی مادرزادی فوکویاما
Walker-warburg syndrome
مطالعات DNA و پروتئین

۶۳-۶۹

فصل دوازدهم - سندرم های مادرزادی میاستنی Congenital Myasthenic Syndromes(CMS)

طبقه بندی و معیارهای تشخیصی
طبقه بندی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع Ia
معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع Ib
معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

معیارهای رد تشخیصی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع Ic
معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

معیارهای تشخیصی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع Id
معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

معیارهای رد تشخیصی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع Ila Slow channel syndrome
معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

معیارهای رد تشخیصی

سندرم میاستنی مادرزادی نوع III

میوپاتی Central Core , Minicore Disease

معیارهای تشخیصی

Central Core Disease

۷۱-۷۳

فصل سیزدهم - میوپاتی میوتوبولار و سانتروند کلنار Myotubular /Centronuclear Myopathy

معیارهای تشخیصی

معیارهای بافت شناسی

مطالعات DNA

مطالعات DNA در حال حاضر

۷۵-۸۰

فصل چهاردهم - میوتونی غیر دیستروفیک و فلج دوره ای Non - Dystrophic Myotonics and periodic paralysis معیارهای تشخیصی

میوتونی مادرزادی غالب

علائم بالینی

میوتونی منتشر مغلوب

Para Myotonia Cogenita

فلج دوره ای هیپرکالمی Hyperkalemic Periodic Paralysis

فلج دوره ای نورموکالمیک Noarmokalemic Periodic Paralysis

میوتونی باتجمع پتاسیم potassium Aggravated Myotonia(PAM)

فلج دوره ای هیپوکالمی

مطالعات DNA

۸۱-۸۲

فصل پانزدهم - اسکروز آمیو تروفیک جانبی فامیلی

Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis(FALS)

معیارهای تشخیصی

واریان های بالینی اسکروز آمیو تروفیک جانبی فامیلی FALS

مطالعات DNA

۸۳-۸۵

فصل شانزدهم - دیس فونکسیون عضله بعد از پولیو میلیت

Post Polio Muscle Dysfunction

معیارهای تشخیصی

معیارهای بالینی

معیارهای آزمایشگاهی

۸۷-۸۹

فصل هفدهم - (IBM) Inclusion Body Myositis

معیارهای تشخیصی

معیار ارزیابی

۹۱-۹۵

منابع

۹۷-۹۹

پیوستها