

## مقاله تصویری (Photo Essay)

دبیر مسوول: دکتر مسعود سهیلیان- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### پیوند لایه‌ای عمیق قرنیه در موکوپلی‌ساکاریدوز نوع ماروتیو-لامی (Maroteaux-Lamy)

#### بحث

سندروم ماروتیو-لامی (موکوپلی‌ساکاریدوز نوع VI) یکی از بیماری‌های نادر لیوزومی است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۳ تشخیص داده شد.<sup>۱</sup> نقص ژنی در این بیماری اتوزومی مغلوب، بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره ۵ می‌باشد. در این بیماری، کمبود آریل سولفاتاز B موجب تجزیه ناقص و تجمع درماتان سولفات می‌گردد. درماتان سولفات، تنها در اسکارهای قرنیه، گرافت‌های پس زده‌شده و موکوپلی‌ساکاریدوزهای نوع I، II و VI دیده می‌شود. تجمع درماتان سولفات در کراتوسیت‌ها موجب کاهش شفافیت قرنیه و ایجاد سندرم ماروتیو-لامی خواهد شد.<sup>۲،۳</sup>

یافته‌های سیستمیک در این بیماران مشابه سندروم هورلر می‌باشند ولی بر خلاف سندرم هورلر، این بیماران هوش طبیعی دارند. عملکرد یاخته‌های اندوتلیوم در این بیماران ممکن است به دنبال تجمع مواد موکوپلی‌ساکارید و یا گلوکوم مختل شود. گلوکوم در این بیماران یا به دلیل تجمع مواد موکوپلی‌ساکارید در شبکه تورینه‌ای و یا در اثر افزایش ضخامت محیطی قرنیه و صلبیه (گلوکوم زاویه‌بسته) ایجاد می‌شود. یافته‌های بارز بیماری ماروتیو-لامی شامل موارد زیر می‌باشند: افزایش ضخامت دورا در کانال گردنی فوقانی و ایجاد میلوپاتی که نیاز به جراحی فیوژن گردنی دارد؛ هیدروسفالی که نیاز به شانت دارد؛ کدورت قرنیه که نیاز به پیوند دارد و گلوکوم که نیاز به درمان‌های دارویی و جراحی دارد.

از نظر هیستوپاتولوژی، در این بیماران، تجمع پیش‌رونده داخل یاخته‌ای و خارج یاخته‌ای موکوپلی‌ساکارید روی می‌دهد که به صورت واکوئوله شدن سیتوپلاسمی در اپی‌تلیوم ملتحمه و قرنیه، کراتوسیت‌ها و اندوتلیوم دیده می‌شود. در واکوئولیزه

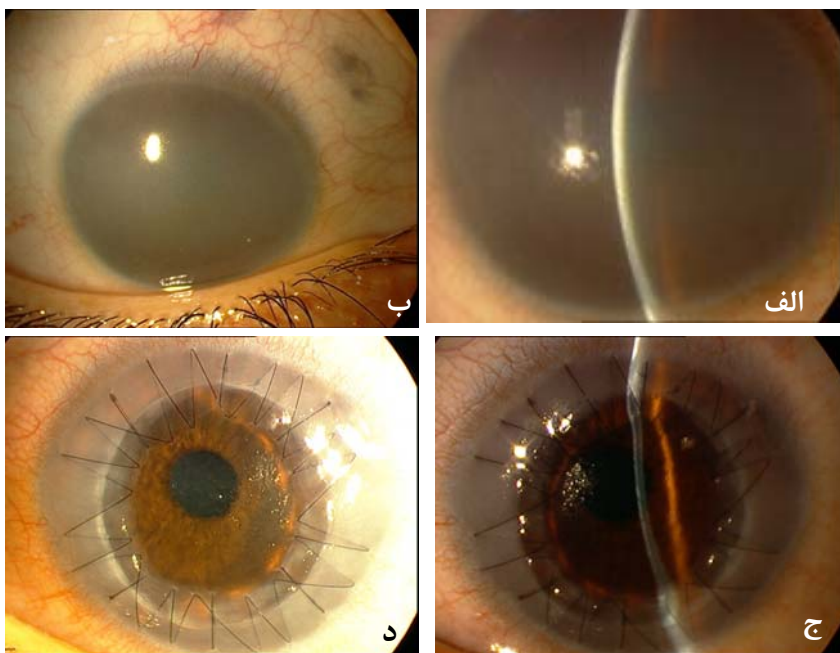
#### معرفی بیمار

دختر ۱۵ ساله دانش‌آموزی، به دلیل کاهش تدریجی دید هر دو چشم از ۹ سالگی مراجعه نمود. حدت بینایی در چشم راست، شمارش انگشتان از ۱/۵ متری و در چشم چپ، شمارش انگشتان از یک متری بود. در معاینه خارجی، حرکات چشم‌ها طبیعی بودند. در معاینه با اسلیت‌لمپ، کدورت منتشر و افزایش ضخامت قرنیه دیده شد. فشار داخل چشمی در هر دو چشم طبیعی بود. معاینه فوندوسکوپي مقدور نبود. آزمون‌های ERG (الکترورتینوگرافی) و VEP (پتانسیل برانگیخته بینایی) در هر دو چشم، طبیعی بودند. پدر و مادر بیمار، خویشاوندند و پس‌دادایی وی نیز به این بیماری دچار است. کارکرد هوشی بیمار طبیعی است. در معاینه فیزیکی، کوتولگی واضح (قد ۱۰۵ سانتی‌متر)، مفاصل دیسپلاستیک لگن، ژنو والگوم، هیدروسفالی، گردن کوتاه، صورت زمخت، ابروهای برجسته، لب‌های هایپریلاستیک، هپاتواسپلنومگالی، مفاصل سفت و نارسایی دریچه‌های آئورت و میترال مشهود بود (تصویر ۱).

تشخیص قطعی موکوپلی‌ساکاریدوز نوع VI بر اساس سطح پایین آنزیم ان استیل گالاکتوزآمین-۴-سولفاتاز (آریل سولفاتاز B) لوکوسیتی گذاشته شد. چشم چپ بیمار به دلیل کدورت شدید قرنیه تحت جراحی پیوند لایه‌ای عمیق قرنیه به روش حباب بزرگ قرار گرفت (تصویر ۲). بررسی هیستوپاتولوژی با رنگ‌آمیزی آلسیان آبی (alcian blue) و PAS (پریدیدک اسید شیف)، رسوبات بین لایه‌ای موکوپلی‌ساکارید و نازک‌شدگی لایه بومن در بعضی مناطق را نشان داد (تصاویر ۳ تا ۵). بهترین دید اصلاح‌شده چشم چپ بیمار ۷ ماه بعد از عمل پیوند و یک ماه بعد از برداشتن تمام بخیه‌ها ۲۰/۳۰ است و قرنیه پیوندی نیز شفاف می‌باشد.

هیدروسفالی و آتروفی عصب بینایی، روی دهد. از نظر نتایج پیوند نفوذی قرنیه، برخی از این بیماران، پس از یک سال دچار تجمع مجدد مواد موکوپولی ساکارید در قرنیه پیوندی می‌شوند و در برخی دیگر، تا ۵ سال بعد از عمل پیوند، قرنیه‌ها از نظر بالینی شفافند.<sup>۴</sup>

شفاف شدن استرومای قرنیه گیرنده در مجاورت لبه‌های پیوند، در این بیماران نیز مشاهده شده است که احتمالاً در نتیجه تداخل عملکرد بین یاخته‌های دهنده و گیرنده می‌باشد.<sup>۵</sup> تا آن‌جا که اطلاع داریم تاکنون هیچ موردی از پیوند لایه‌ای عمیق قرنیه به روش حباب بزرگ در سندرم ماروتیو-لامی گزارش نشده است و این اولین موردی است که عمل آن نیز با موفقیت انجام شده است.



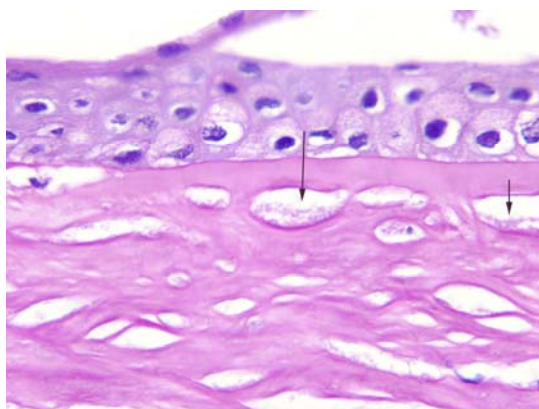
تصویر ۲- چشم چپ بیمار قبل از عمل (الف و ب) که کدورت منتشر و تمام‌ضخامت قرنیه را در معاینه با اسلیت‌لمپ نشان می‌دهد و همان چشم ۶ هفته بعد از عمل (ج و د) که قرنیه پیوندی کاملاً شفاف در معاینه با اسلیت‌لمپ دیده می‌شود.

شدن خفیف، قرنیه شفاف است و در موارد شدید، کدورت قرنیه را خواهیم داشت.<sup>۲</sup>

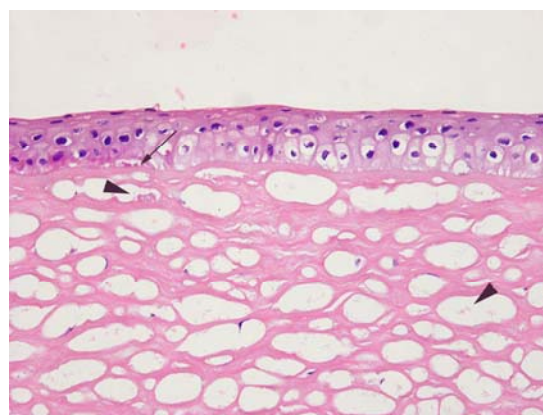
درمان‌های جدید شامل پیوند مغز استخوان، تجویز داخل سیاهرگی جایگزین آنزیمی و ژن‌درمانی، موجب بهبود عمومی بیمار می‌شوند ولی کدورت قرنیه را برطرف نمی‌کنند. در موارد کدورت شدید قرنیه، بیماران نیاز به پیوند خواهند داشت. کاهش حدت بینایی و کدورت قرنیه در این بیماران معمولاً در دهه اول زندگی پیش‌رفت می‌کند. ممکن است ادم پایی، در اثر



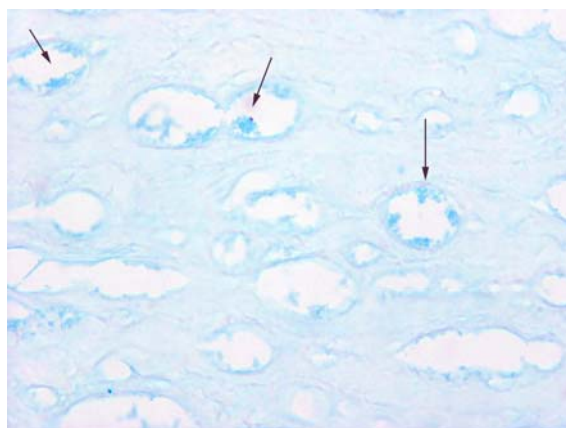
تصویر ۱- ظاهر تبییک سندرم ماروتیو-لامی: قد کوتاه، سر بزرگ، صورت خشن و دفرمیتی اندام‌ها



تصویر ۴- رسوبات PAS- مثبت بین لایه‌های مواد موکوپولی ساکارید (پیکان‌ها) در رنگ آمیزی با پریدیک اسید شیف (PAS) (بزرگ‌نمایی ۲۵۰)



تصویر ۳- نازک‌شدگی موضعی لایه بومن (پیکان)، رسوبات بین لایه‌های استرومای قرنیه (سر پیکان) و فضاها و گرد و بیضوی ناشی از تزریق هوا به داخل استرومای قرنیه (رنگ آمیزی H&E با بزرگ‌نمایی ۱۰۰)



تصویر ۵- رسوبات آبی رنگ مواد موکوپولی ساکارید بین لایه‌های استروما (پیکان‌ها) (رنگ‌آمیزی آلسیان آبی با بزرگ‌نمایی ۲۵۰)

#### نویسندگان:

**دکتر محسن رحمتی کامل:** فلوشیپ قرنیه- چشم پزشکی- مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر محمدعلی جوادی:** استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر فرید کریمیان:** دانشیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر محمدرضا جعفری نسب:** دانشیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر مژگان رضایی کنوی:** استادیار- چشم پزشکی- مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## منابع

- 1- Maroteaux P, Lamy M. Hurlers diseases, Morquio disease and related mucopolysaccharidoses. *J Pediatr* 1965;67:312.
- 2- Sugar J. Corneal manifestation of systemic mucopolysaccharidoses. *Ann Ophthalmol* 1979;11:531-535.
- 3- Laver NMV, Fried Lander MH, Mclean IW. Mild form of Maroteaux- Lamy syndrome: corneal histopathology and ultrastructure. *Cornea* 1998;6:664-668.
- 4- Varssano D, Cohen EJ, Nelson LB, Eagle RC. Corneal transplantation in Maroteaux- Lamy syndrome. *Arch Ophthalmol* 1997;115:428-429.
- 5- Spencer WH. Cornea: inherited systemic metabolic diseases with corneal involvement. In: *Ophthalmic pathology, an atlas and textbook*. 4th ed. On CD Rom.