مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۱، فروردین – اردیبهشت ۱۳۸۸، صفحه ۷۶-۷۲

گزارش مورد

گزارش یک مورد نوزاد مبتلا به کوندرودیسپلازی منقوط ریزوملیک با تترالوژی فالوت

محمد کاظمیان*[۱]، سیدحسین فخرایی[۲]، لیلا برجیان[۳]، مهرنوش حساس یگانه[۴]

۱- دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استاد گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- دستیار فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴- دستیار تخصصی کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: ۸۸/۱۱/۳۰، اصلاح: ۸۷/۱۲/۲۱، پذیرش: ۸۸/۱/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: کوندرودیسپلازی منقوط یکی از انواع دیسپلازیها می باشد که با کلسیفیکاسیون منقوط در اپی فیز استخوانها همراه ست. این سندرم معمولا با کوتاهی اندامها، پوست خشک و پوسته پوسته، ضایعات قلبی و کاتاراکت همراه می باشد. معمولاً در نوع اتوزومال مغلوب آن(RCDP)، آنومالی قلبی و کلیوی دیده نمی شود. در این گزارش یک مورد نادر کوندرودیسپلاژیای منقوط از نوع اتوزومال مغلوب که با تترالوژی فالوت و آنومالی کلیوی همراه است، معرفی می شود.

گزارش مورد: بیمار نوزاد پسر ۱۶ روزه ای است که با دیسترس تنفسی و سیانوز در بخش مراقبت ویژهٔ نوزادان بستری شد. نوزاد از بدو تولد تا زمان مراجعه در بخش مراقبت ویژه بیمارستان دیگری بعلت دیسترس تنفسی بستری بود. در مراقبت های دوران بارداری مادر نیز آنومالی شدید قلبی جنین در سونوگرافی گزارش شده بود. در بررسی های بعمل آمده از نوزاد آنومالیهای قلبی، کلیوی، آنوس نابجا و هیپوپلازی پل بینی مشاهده شد و فاقد کاتاراکت بود. با توجه به علائم تشخیصی، سندرم کوندور دیسپلاژی منقوط گذاشته شد. نوزاد تحت ونتیلاسیون مکانیکی و درمان نارسایی کلیوی قرار گرفت اما بدلیل عفونت نوزادی فوت نمود.

نتیجه گیری: با توجه به مورد گزارش شده لازم است در نوزادانیکه تشخیص سندرم کوندرودیسپلاژی منقوط از نوع آتوزومال مغلوب در آنها مسجل گردید. بررسیهای لازم از نظر مشکلات قلبی و کلیوی نیز بعمل آید تا اقدامات درمانی به موقع شروع گردد.

واژه های کلیدی: *کوندرودیسپلازی منقوط، آنومالی قلبی، آنومالی کلیوی، مقعد نابجا، آتوزومال مغلوب.*

مقدمه

کوندرودیسپلازی منقوط (Chondro Dysplasia, Pactata, CDP) گروهی از دیسپلازیها می باشد که با کلسیفیکاسیون منقوط در اپی فیز استخوانهای نوزادان مشخص می شود. نام دیگر آن Congenital Stippled Epiphysis می باشد (۱). خصوصیات کلیدی این سندروم فرورفتگی پل بینی و کلسیفیکاسیون نقطه ای متعدد در اپی فیزها می باشد. انواع مختلفی دارد که شایعترین شکل آن، نوع وابسته به X غالب (سندروم کونرادی هونرمن) می باشد. نوع دوم آن، نوع ریزوملیک یا Fetal type اتوزمال مغلوب است که معمولاً در دوران شیرخوارگی کشنده است. نوع وابسته به X مغلوب بسیار نادر است. چهار نوع دیگر بیماری هم تعریف شده است که در حد گزارش می باشند (۲). اگرچه ظاهر کلسیفیکاسیون اپی فیزهای نوزاد توجه برانگیز است، ولی اختصاصی نمی باشد. Wulfsberg تشخیص افتراقی های کلسیفیکاسیون های نقطه ای در اپی فیزهای نوزادان را Zellweger Syndrome (سندروم هپاتوسربرورنال)، گانگلیوزیدوز، روبلا، تریزومی ۱۸ و ۲۱، کمبود ویتامین K، هایپرتیروئیدیسم، سندروم الکل یا هیدانتوئین جنینی گزارش نموده است (۳). نوع ریزوملیک (Rhizomilic Chondrodysplasia Panetata, RCDP) حاصل کمبود پروکسیزومال دی هیدروکسی استون فسفات آسیل ترانسفراز (Dihydroxyacetone phosphate acyltansferase) می باشد که موجب مرگ در سال اول زندگی می شود. در اتیولوژی بیماری، علاوه بر مسائل ژنتیکی، استفاده از دارو و بیماریهای مادر در طی حاملگی، بیماریهای اتوایمیون مادر، مصرف الکل و ابتلا به روبلا را هم دخیل می دانند (۴). از نظر پاتوژنز، تمام این سندرومها، با اختلال در سنتز کلسترول همراه هستند. در بررسیهای بافت شناسی، در تمام ماتریکس غضروف، کلسیفیکاسیونهایی در اطراف لاکوناها دیده می شود. در نوع ریزوملیک، نامنظمی های قابل توجهی در عروق اپی فیزی، اختلال در بلوغ کندروسیتها و دژنراسیون موکوئید غضروف مشهود است که بیماران مبتلا دچار میکروسفالی، کاتاراکت مادرزادی، تأخیر در رشد و بر خلاف نوع وابسته به X غالب، دارای یک پل بینی کاملاً تشکیل یافته می باشند. بعضی از بیماران اشکال

* مسئول مقاله:
آدرس: تهران، خیابان دکتر شریعتی، روبروی حسینیه ارشاد، بیمارستان کودکان مفید
e-mail: kazemianm@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.12.7]

در تغذیه، اختلال تنفسی و تشنج دارند (۴). از نظر اسکلتی اختلال طول دو اندام، کوکسا وارا، کلاب فوت یا سایر دفورمیتی های پا دیده می شود (۵). در ستون فقرات این بیماران، اسکولیوز مادرزادی، تنگی کانال نخاع، کایفوز و atlantoaxial instability دیده می شود (۷و۶). در رادیوگرافیهای بدو تولد، کلسیفیکاسیون های متعدد مشهود است که معمولاً تا یکسالگی از بین می رود. این کلسیفیکاسیونها معمولاً در اپی فیزهای استخوانهای بلند، مچ دست و لگن مشاهده می شوند. غضروفهای تراشه و لارنکس هم ممکن است مبتلا شوند (۵). در رادیوگرافی ستون فقرات، نمای همی ورتبرا یا Congenital Bar دیده میشود. هیپوپلازی ادونتوئید وOs Odontoideum هم گزارش شده است(۸-۶). از آنجاییکه در علائم سندرم کوندرودیسپلازی منقوط گزارشی از نارسایی کلیوی و مشکلات قلبی نشده است، یک مورد نوزاد مبتلا به سندرم کوندرودیسپلازی منقوط تا همراه با تترالوژی فالوت و نارسایی کلیوی گزارش میگردد.

گزارش مورد

نوزاد پسر ۱۶ روزه ای است که با دیسترس تنفسی و سیانوز در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان مفید (تهران - ایران) بستری شده است. نوزاد رسیده و حاصل زایمان طبیعی از یک مادر شکم اول با وزن تولد۳۱۵۰ گرم می باشد نوزاد در بدو تولد دچار سیانوز شده و تحت اقدامات احیا قرار گرفته بوده است. در بررسیهای دوران حاملگی مادر، متوجه آنومالی قلبی شدید جنین شده بودند اما تحت آمنیوسنتز قرار نگرفت. پس از تولد، تا زمان مراجعه به این مرکز، در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان دیگری بستری بود و جهت تکمیل درمان به این مرکز ارجاع شده بود. نوزاد قادر به مکیدن شیر نبود و در طی این مدت، تغذیهٔ وریدی شده است. از بدو تولد حملات مکرر سیانوز و دیسترس تنفسی داشته است که در بدو ورود به این مرکز، دچار ایست قلبی - تنفسی شده بود پس از انجام اقدامات احیا به بخش مراقبت ویژه نوزادان منتقل شد و تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار گرفت.

مادر سابقه ای از بیماریهای دوران بارداری مثل افزایش فشار خون یا دیابت، مصرف دارو در حین بارداری، بیماریهای اتوایمیون و پارگی زودرس پرده های جنینی را نداشت. در بستگان درجهٔ یک یا دو، بیمار هم سابقه ای از بیماریهای مشابه دیده نمی شود. در معاینهٔ فیزیکی، رفلکسهای نوزادی کاهش یافته و سیانوتیک بود. میکروسفالی نداشت (اندازهٔ دور سر ۳۵ سانتی متر). هیپرتلوریسم و هیپوپلازی پل بینی داشت (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱. نمای ظاهری صورت نوزاد

فونتانل ها باز، مردمکها قرینه و نرمال بود. سمع ریه ها مشکلی نداشت، ولی در سمع قلب سوفل سیستولیک شنیده می شد. شکم دیستانسیون داشت، اما ارگانومگالی نداشت. مقعد بیمار عقب تر از حد نرمال قرار داشت. در معاینهٔ ستون فقرات، دفورمیتی کلینیکی مشهود نبود. کوتاهی هر چهار اندام مشهود بود که بیشتر در قسمت پروکسیمال اندامها دیده می شد. آنومالی در انگشتان چهار اندام دیده نشد. در دیستال اندام فوقانی چپ، از آرنج به پایین علایم گانگرن مشهود بود. ژنیتالیا نرمال و پسرانه بود و بیضه ها نزول کرده بودند.

در بررسی های آزمایشگاهی، یافته های مهم عبارت بودند از:

WBC: ۶۵۰۰، PMN: ۳۵٪، Lymph: ۶۵٪، Hb: ۱۰/۷، Plt: ۷۹۰۰۰، Retic: ۲٪، ESR: ۳، CRP: +۳، BS: ۸۲، BUN: ۳۵، Cr: ۱/۶، SGOT: ۵۶، SGPT: ۱۹۵، Na: ۱۴۹، K: ۵/۵، Ca: ۱/۸، P: ۱/۴، ABG: pH: ۱/۷، Po2: ۴۵، Pco2: ۳۱، Hco3: ۳/۱۰، PT: ۲۳، PTT: ۱۱۳، INR: ۵/۲

Blood culture: Staph Saprophyticus

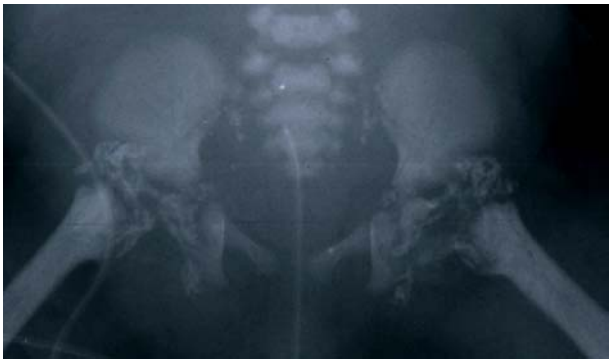
در اکوکاردیوگرافی بعمل آمده نیز تترالوژی فالوت، VSD، ASD و PS گزارش شد.

در سونوگرافی شکم، ابعاد کلیهٔ چپ ۲۹×۵۷ میلی متر و کلیهٔ راست ۲۵×۶۶ میلی متر بود. هیدرونفروز شدید در کلیهٔ راست و هیدرونفروز متوسط در کلیهٔ چپ و لگنچهٔ راست دیلاته گزارش گردید. در رادیوگرافی اندامها، کوتاهی ریزوملیک پروکسیمال اندامها همراه با کلسیفیکاسیون منقوط (Stippling) در پروکسیمال هومروس، دیستال هومروس، پروکسیمال ساعد، مهره ها (مخصوصاً مهره های دورسال)، پروکسیمال هر دو ران، پاتلای دو طرف و کالکانئوس دیده می شد جسم مهره ها از ناحیهٔ میانی قفسه سینه شروع به کوچک شدن می کنند و مجدد از ناحیهٔ کمری به سمت پائین به تدریج بزرگ می شوند (شکل ۲) کوکساوارای دو طرفه داشت اما در رفتگی مفصل هیپ وجود نداشت (شکل ۳). تشخیص این سندروم (RDP ریزوملیک) بر اساس کوتاهی ریزوملیک اندامها و مینرالیزاسیون نقطه ای در اپی فیزها داده شد.



شکل شماره ۲. نمای رادیوگرافی تمامی بدن نوزاد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.12.7]



شکل شماره ۳. نمای رادیوگرافی سراستخوان های ران و کندرودیسپلازی منقوط

بیمار تحت ونتیلاسیون مکانیکی و درمان نارسایی کلیوی قرار گرفت که متاسفانه بدلیل عفونت نوزادی فوت نمود.

بحث و نتیجه گیری

نوزاد معرفی شده مبتلا به ریزوملیک کندرو دیسپلاژی منقوط همراه با بیماری مادرزادی قلب کمپلکس (تترالوژی فالوت) و آنومالی دستگاه ادراری بوده است. براساس گزارش Fourie کندرودیسپلازی منقوط اگرچه در بعضی اوقات همراه با بیماری مادرزادی قلب همراه می باشد، ولی شیوع و تیپ خاصی را تاکنون ثبت نکردند (۹). این اختلالات معمولا در اثر تماس مادر با عوامل تراتوژن، بیماریهای مادر حین حاملگی و یا اختلالات در سنتز پروکسیزم ایجاد می شود. در نوع ریزوملیک آن، آنومالیهای مادرزادی معمولاً شامل میکروسفالی، کاتاراکت مادرزادی و تأخیر رشد می باشد. آنومالیهای قلبی در ۱۰ درصد بیماران مبتلا به CDP دیده می شود که بروز آن در فرم ریزوملیک بسیار نادر است. آنومالیهای کلیوی هم، در فرم ریزوملیک بندرت دیده می شود (۹). Chitayat و همکاران در بررسی خود کندرودیسپلازی منقوط را که ماحصل عارضه تک ژنی، آنومالی کروموزمی، عوامل تراتوژن و بیماری نسج همبند مادر می باشد را ارزیابی و عارضه قلبی را مورد تاکید قرار دادند (۱۰). Sastrowijoto یک مورد جنین را در سونوگرافی که در هفته ۱۹ بارداری، حاصل حاملگی اول، مبتلا به ریزوملیک کندرودیسپلازی منقوط همراه با بیماری مادرزادی قلب (سندرم دی جرج) بوده است را گزارش نمود (۱۱). صداقتیان دو برادر را که با فاصله یکسال از هم متولد شدند و مبتلا به کوتاهی قسمت قدامی اندام فوقانی همراه با هیپوکالمی، هیپرفسفاتمی و افزایش آلکالن فسفاتاز بوده و در بررسی اتوپسی نیز مبتلا به اندومیوکاردیت و نکروز میوکارد که احتمالا مربوط به عارضه کلیوی می باشد را گزارش نمود که فوت نمودند (۱۲).

با عنایت به مراتب فوق نوزاد مورد معرفی اولین مورد از ریزوملیک کندرودیسپلاژی می باشد که مبتلا به تترالژی فالوت بوده است. بنابراین توصیه می گردد در نوزادانیکه سندرم کوندرودیسپلازی منقوط نوع آتروزومال مغلوب در آنها مسجل گردید از نظر مشکلات قلبی و کلیوی نیز بررسی گردند تا اقدامات درمانی برای آنها به موقع شروع گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.12.7]

A Case of Rhizomelic Chondrodysplasia Panctata with Congenital Heart Disease

M. Kazemian (MD) [1*], S.H. Fakhraee (MD) [2], L. Borjian (MD) [3], M. Hassas Yeganeh (MD) [4]

1. Associate Professor of Pediatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Professor of Pediatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Neonatalogy Fellowship, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Resident of Pediatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: August 19th 2008, Revised: July 9th 2008, Accepted: February 18th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND & OBJECTIVE: Chondrodysplasia punctata (CPD) describes a diverse group of bony dysplasias, all of which share in common punctate calcification of cartilage. Symptoms include shortening of limbs, cataracts, dry and scaly skin and congenital heart diseases. In autosomal recessive form, renal and cardiac anomalies are rare. In this report, a rare case of rhizomelic chondrodysplasia punctata (RCDP) with congenital heart disease (TOF) and renal anomalies was presented.

CASE: Patient is a 16-day old male infant admitted to NICU with respiratory distress and cyanosis. He was with congenital heart disease, nose bridge hypoplasia, renal anomaly, anus malposition with no cataract. The diagnosis of chondrodysplasia punctata was based on symptoms. The infant underwent mechanical ventilation and renal failure treatment but died due to neonatal sepsis.

CONCLUSION: According to reported cases, in patients with RCDP evaluations for congenital heart and renal anomalies should be considered.

KEY WORDS: *Chondrodysplasia punctata, Cardiac anomaly, Renal anomaly, Anus malposition, Autosomal Recessive.*

References

1. Fairbank HAT. Dysplasia epiphysealis punctata. Symptoms: stippled epiphyses, chondrodystrophia calcificans congenital Hunermann. J Bone Joint Surg Br 1949; 31: 114-22.
2. Heikoop JC, Wanders RJ, Strijland A, Purvis R, Schutgens RB, Tager JM. Genetic and biochemical heterogeneity in patients with the rhizomelic form of chondrodysplasia punctata-a complementation study. Hum Genet 1992; 89(4): 439-44.
3. Wulfsberg EA, Curtis J, Jayne CH. Chondrodysplasia punctata: a boy linked with X-linked recessive chondrodysplasia punctata due to an inherited X-Y translocation with a current classification of these disorders. Am I Med Genet 1992; 43(5): 823-8.

*Corresponding Author;
Address: Neonatology and NICU, Mofid Children Hospital, Dr. Shariati St., Tehran, Iran
E-mail: kazemianm@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.12.7]

4. Shanske AL, Bernstein L, Herzog R. Chondrodysplasia punctata and maternal autoimmune disease: A new case and review of the literature. Pediatrics 2007; 20(2): 436-41.
5. Lawrence JJ, Schlesinger AE, Kozlowski K, et al. Unusual radiographic manifestations of chondrodysplasia punctata. Skeletal Radiol 1989; 18(1): 15-9.
6. Mason DE, Sanders JO, McKenzie WG, Nakata Y, Winter R. Spinal deformity in chondrodysplasia punctata. Spine 2002; 27(18): 1995-2002.
7. Khanna AI. Braverman NE, Valle D, Sponseller PD. Cervical stenosis secondary to rhizomelic chondrodysplasia punctata. Am J med Genet 2001; 99(1): 63-6.
8. Bethem D. Os odontoideum in chondrodystrophia calcificans congenita. A case report. J Bone Joint Surg Am 1982; 64(9): 1385-6.
9. Fourie DT. Chondrodysplasia punctata: case report and literature review of patient with heart lesions. Pediatr Cardiol 1995; 16(5): 247-50.
10. Chitayat D, Keating S, Zand DJ, et al. Chondrodysplasia punctata associated with maternal autoimmune diseases: expanding the spectrum from systemic lupus erythematosus (SLE) to mixed connective tissue disease (MCTD) and scleroderma report of eight cases. Am J Med Genet A 2008; 146A(23): 3038-53.
11. Sastrowijoto SH, Vandenberghe K, Moerman P, Lauweryns JM, Fryns JP. Prenatal ultrasound diagnosis of rhizomelic chondrodysplasia punctata in a primigravida. Prenat Diagn 1994; 14(8): 770-6.
12. Sedaghatian MR. Congenital lethal metaphyseal chondrodysplasia: a newly recognized complex autosomal recessive disorder. Am J Med Genet 1980; 6(4): 269-74.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.1.12.7]