

## گزارش یک مورد آپنه خواب مرکزی و بیماری نفرین شیطان در اثر مالفورماسیون کیاری نوع ۱

دکتر رضا خندق: دانشیار گروه بیماریهای مغز و اعصاب مرکز آموزشی درمانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر محمد اسمعیل حجازی: استادیار گروه داخلی مرکز آموزشی درمانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر اکبر فرزانه نیا: استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب مرکز آموزشی درمانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر محمد علی آرامی: دستیار گروه مغز و اعصاب مرکز آموزشی درمانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

دریافت: ۸۱/۱۱/۱۰، بازنگری: ۸۲/۲/۲۹، پذیرش: ۸۲/۴/۲۵

### چکیده

آپنه خواب به قطع شدن متناوب جریان هوا طی خواب اطلاق می شود. آپنه خواب به سه نوع تقسیم می شود: انسدادی، مرکزی و مختلط. در آپنه انسدادی جریان هوا علی رغم تداوم تلاش تنفسی متوقف می شود و برعکس، در آپنه مرکزی ایمپالس های عصبی به همه عضلات تنفسی به صورت گذرا دچار وقفه می شوند. بیماری نفرین شیطان به از بین رفتن تنفس خودکار یا غیرارادی اطلاق می شود. آپنه خواب و بیماری نفرین شیطان نادر مالفورماسیون آرنولد-کیاری است و اغلب موارد گزارش شده همراه با نوع ۲ این اختلال بوده است. در این گزارش یک مورد نادر آپنه خواب و بیماری نفرین شیطان همراه با نوع ۱ مالفورماسیون کیاری گزارش می شود.

**کلید واژه ها:** آپنه خواب، نفرین شیطان، آپنه خواب مرکزی، مالفورماسیون کیاری

### مقدمه

ثباتی در تداوم ایمپالس های مرکزی تنفسی است، تابلوی عمده را آشفتگی خواب به صورت بیداری های مکرر شبانه، خستگی صبحگاهی و خواب آلودگی روزانه تشکیل می دهد و سایر علائم وجود ندارند یا کم رنگ هستند (۱).

بیماری نفرین شیطان<sup>۲</sup> به از بین رفتن تنفس خودکار یا غیرارادی اطلاق می شود. این اختلال را نخستین بار سورینگهاوس و میشل در ۱۹۶۲ در سه بیماری که جراحی قسمت فوقانی گردن و ساقه مغز روی آنان انجام شده بود گزارش کردند. در بررسی های بعدی این محققین پاتوفیزیولوژی این اختلال با جزئیات بیشتری روشن شده است (۲، ۳ و ۴).

در ۱۹۷۰ میلینز و همکارانش برای اولین بار تابلوی تبیک مشابهی را در یک نوزاد مبتلا به سندرم هیپووتیلیاسیون مرکزی مادرزادی (CCHS) شرح دادند. گالتیر، گوزال و پاتون نیز مقالات مفصلی در مورد این بیماری منتشر ساختند (۵، ۶ و ۷). از علل مهم این اختلال می توان از تومورها یا سایر ضایعات فضاگیر ساقه مغز، مالفورماسیون های عروقی، عفونت های سلسله اعصاب مرکزی، سکنه مغزی، اعمال جراحی روی ساقه مغز و موارد ایدیوپاتیک (علت عمده موارد CCHS) نام برد.

آپنه خواب و بیماری نفرین شیطان از تظاهرات نادر مالفورماسیون آرنولد کیاری هستند و اغلب موارد گزارش شده همراه با نوع ۲ این اختلال بوده است. در این گزارش یک مورد نادر آپنه خواب و نفرین شیطان همراه با نوع ۱ مالفورماسیون کیاری گزارش می شود.

آپنه خواب<sup>۱</sup> به قطع شدن متناوب جریان هوا طی خواب اطلاق می شود. سندرم آپنه خواب اختلال بالینی است که از عود مکرر حملات آپنه در جریان خواب ناشی می شود. این سندرم یکی از علل مهم خواب آلودگی روزانه است. آپنه خواب به سه نوع تقسیم می شود: انسدادی، مرکزی و مختلط. در آپنه انسدادی جریان هوا علی رغم تداوم تلاش تنفسی<sup>۲</sup> متوقف می شود، و برعکس، در آپنه مرکزی ایمپالس های عصبی به همه عضلات تنفسی به صورت گذرا دچار وقفه می شوند.

مکانیسم های متعددی منجر به آپنه خواب مرکزی می شوند: نقص در کنترل متابولیک یا عضلات تنفسی (مانند آنچه در سندرم های هیپووتیلیاسیون آلوئولی مرکزی و ضعف عضلات تنفسی به هر علت دیده می شود)، بی ثباتی گذرا در تداوم جریان ایمپالس های تنفسی مرکزی (مانند بیماریهای درگیرکننده سلسله اعصاب مرکزی) یا مهار آن با رفلکس های راههای تنفسی فوقانی (رفلکس مروی، آسپیراسیون و کلاپس راههای هوایی فوقانی) از مکانیسم های عمده ای هستند که در ایجاد سندرم آپنه خواب مرکزی عنوان شده اند.

در بیمارانی که آپنه خواب مرکزی آنان همراه با سندرم هیپووتیلیاسیون مرکزی است، هیپوکاپنه و هیپوکسی روزانه وجود دارد و تابلوی بالینی برجسته، تاریخچه نارسایی های تنفسی عودکننده، پلی سیتی، هیپرتانسیون ریوی و نارسایی قلب راست است. در این دسته از بیماران بیخوابی، سردرد صبحگاهی و خستگی و خواب آلودگی روزانه شکایات شایع هستند. برعکس، آن دسته از بیمارانی که اختلال اصلی در آنان بی

## گزارش بیمار

بیمار مرد جوان ۲۸ ساله ای است که در تاریخ دوازدهم آبانماه ۱۳۸۱ از اردبیل به بیمارستان امام خمینی تبریز اعزام شد. بیمار هنگام بستری در بخش مراقبت های ویژه ریوی انتوبه بود و تحت تهویه مکانیکی قرار داشت.

بیمار جوان ورزشکار حرفه ای بود که به دلیل عدم توانایی در اجرای تمرینهای ورزشی رزمی از سه سال پیش فعالیت های ورزشی خود را به طور کامل محدود کرده بود. علت این امر را احساس عدم تعادل توصیف می کند. از حدود یک سال پیش از بستری دچار دوپینی های گذرا می شود و سردرد خفیف و ملایمی را در ناحیه پس سری تجربه می کند ولی به پزشک مراجعه نمی کند و اختلال مهمی در عملکرد اجتماعی بیمار نیز ایجاد نمی شود. بیمار گهگاه از حملات پریدن غذا به حنجره<sup>۱</sup> طی تغذیه نیز شکایت داشته است. از حدود ۴ ماه قبل از بستری دچار اختلال خواب به شکل بیدار شدن های مکرر در طی خواب شبانه می شود. مادر بیمار اظهار می دارد که او ناگهان در حالی که به نظر می رسد خفه می شود از خواب می پرد و این حملات چندین بار در طی خواب تکرار می شوند. در هشتم آبانماه حمله اختلال تنفسی بیمار طولانی تر می شود و به اغما فرو می رود که بلافاصله به بیمارستان فاطمی اردبیل منتقل و انتوبه می شود و تحت تهویه مکانیکی قرار میگیرد. در طی بستری در اردبیل بیمار به طور متناوب دچار سیانوز و از طریق ونتیلاتور حمایت تنفسی می شده است. از بیمار نوار مغزی تهیه می شود که هیچ گونه فعالیت شبیه صرع مشاهده نمی شود. بیمار با تشخیص حملات آپنه به علت نامعلوم جهت بررسی های بیشتر به بیمارستان امام تبریز اعزام می شود.

در معاینه عصبی اختلال آزمون های منحنی ای به صورت اختلال راه رفتن تاندم<sup>۲</sup> و آتاکسی خفیف راه رفتن مشاهده شد. قدرت عضلانی و معاینه حسی طبیعی بود. نیستاگموس با جزء سریع به پایین<sup>۳</sup> وجود داشت. بررسی گازهای شریانی نشان دهنده سندرم هیپوونتیلاسیون در بیمار بود. بیمار در طی خواب دچار آپنه کامل می شد و جالب این که اغلب بلافاصله پس از به خواب رفتن سرعت تنفس پایین می آمد و تنفس قطع می شد که مشخصه بیماری نفرین شیطان است. با توجه به طرح اختلال تنفسی بیمار تحت MRI مغزی قرار گرفت که در آن جابجاشدن لوزه های منحنی به پایین و پلاتی بازیای<sup>۴</sup> خفیف گزارش و تشخیص رادیولوژیک مالفورماسیون کیاری نوع ۱ گذاشته شد و همانطور که بحث خواهد شد با یافته های بالینی بیمار نیز مطابقت دارد (تصویر ۱).

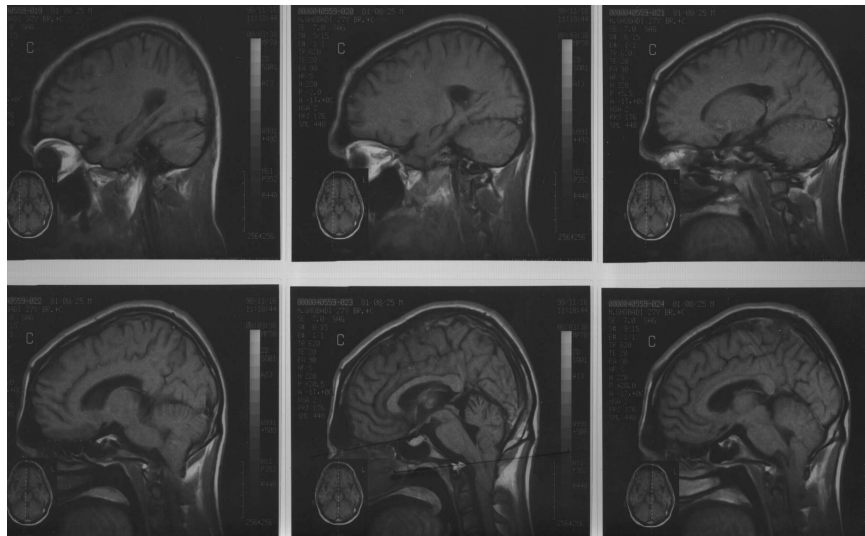
بیمار در چهارم آذرماه تحت عمل جراحی قرار گرفت و در یازدهم آذرماه با حال عمومی خوب مرخص شد. در روزهای آخر بستری بیمار طی خواب شبانه نیاز به ونتیلاتور پیدا نکرد و در آخرین معاینه توسط همکاران متخصص ریه مشکل تنفسی و خواب بیمار برطرف شده بود.

## بحث

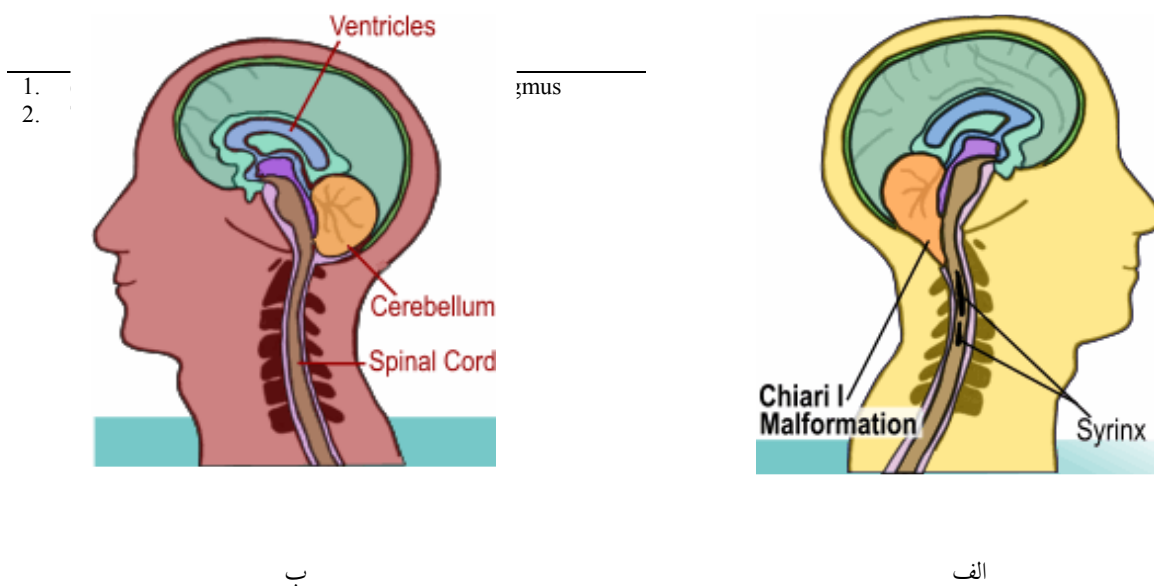
مالفورماسیون کیاری نوعی ناهنجاری شامل چهار مالفورماسیون مجزای تکاملی است. گرچه این مالفورماسیون ها در هر زمانی از زندگی می توانند ایجاد علائم کنند، اغلب سیر بیماری و پیدایش علائم تابلوهای شناخته شده ای دارد (شکل ۱).

در نوع ۱ جابجاشدن تحتانی لوزه های منحنی از سوراخ بزرگ<sup>۳</sup> به قسمت فوقانی کانال نخاعی وجود دارد (شکل ۱). این نوع از بیماری ممکن است با هیدرومیلی همراه باشد و اغلب در دهه سوم و چهارم زندگی تظاهر میکند. در نوجوانان شکایات اصلی به هیدرومیلی مربوط است که اغلب به صورت کاهش حس درد اندامهای فوقانی و شانه ها و ضعف بازو و دست ها مشخص می شود. بالغین بزرگتر اغلب از سردرد پس سری که با سرفه تشدید می شود شکایت دارند و ممکن است درد ناحیه گردن و بازوها هم وجود داشته باشد.

در نوع ۲ که مالفورماسیون آرنولد-کیاری نامیده می شود، علاوه بر جابجایی لوزه ها، بصل النخاع و بطن چهارم نیز از طریق سوراخ بزرگ فتق می یابند. نوع ۲ بیماری بیشتر از نوع اول با هیدرومیلی همراه است. تقریباً در همه این موارد میلو مننگوسل نیز وجود دارد. اختلالات تکاملی دستگاه گوارش، هیدروسفالی، اختلالات قلبی - عروقی و اختلالات دستگاه تناسلی و ادراری نیز در این نوع شایع است. اغلب در نوزادی علامت دار می شود و تظاهرات شایع آن عبارتند از دوره های کوتاه قطع شدن تنفس، کاهش رفلکس گاگ، حرکات سریع و غیرارادی چشمها به پایین و ضعف حرکتی بازوها.



تصویر ۱: MRI انجام شده از بیمار که فتق مخچه به سوراخ بزرگ را نشان می دهد.

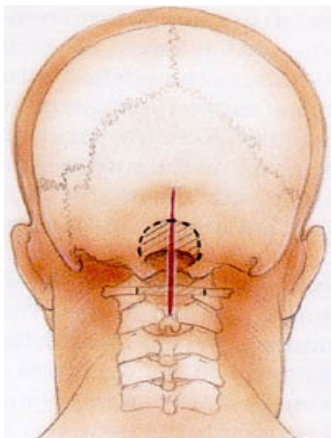


شکل ۱: تصویر شماتیک مالفورماسیون کیاری نوع ۱ (الف) ومقایسه آن با شخص سالم (ب)

نیز مشکلات روانی مطرح می شوند. اغلب علایم در اثر فشار به اعصاب جمجمه ای تحتانی یا ساقه مغز اتفاق می افتند. علایم شایع مالفورماسیون کیاری نوع ۱ سردرد، اختلال بلع، درد گردن و شانه ها و گاهی بازوها و گرفتگی صدا هستند. ممکن است فقط اطرافیان متوجه تغییر صدای بیمار شوند و گاهی ناتوانی در آواز خواندن ابراز می شود. تکلم بریده بریده<sup>۱</sup> نیز گزارش شده است ولی علامت شایعی نیست. کرختی واحساس سوزن سوزن شدن در منطقه مربوطه نیز شایع است.

انواع ۳ و ۴ هر دو نادرند و در آنها جابجا شدن لوزه های مخچه وساقه مغز به داخل مننژوسل وعدم تکامل مخچه دیده می شود (۸و ۹). علایم بیماری در نوع ۱ که بیمار مورد گزارش نیز به آن مبتلا بود، اغلب به صورت موزیانه و با شکایات مبهم شروع می شوند واغلب بین شروع آنها و تشخیص صحیح چندین ماه وحتى سالها فاصله وجود دارد. از آنجا که در ابتدا شکایات اغلب جنبه ذهنی دارند ، تشخیص هایی مثل اسکروز متعدد ومیاستنی گراو و بسیاری از اوقات

درمان این اختلال با جراحی است. ابتدا ناحیه خط وسط پس سر برش داده می شود و منطقه استخوانی کوچکی از پس سر برداشته می شود تا فضای حفره خلفی وسیع تر گردد. سخت شامه نیز برش داده می شود تا مخچه و قسمت فوقانی نخاع مشاهده شود و جریان مایع مغزی - نخاعی ارزیابی شود. گاهی الکتروکوتر برای چروکیده کردن و ایجاد جریان مناسب مایع مغزی - نخاعی ترجیح داده می شود. به منظور وسیع کردن منطقه مخچه و نخاع بخشی از عضله طبیعی با مواد مصنوعی پوشانده می شود (شکل ۲).



شکل ۲: محل برش عمل جراحی و اصلاح مالفورماسیون

تاری دید، دوبینی و نیستاگموس از اختلالات بینایی شایع در کیاری نوع ۱ هستند. ممکن است دشواری در رانندگی یا مطالعه وجود داشته باشد. گاهی نیستاگموس فقط در معاینه کشف می شود و بیمار شکایتی ندارد.

آتاکسی از شکایات شایع دیگر به شمار می رود و ممکن است گاهی به دلیل درگیری راههای کورتیکو اسپینال با اسپاستیسیته پاها نیز همراه باشد. سقوط و بی تعادلی و تصادم های مکرر با موانع ممکن است اتفاق بیفتد.

دوره های سنکوپ و اختلال هوشیاری در مقالات گزارش شده اند ولی شیوع کمی دارند. از علائم نادر دیگر می توان از تهوع، استفراغ، خون دماغ، اختلالات ریتم قلب و فشار خون، زنگ زدن گوش ها، کاهش شنوایی، کوتاه و وسطی شدن تنفس و خستگی نام برد.

به دلیل قرار گرفتن مراکز کنترل تنفس در قسمت های تحتانی ساقه مغز، درگیر شدن این مراکز در مالفورماسیون کیاری محتمل است، لیکن چون نوع ۱ اغلب حالت خوش خیم تری است و فشار قابل توجهی به ساقه مغز وارد نمی کند، اختلال تنفسی به شکل آپنه خواب و بیماری نفرین شیطان در این نوع بسیار نادر است و اغلب موارد گزارش شده همراه با نوع ۲ بوده است.

با اطلاعات موجود تاکنون موردی از بیماری نفرین شیطان در مالفورماسیون کیاری در کشور گزارش نشده است و اغلب در کار بالینی برای چنین تظاهراتی، تشخیص مالفورماسیون کیاری مطرح نمی شود ولی این مقاله نشان می دهد که در صورت رد علل انسدادی و علل شایع مرکزی در مواجهه با آپنه خواب باید مالفورماسیون کیاری را نیز در نظر داشت. در حال حاضر مالفورماسیون های کیاری با دقت کافی توسط MRI تشخیص داده می شوند.

1. Slurred speech
2. Shrinking

## References

1. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Kurt J. Isselbacher, Jean D. Wilson et al. *Harrisons principles of internal medicine*. 14th ed. McGraw-Hill, 1998; 1480-1483.
2. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration (first of three parts). *N Engl J Med*. 1977; 297: 92-7.
3. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration: (second of three parts). *N Engl J Med*. 1977; 297: 138-43.
4. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration (third of three parts). *N Engl J Med*. 1977; 297: 194-201.
5. Gaultier C, Trang-Pham H, Praud JP: Cardiorespiratory control during sleep in the congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 1997; 23: 140-142.
6. Gozal D: Congenital central hypoventilation syndrome: an update. *Pediatr Pulmonol*, 1998 , 26(4): 273-82.
7. Paton JY, Swaminathan S, Sargent CW, Keens TG.: Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in awake children with congenital central hypoventilation syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1989; 140(2): 368-72.
8. Maurice V, Allan H. *Principle's of Neurology*, 7th ed. McGraw-Hill, New York, 2001: 1064-1065.
9. Lewis P. *Prowland: Merritt's Neurology* 10th ed. Williams& Wilkins, Philadelphia, 2000:493-498.