

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
 سال ۲۶، شماره ۴، صفحات ۳۰۹ تا ۳۱۲ (زمستان ۱۳۸۱)

گزارش دو مورد از سندروم پینا-شوکر نوع ۲

دکتر محمد غفرانی^۱، دکتر علیرضا مؤیدی^۲

۱- استاد، بخش نورولوژی اطفال، مرکز آموزشی درمانی مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

۲- استادیار، گروه نورولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس

خلاصه

سندروم پینا شوکر نوعی از آرتروگریپوز مادرزادی است که با سایر آنومالیهای صورت، چشم، گوش و سیستم عصبی مرکزی همراه می‌باشد. این سندروم به دو نوع ۱ و ۲ تقسیم می‌شود. سندروم پینا شوکر نوع ۲، سندروم Cerebro- Oculo-Facio-Skeletal (COFS) نیز نامیده می‌شود. از مشخصات آن، آرتروگریپوز متعدد مادرزادی همراه یافته‌هایی در مغز به صورت کاهش ماده سفید، کوچک بودن شیارهای مغزی، هیپوپلازی Optic tract و کیاسما یا کلسیفیکاسیون مغزی در سی‌تی‌اسکن می‌باشد. از مشخصات کرانیوفاسیال این سندروم می‌توان به میکروسفالی، برجسته بودن ریشه بینی، گوش‌های بزرگ تغییر شکل یافته، لب فوقانی که لب پایینی را می‌پوشاند و چانه کوچک اشاره کرد. چشم‌ها گود افتاده و میکروفتالمی و کاتاراکت می‌تواند وجود داشته باشد. در این مقاله یک پسر ۲ ماهه و یک دختر ۹ ماهه که به این سندروم مبتلا هستند، معرفی می‌شوند.

واژگان کلیدی: سندروم پینا-شوکر نوع ۲، آرتروگریپوز متعدد مادرزادی.

مقدمه

سندروم پینا-شوکر نوع ۲ (Pena-Shokeir type 2 syndrome) برای اولین بار در سال ۱۹۷۴ توسط پینا و شوکر معرفی شد (۱). این سندروم یک فرم از آرتروگریپوز متعدد مادرزادی Artrogryposis Multiplex Congenita (AMC) همراه با سایر آنومالیها می‌باشد. دو فرم از سندروم پینا - شوکر شرح داده شده است. در نوع ۱، آرتروگریپوز مادرزادی همراه هیپوپلازی ریه‌ها، آنومالیهای صورت و مالفرماسیونهای مغزی می‌باشد. در سندروم پینا - شوکر نوع ۲، آرتروگریپوز مادرزادی همراه آنومالیهایی در صورت، چشم و گوش و مالفرماسیونهای مغزی می‌باشد (۳-۱). در این مقاله دو بیمار با سندروم پینا-شوکر نوع ۲ معرفی می‌شوند.

معرفی بیماران

بیمار شماره یک: پسر دو ماهه به علت اختلال رشد و دفرمیتی متعدد مفاصل به بیمارستان کودکان مفید آورده شد. وی ماحصل زایمان سزارین از حاملگی دوم با وزن تولد ۳۲۰۰ گرم و دور سر هنگام تولد ۳۵ سانتی‌متر می‌باشد. آپگار زمان تولد ۱۰-۹ بوده است. والدین این بیمار خویشاوند هستند و بیمار فرزند دوم خانواده است.

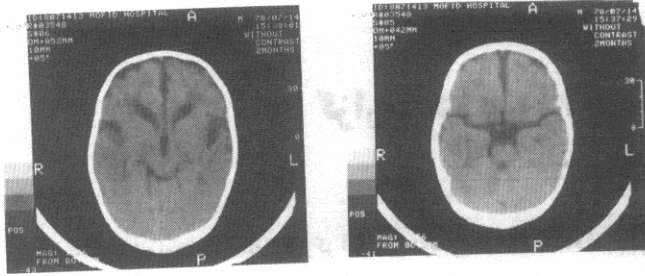
فرزند اول با تابلو مشابه متولد شده و در سن ۲۰ روزگی بعلت عفونت تنفسی فوت نموده است.

یافته‌های بالینی: کنتراکچر متعدد مفاصل در وضعیت فلکسیون بخصوص در آرنج، هیپ، مچ‌پا و روی هم قرار گرفتن انگشتان دست وجود داشت. نوک سینه‌ها فاصله دار بود، گوش‌ها بزرگ و تغییر شکل یافته، چانه کوچک و لب بالایی لب پایینی را پوشانده بود. دور سر نوزاد ۳۶ سانتی‌متر بود که برای سن وی میکروسفالی می‌باشد (شکل‌های ۱ و ۲). رفلکس‌های تری کاهش یافته بود. فیتوسکوپی در مادر طبیعی بوده است.

یافته‌های آزمایشگاهی: تستهای کبدی، تیروئیدی، کروماتوگرافی اسیدهای آمینه خون و ادرار و کراتین فسفوکیناز طبیعی بود. کاریوتیپ کروموزومی نرمال گزارش شد.

رادیوگرافی: رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی بود. سی‌تی‌اسکن مغزی، آتروفی مغزی همراه دیلاتاسیون بطن‌های طرفی و دیس‌ژنری کورپوس کالوزم را نشان داد (شکل ۳).

الکترومیوگرافی: علائم Denervation وجود داشت.



شکل ۳: دیس ژنزی کوریوس کالوزوم در سی تی اسکن مغزی بیمار

شکل ۱: به کتراچر متعدد مفاصل در وضعیت فلکسیون، نوک سینه‌های فاصله دار، گوش بزرگ و تغییر شکل یافته، لب بالایی که لب پایینی را پوشانده و چانه کوچک توجه نماید.

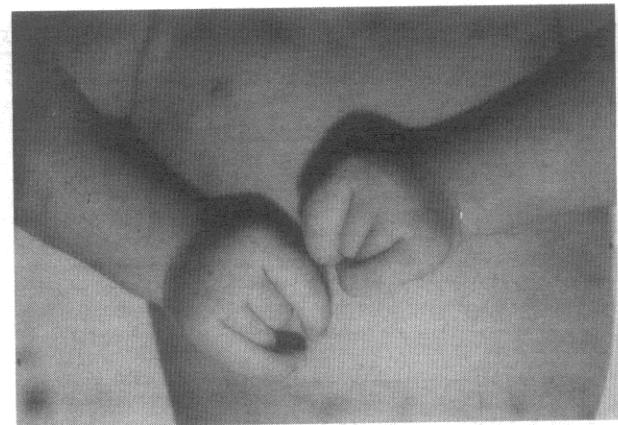
بیمار شماره ۲: دختر ۹ ماهه‌ای بعلت تشنج به درمانگاه اعصاب بیمارستان ارجاع شده بود. تشنج بصورت تونیک کلونیک از یک ماه قبل وجود داشت. نوزاد حاصل زایمان سزارین از حاملگی اول با وزن تولد ۲۳۰۰ گرم و دور سر هنگام تولد ۳۴ سانتی‌متر بود و والدین او خویشاوند بودند. از بدو تولد کتراچر متعدد مفاصل در آرنج، هیپ و زانو در وضعیت فلکسیون وجود داشته است.

یافته‌های بالینی: کتراچر آرنج، انگشتان دست، هیپ و زانو در وضعیت فلکسیون وجود دارد. دور سر برای سن کوچک بود (۳۹ سانتیمتر). چشمها کوچک و گود افتاده، گوشها بزرگ و پایین قرار گرفته و بد شکل بودند (شکل‌های ۵و ۶). نوزاد شکاف کام دارد و در فوندوسکویی، آتروفی عصب اپتیک مشهود است. رفلکسهای تری کاهش یافته است.

یافته‌های آزمایشگاهی: تستهای کبدی، تیروئیدی، کراتین فسفوکیناز و کروماتوگرافی اسیدهای آمینه خون و ادرار و بررسی کروموزومی طبیعی می‌باشد.

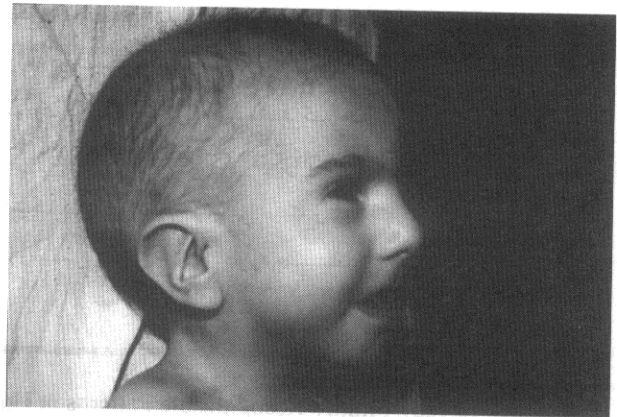
رادیوگرافی: رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی است. در سی تی اسکن مغزی دیلاتاسیون بطنهای طرفی و آتروفی مغزی وجود دارد.

الکترومیوگرافی: علائم Denervation وجود دارد.



شکل ۲: در این بیمار روی هم قرار گرفتن انگشتان دست دیده می‌شود.

کلسفیکاسیون مغزی در سی تی اسکن می باشد. یک هیپوتونسی عضلانی همراه با کاهش رفلکسهای وتری وجود دارد. از مشخصات کرانیو فاسیال می توان به میکروسفالی، برجسته بودن ریشه بینی، گوشهای بزرگ تغییر شکل یافته، لب فوقانی که لب پایینی را می پوشاند و چانه کوچک اشاره کرد. چشمهای گود افتاده، میکروافتالمی، کاتاراکت و نیستاگموس می تواند وجود داشته باشد (۲،۱). در یک مطالعه که در استرالیا انجام شد طی سالهای ۱۹۳۳ لغایت ۱۹۸۰ شیوع AMC یک در ۱۲ هزار تولد گزارش شده است (۱۳). علل و فاکتورهای متعددی برای آرتروگریپوز مادرزادی مطرح شده است. در بعضی بررسی ها شایعترین فاکتور، کاهش یا نبود حرکات جنین پیشنهاد شده است (۸). رحم دوشاخه در مادر، درمان تتانوس مادر با شل کننده های عضلانی یا اولیگوهایدرآمینوس در مادر می تواند منجر به AMC شود (۲). میاستنی گراو (۲،۱۹۸)، دیستروفی های عضلانی مادرزادی، بیماری های میتوکندریال، بیماری های نسج همبند و سندرومهای کروموزومی از جمله علل دیگر می باشد (۳،۲۸). گزارشات متعددی در رابطه با آرتروگریپوز و شکست های کروموزومی و اختلالات ژنتیک وجود دارد (۴،۸،۱۴،۱۰). یک ترکیب نادر از همراهی آرتروگریپوز و شکستگی های متعدد استخوانی (استئوئنز ایمپرکتا) بنام سندروم بروک (Bruck) شرح داده شده است (۶،۱۴). گزارشات متعددی از همراهی آرتروگریپوز و اختلالات میگریشن مغزی وجود دارد (۱۶،۱۸،۱۹). در موارد ندری ممکن است در رفتگی مفصل زانو همراه آرتروگریپوز وجود داشته باشد (۲). همراهی کمبودهای آنزیمی با آرتروگریپوز گزارش شده است، همچنین مواردی از کمبود آنزیم فسفوفروکتوکیناز که با آرتروگریپوز به نحو توأم موجود بوده، نام برده شده است (۱۵). بیماران با اختلالات آنزیمی میتوکندریال و کمبود کمپلکس یک، همراه Ragged - Red - Fibers (RRF) با تظاهر آرتروگریپوز مادرزادی و اختلال سیستم عصبی مرکزی شرح داده شده است (۱۱). مواد توکسیک و بعضی از داروها می توانند منجر به آرتروگریپوز شوند. یکی از این داروها Misoprostol می باشد که در درمان اولسرپپتیک استفاده می شود (۷). پیش آگهی آرتروگریپوز در انواع دیستال بهتر از نوع پروکسیمال می باشد و آنهایی که ناشی از کاهش حرکات جنینی یا معلول مشکلات رحمی باشند نیز از پیش آگهی بهتری نسبت به انواعی که ناشی از اختلال عصبی عضلانی هست، برخوردار است (۳،۲،۵). در مواردی که آرتروگریپوز ناشی از مشکلات رحمی باشد سونوگرافی قادر به تشخیص می باشد. در این مورد فیتوسکوپي ضروری است (۳،۲).



شکل ۴: به چشمهای گود افتاده و کوچک، گوش بزرگ و تغییر شکل یافته توجه نمایید.



شکل ۵: کتتراکچر متعدد مفاصل در وضعیت فلکسیون و فاصله دار بودن پستانها مشهود است

بحث

آرتروگریپوز متعدد مادرزادی (AMC) یک سندروم کلینیکی است که با کتتراکچر متعدد مفاصل از زمان تولد مشخص می شود (۳،۲). ضعف عضلات اسکلتی و سایر مالفرماسیونهای مادرزادی و عدم تکامل مغزی بخشی از این سندروم می باشد (۲،۱). سندروم پینا - شوکر نوع ۲ که آنرا سندروم - Cerebro - Oculo - Facio - Skeletal (COFS) نیز نامیده اند، بصورت اتوزمال مغلوب انتقال می یابد. در این سندروم از نظر پاتولوژی نوعی اختلال دژنراتیو در مغز و نخاع اتفاق می افتد که معمولاً قبل از تولد شروع می شود (۱). مشخصات AMC اختلالاتی در مغز بصورت کاهش ماده سفید، کوچک بودن شیارهای مغزی، هیپوپلازی Optic tract و کیاسما یا

نکات جالب و قابل ذکری که در مورد بیمار شماره یک مشهود بوده و ما در بازنگری منابع به موارد مشابه آن برخورد نکرده‌ایم وجود دو کودک در یک خانواده می‌باشد که هر دو از آرتروگریپوز رنج می‌برند. از موارد قابل ذکر دیگر اینکه در بیمار شماره دو آتروفی اپتیک که یک پدیده اکتسابی است و شکاف کام وجود داشت که در بررسی مقالات، مورد مشابهی دیده نشده است

درمان آرتروگریپوز باید در فاصله کوتاهی بعد از تولد توسط ورزش و حرکات پاسیو و استفاده از *brace* و *cast* شروع شود (۳،۲). درمانهای جراحی معمولاً برای کتتراکچرهای اندام تحتانی و مفصل هیپ نیاز می‌باشد (۳،۲،۲۰). عموماً بهبودی عملکرد در انواعی که کتتراکچرها از نوع *extention* باشد بهتر از وضعیت *flexion* است (۲،۳،۵). باتوجه به اینکه نحوه انتقال اتوزمال مغلوب است از

REFERENCES

- 1- Kenneth LJ (ed). *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 1997: 174-7.
- 2- Menkes J (ed). *Textbook of Child Neurology*. 1995: 820-1.
- 3- Sewiman K (ed). *Pediatric Neurology, Principles and Practice*. 1999: 1170-1.
- 4- Bingham PM, Shen N, Rennet H, et al. *Arthrogryposis due to infantile neuronal degeneration associated with deletion of the SMNT gene*. *Neurology* 1997;49(3):848-51.
- 5- Breet E (ed). *Pediatric Neurology*. 1997: 108-10.
- 6- Breslau-Siderius EJ, Engelbert RH, Pals G, et al. *Bruck syndrome: a rare combination of bone fragility and multiple congenital joint contractures*. *J Pediatr Orthop B* 1998;7(1):35-8.
- 7- Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, et al. *Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy*. *Lancet* 1998;351(9116):1624-7.
- 8- Gordon N. *Arthrogryposis multiplex congenita*. *Brain Dev* 1998;20(7):507-11.
- 9- Van Heest A, Waters PM, Simmons BP, et al. *Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow*. *J Hand Surg [Am]* 1998;23(6):1063-70.
- 10- Lukusa T, Devriendt K, Holvoet M, et al. *Severe mental retardation-distal arthrogryposis in the upper limbs and complex chromosomal rearrangements resulting from a 10q25-->qter deletion*. *Clin Genet* 1998;54(3):224-30.
- 11- Laubscher B, Janzer RC, Krahenbuhl S, et al. *Ragged-red fibers and complex I deficiency in a neonate with arthrogryposis congenita*. *Pediatr Neurol* 1997;17(3):249-51.
- 12- Vajsar J, Sloane A, MacGregor DL, et al. *Arthrogryposis multiplex congenita due to congenital myasthenic syndrome*. *Pediatr Neurol* 1995;12(3):237-41.
- 13- Silberstein EP, Kakulas BA. *Arthrogryposis multiplex congenita in Western Australia*. *J Paediatr Child Health* 1998;34(6):518-23.
- 14- Moynihan LM, Bunday SE, Heath D, et al. *Autozygosity mapping, to chromosome 11q25, of a rare autosomal recessive syndrome causing histiocytosis, joint contractures, and sensorineural deafness*. *Am J Hum Genet* 1998;62(5):1123-8.
- 15- Swoboda KS, Specht L, Jones HR, et al. *Infantile phosphofructokinase deficiency with arthrogryposis: clinical benefit of a ketogenic diet*. *J Pediatr* 1997;131(6):932-4.
- 16- Baker EM, Khorasgani MG, Gardner D, et al. *Arthrogryposis multiplex congenita and bilateral parietal polymicrogyria in association with the intrauterine death of a twin*. *Neuropediatrics* 1996;27(1):54-6.
- 17- Hageman G, Hoogenraad TU, Prevo RL. *The association of cortical dysplasia and anterior horn arthrogryposis: a case report*. *Brain Dev* 1994;16(6):463-6.