

# سندرم ستون فقرات سخت شده: گزارش یک مورد

دکتر مهدی سلطانی<sup>۱</sup> دکتر انوشه حقیقی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال هفتم شماره دوم تابستان ۸۲ صفحات ۱۰۰ تا ۱۰۳

## چکیده

**مقدمه:** سندرم ستون فقرات سخت شده (Rigid Spine Syndrome) یک دیستروفی عضلانی نادر دوران کودکی است که با طیف گوناگونی از تظاهرات بالینی با علائم ضعف پروگزیمال و محدودیت فلکسیون ستون فقرات و کنتراکچرهای فلکسیونی اندامها تظاهر می یابد. این بیماری اولین بار توسط Dubowitz در سال ۱۹۷۳ معرفی شد و اخیراً لوکوس ژنی آن در کروموزوم 1P35-36 مشخص شده است و وراثت آن اتوزوم مغلوب می باشد.

**مورد:** در این مقاله یک پسر بچه ۱۲ ساله معرفی می شود که به دلیل احساس ضعف و خشکی عضلات بدن و اختلال راه رفتن به بیمارستان شهید محمدی بندرعباس مراجعه می کند. وی از حدود ۱۰ سالگی دچار سفتی عضلات در ناحیه کمر و سپس سایر نقاط بدن شده بطوریکه بدلیل محدودیت حرکت ستون فقرات دیگر قادر به نشستن نبود. با توجه به شرح حال بیمار و یافته های معاینه فیزیکی، عضلانی و نیز افزایش CPK، LDH و یافته های EMG که به نفع یک میوپاتی مزمن بود و همچنین پاتولوژی بیوپسی عضله و استوس لترالیس که مؤید نوعی دیستروفی عضلانی بوده، این بیماری به عنوان یک مورد سندرم سخت شدن ستون فقرات تشخیص داده شد.

**بحث:** با آنکه بیوپسی عضله این بیماران نشان دهنده تغییرات پاتولوژیک غیراختصاصی است اما بررسی ژنتیکی بیماران می تواند به تشخیص قطعی بیماری کمک کند.

**کلیدواژه ها:** ضعف عضلانی - دیستروفی عضلانی - ستون فقرات - سندرم

نویسنده مسئول:

دکتر مهدی سلطانی

بیمارستان شهید محمدی -

بخش داخلی

بندرعباس - ایران

تلفن: ۰۴ ۳۳۳۷۰۰۱ ۷۶۱ ۰۹۸

## مقدمه:

است و در EMG عضلات ضعیف شده پترن میوپاتیک دیده می شود.

در ابتدا تصور می شد که RSS یک اختلال نسبتاً خوش خیم می باشد ولی امروزه واضح است که اختلال تنفسی پیشرونده یک یافته شایع در این بیماران خواهد بود (۳).

اخیراً لوکوس ژنی RSS مشخص شده که در کروموزوم 1p35-36 می باشد و وراثت آن اتوزوم مغلوب است (۴) و در مواردی مانند وجود nemaline rods، multicores و نکروز فایبرهای عضلانی و میوپاتی واکوئلر اتوزوم غالب یا اسپورادیک هم دیده شده است. لذا به نظر می رسد که RSS یک single nosological

سندرم ستون فقرات سخت شده (Rigid spine syndrome) یا RSS یک اختلال عصبی عضلانی نادر دوران کودکی است که خود شامل گروهی از بیماریهای متنوع (هتروژن) با تابلوی ضعف عضلات پروگزیمال، محدودیت فلکسیون تمام ستون فقرات و ریژیدیتی آن و نیز کنتراکچرهای پیشرونده غیردردناک اندامها، بعنوان اولین علائم بارز، می باشند (۱، ۲). این بیماری اولین بار توسط Dubowitz در سال ۱۹۷۳ معرفی گردید (۱).

بیماران از لحاظ جنس، لاغر اندام و فاقد چربی زیرپوستی هستند. CPK به میزان متوسطی افزایش یافته

بخصوص در ناحیه کمر می گردد و سپس به ترتیب اندامهای تحتانی و اندامهای فوقانی و گردن نیز دچار سفتی و عدم تحرک می گردد. به طوری که بیمار پس از ۲ سال از شروع علائم دیگر نه قادر به نشستن می باشد و نه بدون کمک می تواند از زمین برخیزد و راه رود. طی این مدت رنگ پوست ولی بطور ژنرالیزه تیره می گردد. وی شکایتی از درد عضلانی، تنگی نفس، درد مفاصل یا درد قلبی ندارد.

پدر و مادر وی، پسر عمو دختر عمو می باشند و دارای ۶ فرزند دیگر هستند که همگی سالم اند. در سابقه فامیلی، بیماری مشابه عصبی عضلانی وجود ندارد. در معاینه فیزیکی قد ۱۳۰ سانتیمتر، وزن ۲۷ کیلو و بیمار ظاهر کاشکتیک داشت. صورت او کمی کشیده و لاغر و آتروفیک به نظر می رسید. قوس کامی بلند به نظر می رسید (high arch palate). تمام عضلات بدن آتروفیک و توده عضلانی وی به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته بود. پیگمانتاسیون جنرالیزه پوستی داشت.

محدودیت در خم کردن ستون مهره های گردنی و کمری و توراسیک داشت و کنتراکچر ثابت و فیکس در وضعیت فلکسیون (Flexion contracture) در مفاصل آرنج و هیپ و زانو و مچ پا مشاهده گردید. اسکولیز یا کیفوزیا سود و هیپرتروفی عضلانی نداشت.

میوتونی یا فاسیکولاسیون یا ترمور دیده نشد. عضلات در لمس حساس نبودند ولی سفتی واضح داشتند. قدرت عضلانی در اندامهای فوقانی و تحتانی کاهش داشت. توان عضلات پروگزیمال چهار اندام در حد سه پنجم و عضلات دیستال در حدود چهار پنجم بود.

سفتی عضلانی در نواحی Paraspinal بارز بود. دامنه حرکتی ستون مهره ها در تمام جهات کاهش یافته بود. رفلکسهای تری عمقی در ۴ اندام کاهش شدید داشت (+۱-۰). عضلات فاسیلا و چشمی و سایر معاینات نورولوژیک نرمال بود.

بیمار به تنهایی و حتی با کمک دیگران قادر به نشستن نبود (عدم امکان خم شدن مفاصل هیپ و ستون مهره ها). تنها با کمک دیگران قادر بود از وضعیت خوابیده به

entity نباشد (۵، ۶). دیستروفی عضلانی (EMDM) Emery Dreifuss از لحاظ فنوتیپی تظاهرات بالینی تشابه بسیاری با RSS دارد و مهمترین تشخیص افتراقی آنست. این بیماری که یک دیستروفی عضلانی ارثی وابسته به X است شامل تریاد بالینی: کنتراکچر های زودرس عضلات اندامها و ستون فقرات گردنی، ضعف عضلانی پیشرونده هومرو پروئال و کاردیومیوپاتی با بلوک هدایتی است که ریسک بالای مرگ ناگهانی قلبی دارد. لذا تفکیک بین این دو بیماری مهم است زیرا استفاده از یک پیس میکر قلبی در بیماران EDMD حافظ حیات آنها می باشد. تشخیص افتراقی دیگر میوپاتی Bethlem از انواع دیستروفی های عضلانی Limb girdle است که شامل میوپاتی پروگزیمال و کنتراکچرها می باشد ولی کاردیومیوپاتی یا سخت شدن ستون فقرات در آن دیده نمی شود (۲).

بطور خلاصه سندرم بالینی آنچنانکه توسط Flangian و همکاران توصیف شده است شامل موارد زیر می باشد:

- ۱- هیپوتونی شیرخوارگی با ضعف زودرس عضلات گردن و کنترل ناقص سر و گردن.
- ۲- ثبوت نسبی علائم با کاهش تدریجی و اندک قدرت عضلات همراه با اتلاف وسیع و شدید توده عضلانی.
- ۳- کنتراکچرهای شدید عضلات ستون فقرات که منجر به اسکولیوزورپیدیتی در خم شدن و به میزان کمتر کنتراکچرهای مفاصل اندامها می شود.
- ۴- نارسایی تنفسی در حوالی بلوغ

### گزارش مورد:

بیمار پسر بچه ۱۲ ساله ای است که به دلیل احساس خشکی و ضعف و سفت شدن بدن و عدم توانایی راه رفتن به بیمارستان شهید محمدی بندرعباس مراجعه کرد. از لحاظ سوابق قلبی، وی بدنبال یک دوران جنینی و زایمان نرمال به دنیا آمده بود. رشد و نمو حرکتی و نیز شناختی ادراکی وی در حدود نرمال بوده است تا اینکه از ۲ سال پیش از مراجعه به بیمارستان دچار سفتی عضلات

می باشد (۱) بسیاری از علائم بالینی ذکر شده برای RSS توسط Flangian در این بیمار به وضوح وجود داشت. آتروفی شدید و وسیع توده عضلانی درگیری عضلات ستون فقرات به صورت سختی و کاهش دامنه حرکتی ستون فقرات به همراه کنتراکچر مفاصل محیطی از یافته های بود که مطرح کننده تشخیص RSS در این بیمار بود. آنچه بیشتر در تشخیص افتراقی این بیماری مطرح است دیستروفی عضلانی Emery Dreifuss است که جهت افتراق از آن بررسی وضعیت قلبی ضروری است. Emery Dreifuss یک دیستروفی عضلانی است که بصورت X-Linked به ارث می رسد و در اغلب موارد با اختلالات هدایتی قلبی همراه است. بدین منظور الکتروکاردیوگرام از بیمار گرفته شد و سپس الکتروکاردیوگرام از وی به عمل آمد که الکتروکاردیوگرام نرمال بود و در الکتروکاردیوگرام هیپرتروفی خفیف بطن چپ دیده شد. هیپرتروفی بطنی در RSS در برخی گزارشات آمده است (۷، ۸). بیوپسی عضله این بیماران تغییرات پاتولوژیک غیراختصاصی مثل دژنراسانس فیبرهای عضلانی و Rimmed Vacuoles را نشان می دهد (۵). بیوپسی عضله این بیمار نیز مؤید نوعی دیستروفی عضلانی بود. EMG بیمار مشابه اکثر موارد RSS مؤید یک میوپاتی مزمن بود.

آنچه می تواند به تشخیص قطعی تر این بیماری کمک کند بررسی ژنتیکی است که متأسفانه فعلاً امکانات آن در ایران کافی نمی باشد. اخیراً بهبود علائم RSS با تزریق توکسین گزارش شده است که به این بیمار نیز پیشنهاد گردید.

وضعیت ایستاده درآید. معاینه قلب و ریه و شکم نکته پاتولوژیک نداشت.

در بررسی های بعمل آمده آزمایشگاهی  $AST=92$ ،  $ALT=128$ ،  $LDH=984$ ،  $CPK=2000$  بود. الکتروکاردیوگرام نرمال بود. الکتروکاردیوگرافی هیپرتروفی خفیف بطن چپ گزارش شد (۷، ۸) و در گرافی ستون مهره های لومبوساکرال استئوپنی جنرالیزه داشت.

سرعت هدایت عصبی نرمال بود. در EMG عضلات دلتوئید و دو سر و تیبیالیس آنتریور پتانسیل های واحد حرکتی پلی فازیک و کوتاه مدت و با آمپلی تود کوتاه مشاهده شد.

Insertional activity افزایش داشت و تعدادی اندک پتانسیل فیبریپلاسیون و (Positive sharp wave) مشاهده شد.

در بیوپسی از عضله واستوس لترال، نکروز گسترده فیبرهای عضلانی و nuclear internalization مشاهده شد که مؤید نوعی دیستروفی عضلانی می باشد. بیمار با تشخیص RSS با توصیه به فیزیوتراپی منظم و مراجعه مکرر جهت کنترل علائم بخصوص وضعیت تنفسی و نیز با پیشنهاد تزریق توکسین بوتولینوم ترخیص گردید.

### بحث و نتیجه گیری:

در این مطالعه پسر بچه ۱۲ ساله با تشخیص بالینی Rigid Spine Syndrome معرفی شد. وی دچار میوپاتی زودرس کودکی پیشرونده توأم با محدودیت شدید حرکتی ستون فقرات و کنتراکچر مفاصل در وضعیت فلکسیون شده که منطبق با معیارهای RSS

### References

1. Dubowitz V. Rigid spine syndrome: a muscle syndrome in search of a name. *Proc R Soc Med.* 1973;66(3): 219-220.
2. Flanigan KM, Kerr L, Bromberg MB, et al. Congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome: a clinical, pathological, radiological and genetic study. *Ann Neurol.* 2000;47(2):152-161.
3. Ras GJ, van Staden M, Schultz C, et al. Respiratory manifestation of rigid spine syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(2):540-546.

### منابع و مأخذ

4. Moghadaszadeh B, Desguerre I, Topaloglu H, et al. Identification of a new locus for a peculiar form of (Congenital muscular dystrophy) with early rigidity of the spine on chromosome 1p 35-36. *Am J Hum Genet.* 1998;62(6):1439-1445.
5. Di Iorio G, Lus G, Cutillo C, et al. Histopathological heterogeneity and cytopathological similarity of findings in different muscles of two brothers affected by rigid spine syndrome. *J Neurol Sci.* 1989;94(1-3):107-114.
6. Poewe W, Willeit H, Sluga E, et al. The rigid spine syndrome a myopathy of uncertain nosological position. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1985;48(9):887-893.
7. Thery C, Krivosic I, Dewailly P, et al. Congestive cardiomyopathy associated with a stiff spinal column. Rigid spine syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1981;74(8):985-991.
8. Colver AF, Steer CR, Godman MJ, et al. Rigid spine syndrome and fatal cardiomyopathy. *Arch Dis Child.* 1981;56(2):148-151.
9. Sastre - Garriga J, Tintore M, Montabalan X, et al. Response to botulinum toxin in a case of rigid spine syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(4):564-565.

Archive of SID

#### تصحیح:

ضمن پوزش از نویسنده محترم مقاله کنترل تشنجات مقاوم کودکان با ایمونوگلوبولین وریدی، چاپ شده در مجله سال ششم شماره ۴ زمستان ۸۱، در عنوان و متن چکیده انگلیسی: عبارت Convulsive status epilepticus به عبارت refractory seizures تصحیح می گردد.