

گزارش مورد

نشانگان تار و گزارش یک مورد آن

دکتر نرگس بیگم میربهانی
استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر مهناز فولادی نژاد
استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نویسنده مسئول: دکتر نرگس بیگم میربهانی
پست الکترونیکی: n.mirbehbahani@gmail.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی - درمانی طالقانی
بخش آنکولوژی

تلفن: ۰۱۷۱-۲۴۴۷۶۲۰

نمابر: ۲۲۴۸۰۷۰

وصول مقاله: ۸۴/۷/۲۶

اصلاح نهایی: ۸۴/۱۱/۲۹

پذیرش مقاله: ۸۴/۱۲/۳

چکیده

نشانگان تار معمولاً در بدو تولد با دو مشخصه اصلی عدم وجود رادیوس و ترومبوسیتوپنی مطرح می‌گردد. دو تظاهر اساسی این نشانگان، کاهش پلاکت ناشی از کم‌کاری مغز استخوان و عدم تشکیل رادیوس دوطرفه است. سایر تظاهرات فنوتیپیک گسترده بوده و با ناهنجاری‌هایی در استخوان، پوست، دستگاه گوارش و سیستم قلبی-عروقی همراهند. از آنجایی که تعداد معدودی از این نشانگان وجود داشته و تظاهرات فنوتیپیک همراه آن به غیر از دو کراتیری آن، متغیر است. در این مقاله یک بیمار را با نشانگان تار بدون ناهنجاری همراه معرفی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: نشانگان تار - ترومبوسیتوپنی - رادیوس

مقدمه

نشانگان تار بیماری نادری است که علاوه بر ترومبوسیتوپنی و عدم رادیوس ممکن است با ناهنجاری‌های قلبی-عروقی، ادراری تناسلی، گوارشی، اسکلتی، نورولوژیک، چشمی، صورت همراه باشد. (۱ و ۲)

تاکنون در حدود ۲۰۰ مورد از ترومبوسیتوپنی با عدم رادیوس (TAR) گزارش شده است. تشخیص در بدو تولد به علت ظاهر فیزیکی مشخص و ترومبوسیتوپنی داده می‌شود. یافته فیزیکی پاتوگنومونیک عدم وجود دوطرفه رادیوس و موجود بودن انگشتان شست است (۳).

تشخیص افتراقی با آنمی فانکونی و تریزومی ۱۸ مهم است که در این موارد در صورت عدم وجود رادیوس انگشتان شست نیز وجود ندارد.

به طور کلی نشانگان نارسایی مغز استخوان می‌توانند با ناهنجاری‌های ساعد همراه باشند. ناهنجاری‌های همراه از نظر طبقه‌بندی این نشانگان نادر حائز اهمیت است.

این گزارش به منظور معرفی یک بیمار با نشانگان تار بدون ناهنجاری‌های همراه انجام شد.

معرفی بیمار

نوزاد ۱-ق فرزند م، در تاریخ ۸۳/۶/۱ ساعت ۵ عصر با آپگار ۹-۸ در بیمارستان دزیانی گرگان متولد شد. والدین نسبت فامیلی نداشتند. وزن تولد ۳۶۵۰ گرم، دورسر ۳۴ سانتی متر و قد ۴۹ سانتی متر بود. در ابتدای تولد علی‌رغم این که مایع آمنیوتیک روشن بود حدود ۲۰ میلی لیتر خون روشن از طریق لوله نازوگاستریک برگشت داشت که نشان‌دهنده خونریزی پس از تولد نوزاد است. در معاینه، مسأله واضح عدم

وجود استخوان‌های ساعد دو طرف بود. استخوان‌های انگشتان و شست تشکیل شده بودند. وضعیت داخل رحمی بریج بوده و زایمان به صورت سزارین انجام شد. پدر ۳۷ ساله و مادر ۳۷ ساله و سابقه ۵ مورد سقط جنین را به صورت مشکوک ذکر می‌کند که علت آن را هم نمی‌داند و یک فرزند سالم نیز دارد ($G_7P_1Ab_3$).

مادر در ابتدای بارداری از قرص‌های کنتراستپتو استفاده نموده ولی داروی دیگری مصرف نکرده است. در دوران بارداری نیز از عدم تحرک جنین شاکی بوده است. در آزمایش‌های انجام شده در روز یازدهم پس از تولد بیلی‌روبین توتال ۹/۵ میلی گرم در دسی لیتر و بیلی‌روبین مستقیم ۰/۳ میلی گرم در دسی لیتر داشت. شمارش گلبول‌های سفید 16700 cell/ml که پلی‌نوکلتر ۶۰ و لنفوسیت ۳۷ درصد داشته است. هموگلوبین ۱۰/۷ گرم در دسی لیتر و پلاکت 30000 cell/ml داشت. در آسپیراسیون مغز استخوان در روز هشتم پس از تولد رده‌های اریتروئید و میلوئید طبیعی و کاهش رده مگاکاریوسیت گزارش شد.

در عکس رادیوگرافی انجام شده از کل بدن دانسیته استخوان‌های تنه و اندام‌ها طبیعی، عدم وجود استخوان‌های ساعد دو طرف گزارش گردید و سایر استخوان‌های بدن طبیعی ارزیابی شد.

بررسی قلبی - عروقی با اکوکاردیوگرافی، سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری، upperGI series، سونوگرافی مغز و معاینات نورولوژیک، معاینه چشم پزشکی طبیعی بود و به جز کاهش مگاکاریوسیت و عدم استخوان‌های ساعد دوطرفه آنومالی همراه مشاهده نگردید (تصویر ۱).

تار انجام شد ۲ مورد آنومالی کاریوتیپ دلشن 22q11 گزارش شد (۷). شیرخواران با نشانگان تار اغلب تظاهرات هموراژیک در ابتدای تولد به صورت پتشی یا اسهال خونی در هفته اول و بیش از ۹۵ درصد موارد در ۴ ماه اول نشان می‌دهند (۳).

در بیمار ما نیز در ابتدای تولد حدود ۲۰ میلی لیتر خون از طریق لوله نازوگاستریک برگشت داده شد. علاوه بر عدم وجود استخوان رادیوس دو طرفه در ۳ بیمار بازوی فوقانی نیز اشکال دارد که هومروس کوتاه در ۱۵ درصد و عدم وجود هومروس در ۱۰ درصد موارد یافت شده و اگر ضایعات اولنار یا هومروس وجود داشته باشند، در ۹۰ درصد موارد دو طرفه است (۳). در بیمار ما نیز عدم وجود استخوان رادیوس دو طرفه و هومروس کوتاه دو طرفه وجود داشت.

در ۱۰-۵ درصد موارد نشانگان تار با فوکومیلیای اندام فوقانی تظاهر می‌کند (۸).

۱۵ درصد موارد هیپوپلازی اسکاپولا و بال گردنی وجود دارد. چانه کوچک و گاهی براکی سفالی یا میکروسفالی، هیپرتلوژیسم، چین‌های اپی کانتال، استرایسم و گوش‌های پایین قرار گرفته گاهی دیده می‌شوند. ۱۰ درصد موارد همانژیوم فاسیال وجود دارد. ناهنجاری‌های اندام تحتانی در ۴۰ درصد موارد وجود دارد که شامل دفورمیتی، نیمه دررفتگی، هیپوپلازی زانوها، در رفتگی مفاصل هیپ یا کشکک و چرخش‌های واروس یا والگوس در هیپ‌ها، زانوها یا پاها، کوتاهی پاها، عدم وجود تیبیا یا فیولا هستند. ۱۰ درصد موارد ناهنجاری‌های قلبی از قبیل نقص دیواره بطنی یا دهلیزی، تترالوزی فالوت، دکسترو کاردی و کوردهای اکتوپیک هستند. وزن پایین هنگام تولد در ۱۰ درصد موارد دیده شده است.

۶ بیمار ناهنجاری‌های گونادال شامل بیضه‌های پایین نیامده، هیپوپلازی گونادها، رحم یک شاخه، آترزی واژن و عدم وجود سرویکس داشتند (۳).

در سال ۲۰۰۵ نیز علاوه بر موارد فوق یک خانم ۲۲ ساله با نشانگان تار با آمنوره اولیه شناخته شد که لاپاراسکوپي آترزی کامل واژن و رحم را نشان داد. این موارد ممکن است شاهدهی در مورد ارتباط بین نمو سیستم اسکلتی و دستگاه ادراری تناسلی باشد (۹).

همچنین در سال ۲۰۰۴ دختری ۸ روزه با نشانگان تار شناخته شد که علایم انسداد دئودنوم هم موجود بود و در عمل جراحی پانکراس حلقوی نیز مشاهده گردید (۱۰).

در سال ۲۰۰۵ یک مورد نشانگان تار با آترزی مری و فیستول تراکتوآزوفازیال گزارش شد که تا به حال یک مورد دیگر مشابه این گزارش شده بود (۳).



تصویر ۱

بیمار با رضایت شخصی مرخص گردید و مراجعه مجدد نداشته است و در پیگیری‌ها نیز موفق به تماس با والدین بیمار نشدیم.

بحث

نشانگان تار در بدو تولد با دو مشخصه عدم وجود رادیوس و ترومبوسیتوپنی مطرح می‌گردد. با توجه به این که تاکنون فقط ۲۰۰ مورد نشانگان تار گزارش گردیده و درصد ناهنجاری‌های همراه، تحت تأثیر تعداد موارد گزارش شده است، به نظر می‌رسد گزارش هر مورد نشانگان تار یافت شده توسط محققین ضروری باشد. توارث بیماری به صورت اتوزومال مغلوب است (۳).

عدم وجود یا همراهی نشانگان تار در سال ۲۰۰۵ نوزادی با ترومبوسیتوپنی کونژنیتال و چسبندگی استخوان‌های رادیوس و اولنار و انحراف غیرعادی انگشت پنجم گزارش شد. آزمون‌های ترومبوژیسی کاهش تولید پلاکت را در این مورد نشان دادند. در واقع این بیمار شکلی از ترومبوسیتوپنی آمگا کاربوسیتیک کونژنیتال را نشان داده است ولی چون ظاهر ارتوپدیک تار (عدم رادیوس) را ندارد به آن نشانگان تار اطلاق نمی‌شود و پروگنوز این بیماری از تار بدتر است (۴).

Bellver و همکاران نشانگان تار را در سه ماهه اول حاملگی در حاملگی سه قلو گزارش کردند (۵). اساس مولکولی ترومبوسیتوپنی آمگا کاربوسیتیک و نشانگان تار در حال حاضر ناشناخته است (۶).

ولی در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ روی ۳۴ مورد نشانگان

شمارش پلاکت زیر ۵۰۰۰۰mL در بیش از ۸۰ درصد بیماران یافت می‌شود. آنمی ثانویه به خونریزی اتفاق می‌افتد. لکوسیت بیش از ۱۵۰۰۰mL در ۸۰ درصد و بالای ۲۰۰۰۰ در ۶۰ درصد و بالای ۴۰۰۰۰ در ۳ مورد دیده می‌شود. گاهی شمارش لکوسیت بالای ۱۰۰۰۰۰mL می‌رسد (۳).

در بیمار ما گلبول سفید ۱۶۷۰۰mL و 10.7 gr/d=Hb و پلاکت زیر ۵۰۰۰۰ mL وجود داشته است که تایید کننده علایم هماتولوژیک نشانگان تار است.

از نظر پروگنوستیک بیشترین خطر خونریزی در اولین سال زندگی است. مرگ معمولاً به دنبال خونریزی داخل مغزی یا گوارشی اتفاق می‌افتد. اگر بیمار در سال اول زندگی باقی بماند، شمارش پلاکت خودبخودی افزایش می‌یابد. در کل پروگنوز بیمار خوبست (۱).

بنابراین در هر موردی که استیگماهای اسکلتی ذکر شده در نوزادان مشاهده گردید، برای بررسی از نظر CBC، ناهنجاری‌های قلبی، گوارشی، ادراری تناسلی در بیمار صورت گیرد تا از عوارض غیر قابل برگشت پیشگیری شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از خانم‌ها الهام دوستی و نصیبه رجبی کارکنان محترم واحد آموزش بیمارستان کودکان طالقانی و نیز از آقای حسین مطهری در واحد سمعی بصری صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

- 1) Lilleyman J, Hann J, Blanchette V. Pediatric Hematology. Second Ed. London: Churchill Livingstone. 1999; pp: 423-4.
- 2) Eren E, Buyukyavus BI, Ozguner IF, Tunc B, Savas MC. An unusual association of TAR syndrome with esophageal atresia: a variant? *Pediatr Hematol Oncol.* 2005; 22(6):499-505.
- 3) Nathan DG, Orkin SH. Nathan and oskis: Hematology of infancy and childhood. 5th Ed. Philadelphia. Pennsylvania: W.B Saunders company. 1998; pp: 307-9.
- 4) Sola MC, Slayton WB, Rimsza LM, Perez JA, Fuchs D, Calhoun DA, et al. A neonate with severe thrombocytopenia and radio-ulnar synostosis. *J Perinatol.* 2004;24(8):528-30.
- 5) Bellner J. First-trimester diagnosis of thrombocytopenia (TAR) syndrome in a triple pregnancy. *Prenat Diagnosis.* 2005; 24(4): 322-4.
- 6) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics. 17th Ed. Philadelphia. Pennsylvania: W.B.Saunders company:2004; p: 1672.
- 7) Greenhalgh KL, Howell RT, Bottani A, Ancliff PJ, Brunner

در سال ۲۰۰۳ یک مورد از نشانگان تار با دیس‌ژنزی سربلار همراه با اختلالات قلبی و کلیوی گزارش شد (۱۱).
لوکمی میلوئید حاد در نشانگان فانکونی و دیاموند بلاک‌فان گزارش شده است ولی تاکنون در نشانگان تار گزارش نشده است (۱۲).

در مطالعه Greenhalgh و همکاران روی ۳۴ بیمار با فنوتیپ تار، نتایج زیر منتشر شد: همه موارد ترومبوسیتوپنی و آپلازی رادیال دوطرفه داشتند. ۴۷ درصد ناهنجاری‌های اندام تحتانی و ۴۷ درصد عدم تحمل شیر گاو داشتند. ۲۳ درصد ناهنجاری‌های کلیوی و ۱۵ درصد ناهنجاری‌های قلبی داشتند (۷).

بنابراین هر روز در چیه تازه‌ای بر ناهنجاری‌های همراه نشانگان تار گشوده می‌شود و لازم است تمامی موارد نشانگان تار گزارش گردد. در بیمار مورد نظر ما به جز یافته‌های هماتولوژیک و عدم تشکیل استخوان‌های ساعد مورد دیگری از آنومالی شناخته نشد.

از نظر آزمایشگاهی در آزمایش مغز استخوان پیش‌سازهای خونساز در رده‌های میلوئید واریتروئید طبیعی هستند. برخی محققین هیچ‌گونه رشدی را در پیش‌سازهای مگاکاریوسیتیک نیافته‌اند. در حالی که محققین دیگری رشد طبیعی را در رده مگاکاریوسیت یافته‌اند (۳). در بیمار مورد نظر ما نیز کاهش رده مگاکاریوسیت در مغز استخوان مشاهده شد.

HG, Verschuuren-Bemelmans CC, et al. *Thrombocytopenia-absent radius syndrome: a clinical genetic study.* *J Med Genet.* 2002;39(12):876-81.

8) Maas C, Arand J, Orlikowsky T, Goelz R. *Newborn with phocomelia and thrombocytopenia. Case report.* *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2002;206(4):161-3.

9) Griesinger G, Dafopoulos K, Schultze-Mosgau A, Schroder A, Felberbaum R, Diedrich K. *Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome associated with thrombocytopenia-absent radius syndrome.* *Fertil Steril.* 2005; 83(2):452-4.

10) Karaman I, Karaman A, Ozalevli SS, Erdogan D, Cavusoglu YH, Cakmak O. *TAR syndrome with annular pancreas and anal atresia - a case report.* *Eur J Pediatr Surg.* 2004 Apr;14(2):123-5.

11) Menghsol SC, Harris RD, Ornvold K. *Thrombocytopenia and absent radii, TAR syndrome: report of cerebellar dysgenesis and newly identified cardiac and renal anomalies.* *Am J Med Genet A.* 2003; 123(2):193-6.

12) Alter BP. *Bone marrow failure syndromes in children.* *Pediatr Clin North Am.* 2002; 49(5):973-88.