

## گزارش یک مورد دیسپلازی کامپتوملیک

وجیهه غفاری (M.D.)\*\*

عبدالرسول علائی (M.D.)\*

## چکیده

دیسپلازی کامپتوملیک از ناهنجاری‌های کشنده دوره نوزادی است که با کمانی شدن اندام تحتانی و اکثراً به صورت جهش ژنی خود به خودی بروز می‌نماید، اما انتقال ارثی به صورت اتوزوم مغلوب نیز رخ می‌دهد. بیماری اولین بار در سال ۱۹۷۰ توسط P. Maroteaux, F.A. Lee گزارش گردید. میزان شیوع یک مورد در ۱۵۰۰۰۰ نوزاد متولد شده است. بیماری از سراسر جهان با تظاهرات مختلف، درگیری استخوان، غضروف، عضله، مغز، کلیه و قلب گزارش شده است. تشخیص قبل از تولد با امواج ماورا صوت و آمنیوسنتز ممکن می‌باشد. بعد از تولد براساس علائم بالینی و پرتونگاری، بیماری تشخیص داده می‌شود.

در این گزارش یک مورد نوزاد پسر یک روزه مبتلا به دیسپلازی کامپتوملیک معرفی می‌گردد. که با علائم وقفه تنفسی، کوتولگی، شکاف کام، باز شدن مجرای ادرار در مطرح پایین اندام تناسلی (Hypospadias)، سفتی عضلات، انضا و خمیدگی اندام تحتانی به سمت خارج (valgus) مراجعه نمود.

واژه های کلیدی : کامپتوملی، کوتولگی مزوملیک، جنسیت معکوس

## مقدمه

دیسپلازی کامپتوملیک، کوتولگی همراه با کوتاهی و کمانی شدن اندام‌ها است که اکثراً کشنده می‌باشد (۱). شیوع بیماری یک مورد در ۱۵۰۰۰۰ نوزاد متولد شده است.

انتقال بیماری به صورت جهش خود به خودی است، ولی ممکن است به طور اتوزوم مغلوب نیز به ارث برسد (۱ تا ۶). به علت نقص در تشکیل غضروف و استخوان‌ها، درگیری اسکلتی شایع‌تر بوده و سایر قسمت‌های بدن مانند قلب، عضله، مغز و کلیه نیز درگیر می‌شوند (۸، ۹).

شدت بیماری فوق می‌تواند از نوع خفیف با نقص عضو جزئی تا کوتولگی شدید متفاوت باشد (۵ تا ۷).

امواج ماوراصوت در دوران بارداری، در جنین، کوتولگی و کمانی شدن اندام‌ها، کوچکی فک، شکاف کام، پا چنبری ... و در مادر، افزایش مایع آمنیوتیک را نشان می‌دهد.

بعد از تولد، با معاینه فیزیکی، پرتونگاری و علائمی مانند دو جنسیتی، پل بینی پهن، موقعیت غیرطبیعی گوش‌ها، دهان کوچک، اختلال تنفسی، کوتولگی مزوملیک و اندام کمانی، نقایص تکاملی استخوان‌شانه، لگن و قفسه سینه، نرمی حنجره و تراشه و شلی عمومی بیماری، تشخیص داده می‌شود (۱ تا ۴). در این گزارش یک نوزاد مبتلا به علایم دیسپلازی کامپتوملیک معرفی می‌گردد.

✉ ساری: بلوار پاسداران - مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

\* متخصص رادیولوژی اطفال، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* فوق تخصص نوزادان، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۸۳/۴/۳

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۱/۱۷

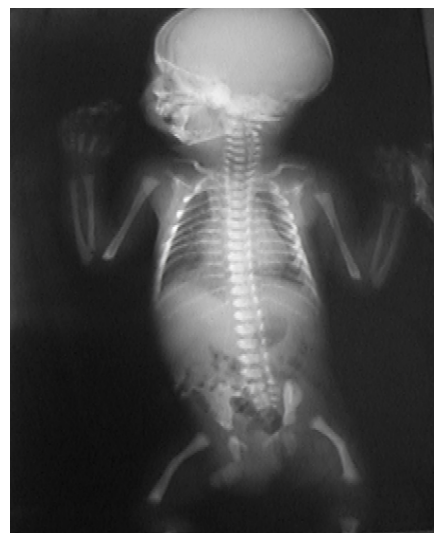
تاریخ دریافت: ۸۲/۹/۱۵

## معرفی بیمار

بیمار، نوزاد پسر یک روزه، حاصل زایمان طبیعی و ترم بود که به علت نارسایی تنفسی به بیمارستان بوعلی ساری ارجاع داده شده بود.

وزن تولد ۲۸۵۰ گرم، آپگار ۱، ۴۲ سانتی متر، دور سر ۳۸ سانتی متر و تعداد تنفس ۷۰ در دقیقه بود. سوفل قلبی سیستولیک در کنار چپ استرنوم سمع گردید و خانواده دارای دو فرزند بوده که فرزند اول، دختر و سالم است و بیمار، فرزند دوم خانواده می باشد. پدر و مادر کودک رابطه خویشاوندی داشته (دخترعمو و پسرعمو) و هیچ گونه سابقه بیماری ارثی در خانواده ذکر نشد.

در معاینه فیزیکی علائم کوتولگی نسبی، اختلال تنفسی، انحنای و خمیدگی به سمت خارج (valgus) اندام های تحتانی، سفتی عضلات ها مسترینگ با خمیدگی دو طرفه هیپ، باز شدن مجرای ادرار در سطوح پایین اندام تناسلی، نهان بیضگی، کوچکی فک و شکاف کام مشخص گردید (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: در baby gram بعد از تولد کوتولگی، انحنای ران، نقایص تکاملی قفسه سینه، شانه، لگن، کوچکی فک، افزایش طول و عرض سر، بزرگی قلب، در رفتگی دو طرفه سراسخوان ران ملاحظه می گردد.

در پرتونگاری های به عمل آمده از بیمار، کوتولگی و انحنای (bowing) اندام های تحتانی نقایص تکاملی استخوان نازک نی (Fibula)، شانه، قفسه سینه و لگن، باریکی لگن، در رفتگی تکاملی سر استخوان ران، افزایش طول و عرض (Macrodolichocephalia)، بزرگی قلب و کوچکی فک ملاحظه شد. که با توجه به علائم فوق، دیسپلازی کاپتوملیک مطرح گردید. کودک فوق در زمان تنظیم این گزارش ۱۸ ماهه است (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: انحنای ران و در رفتگی دوطرفه سر آن در ۱۸ ماهگی مشخص است.

## بحث

بیماری اولین بار در سال ۱۹۷۰ توسط P.Maroteaux, F.A.Lee گزارش گردید (۱). شیوع آن ۱ در ۱۵۰۰۰۰ نوزاد متولد شده است (۹،۸). موارد متعدد

بیماری فوق در طی ۳۰ سال اخیر، از کشورهای مختلف گزارش گردیده که شکل و شدت درگیری نوزاد، متفاوت بوده است و حداکثر عمر بیماران حدود یکسال بود و تنها یک مورد تا ۱۷ سالگی زنده ماند (۱). در بررسی Hoston و همکاران به نقل از Murray (۱۹۹۰) بر روی ۹۷ مورد، ۶ کودک بعد از ۱ سالگی و یک کودک تا ۱۷ سالگی زنده ماندند (۶).

Vermeulin و همکاران (۱۹۸۲) یک مورد دیسپلازی کامپتوملیک که بیش از ۴ سال زنده مانده بود را معرفی نمودند (۱۰). Shafai و همکاران (۱۹۷۶) و Mellows و همکاران (۱۹۸۰) نیز بروز سندرم فوق را در فرزندان یک خانواده گزارش نمودند (۱۱).

بیماری اکثراً به صورت جهش خود به خودی بروز می‌نماید اما انتقال ارثی به شکل اتوزوم مغلوب نیز گزارش شده است. تحقیقات گسترده اخیر مشخص نموده است که جهش ژن Sox9 بر روی کروموزوم ۱۷ باعث تغییرات ساختاری غدد جنسی و فتوتیپ‌های تناسلی مختلف می‌گردد (۱۲). و دو جنسی شدن در اکثر پسران کروموزومی دیده می‌شود (۱۳). احتمال همراهی سندرم فوق با مصرف قرص ضدبارداری توسط مادر گزارش ده است (۱۶).

با سونوگرافی قبل تولد، مخصوصاً سونوگرافی سه بعدی و آمینوسنتز در هفته شانزدهم در صورت تایپ کروموزومی Xy و پایین بودن میزان آندروژن‌های مایع آمینوتیک می‌توان بیماری را به طور زودرس تشخیص داد (۱۵ تا ۱۸).

درگیری عضله، استخوان، غضروف، مغز، کلیه و قلب گزارش شده است. نقص تشکیل غضروف و استخوان‌ها از جمله غضروف‌های نای و برونشی، انتهای استخوان‌های بلند، ستون فقرات و بیماری محدود کننده قفسه سینه، از یافته‌های مشخص آسیب شناسی بیماری است.

احتمالاً علت کمانی شدن اندام‌ها، ناشی از کوتاهی اولیه عضلات ساق پا و هامسترینگ است که خود به پا چنبری منجر می‌شود.

نوزادان مبتلا معمولاً با نقص نزول بیضه، کوتولگی مزولیک، سفتی عضلات، کمانی شدن و انضای اندام‌ها و سمت خارج، پل بینی پهن، دهان کوچک، اختلال تنفسی، صورت پهن، افزایش غیرعادی فاصله بین دو عضو (Hypertelism)، کوچکی فک، شکاف کام، کوچکی چشم، پا چنبری، کاهش قدرت انقباضی و وضعیت غیرطبیعی گوش، تظاهر می‌نمایند.

تشخیص بیماری براساس علائم پرتونگاری و سونوگرافی چون کوتولگی مزولیک، کمانی شدن قدامی طرفی ران و درشت نی، نقایض تکاملی نازک نی، لگن، قفسه سینه، شانه، در رفتگی تکاملی سر استخوان ران، باریکی لگن، افزایش طول و عرض سر، بزرگی قلب، کوچکی فک، ۱۱ دنده، هیدرونفروز، بزرگی بطن‌های مغز، خمیدگی و انضای ستون مهره‌ها به سمت خارج، عدم تشکیل پدیکول در مهره‌های سینه‌ای و افزایش حدفاصل استخوان‌های نشیمنگاهی انجام می‌گیرد (۱ تا ۵، ۸ تا ۹).

هرچه درگیری استخوانی بیش‌تر باشد، احتمال مرگ و میر بیمار افزایش می‌یابد (۶). مانند سایر اشکال دیسپلازی‌های کشنده نوزادی، افزایش مایع آمینوتیک اغلب در هفته سی و دوم بارداری تشخیص داده می‌شود (۱). سندرم فوق با سندرم لارسن و دیسپلازی دیاستروفیک، علائم مشترک دارد (۴). علائم افتراقی سندرم لارسن دیسپلازی کامپتوملیک، چاچنبری، افزایش غیرعادی فاصله بین دو عضو، در رفتگی‌های متعدد مفاصل خمیدگی و انضای ستون مهره‌ها به سمت خارج (کیفواسکولیوز) است.

دیسپلازی دیاستروفیک که بیماری بسیار نادر، با پیش آگهی نسبتاً خوب، توارث اتوزم مغلوب است، با

ذهنی با بهره هوشی حدود ۴۵، کری و کیفواسکولیوز شدید می باشند (۱۶، ۲، ۱۹).

با توجه به وجود زمینه ژنتیک بیماری و قابل تشخیص بودن آن با علائم اختصاصی انحنای اندام تحتانی، شکاف کام و کوتولگی به وسیله امواج ماوراصوت (مخصوصاً سه بعدی) و به کارگیری روش های تشخیصی چون بررسی مایع آمنیوتیک، می توان به تشخیص زودرس بیماری رسید و اقدامات درمانی و پیشگیری مناسب را اتخاذ نمود. در موارد تشخیص انحنای و کوتاهی اندام ها در تصویربرداری قبل و بعد از تولد، احتمال بیماری های ارثی و قابل پیشگیری از جمله سندرم کامپتوملیک را باید مدنظر قرار داد.

علائم کوتولگی، ناهنجاری لاله گوش، محدودیت باز شدن مفاصل، محدودیت خم شدن مفاصل انگشتان، کوتاهی غیرعادی اندام ها (Micromelia)، پاچنبیری، شکاف کام، اسکولیوز پیش رونده، کوچکی غیرعادی فک به خصوص فک تحتانی (Micrognathia) از دیسپلازی کامپتوملیک افتراق داده می شود.

اکثر نوزادان مبتلا در عرض یک سال، به علت نارسایی تنفسی ناشی از نقایص تکاملی ریه، نقص تشکیل غضروف های نای و برونش و کاهش قدرت انقباضی عضلات به علت ناهنجاری های مغزی و مشکلات گوارشی و تغذیه یی می میرند. اکثراً کودکانی که زنده می مانند دچار تاخیر تکاملی رشد و عقب ماندگی

### فهرست منابع

1. F. Silverman, D. Baker, W.E. Berdon, J. Dorst, B.R. Girdant, F. LEE. *Gaffy's pediatric X-ray diagnosis*; 9<sup>th</sup> ed. Chicago: year book medical publishers. 1993. P. 1574-1575.
2. L.L. Barr, S. Stansberry, J. Strife, L.E. Swischuk. *Diagnostic imaging in children*. 1<sup>th</sup> ed. Galoston: Churchill living stone; 1998. p. 2000-2001.
3. S.L. Hagen-Ansert, *Text book of diagnostic ultrasonography*. 5<sup>th</sup> ed. St. louis: MOSby; 2001. p. 925-926.
4. J. McGahan, B. Goldberg, *Diagnostic ultrasound*, 2000. P. 469-470.
5. L.E. SwiSchuk. *Imaging of the newborn, infant, and young child*. 3<sup>th</sup> ed. Galoston: Churchill living stone., 1989. P. 864.
6. R.O. Murray H.G. Jacobson, D.J. Stoker. *The radiological of Skeletal disorders*. 3<sup>rd</sup> ed, London; Churchill livingstone 1990, P. 976.
7. Nardini. C, Sordato. S, Camptomelic dwarfism, its placement in the heterogenous group of congenital bowing of the limbs; *pediatr. Med chir.* 1985 Mar-Apr; 7(2): 259-70.
8. H. Blickman, ped. *Radiogy*, 2<sup>ed</sup> ed. Boston: mosby. 1998, P. 204-5.
9. Callen, *Ultrasonography in obstetric and gynecology*. 4<sup>th</sup> ed. New york: W.B. SAUNDERS. 2000. P. 269.
10. Vermeulin. G. Noyalp. Camptomleic dysplasia. A case of survival for more than 4 years Arch Fr. *Pediatr.* 1982 Oct; 39(8): 621-4 French.
11. Mellows. H.J, Benett. M.J. Camptomelic syndrome in two Female Siblings. *Clin Genet.* 1980 Aug; 18(2): 137-41.

12. W. Springer, P.W. Brill, A.K. Poznanski. *Bone dysplasia*, 2ed ed. Oxford: fisher verlag. 2002; P. 41-47.
13. Delgado A. Camptomelic dysplasia associated with true hermaphroditism. *Anesp. Pediatr.* 1984 May; 20(8): 792-9.
14. Redon. Y, Lecoq. E prenatal diagnosis of camptomelic dysplasia. *Gynecol obstet boil Reprod.* (paris). 1984; 13(4): 437-41.
15. Hoefnagel. D. Hill. D.H. Camptomelic dwarfism associated with XY-gonadal dys genesis and chromsome anomalies. *Clin. G-enet.* 1978 Jun; 13(6): 489-99.
16. Kim.M.R.A genetic male infant with Female phenotype in camptomelic syndrome: a possible relationship to exposure to oral contraceptive during pregnancy. *Am. J. obstet gynecol* 1995 Mar;172 930;1042-3.
17. Soell-J. Camptomelic dysplasia, a case Study. *Neonatal-netw.* 1999 Mar; 18(2): 41-8.
18. Garjin. KV, Nelson-TR. Fetal skeletal dysplasia, three-dimensional us. Initial experience. *RADIOLOGY.* 2000 Mar, 214(3): 717-23.
19. Tonoki H. Camptomelic dysplasia, *Ryoikibetsu Shokogum Shirizu*, 2000; (30 pt 5): 306-7.
20. Shafai T. letter: Camptomelic syndrome in siblings. *J pediatr.* 1976 Sep; 89(3): 512-3.