

کندرودیستروفی پسودوروماتوئید پیشرونده گزارش یک مورد

دکتر فرح اشرف زاده دانشگاه علوم پزشکی مشهد - بخش اعصاب کودکان
دکتر بهروز دواجی دانشگاه علوم پزشکی مشهد - بخش رادیولوژی
دکتر علی ناصح دانشگاه علوم پزشکی مشهد - بخش کودکان
دکتر حمید مهدیزاده دانشگاه علوم پزشکی مشهد - دستیار بخش کودکان

خلاصه

کندرودیسپلازی کاذب روماتیسمال پیشرونده (Progressive pseudotheumatoid chondrodystrophy-PPD) یک بیماری نادر (با شیوع یک در میلیون) است، به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد. تظاهرات بیماری بین سن ۳ تا ۸ سالگی دیده می شود و با افزایش سن به تدریج از نظر بالینی و رادیولوژیکی علایم تحلیل غضروفی و انهدام استخوانی بروز می کند. در این مقاله یک کودک پسر ۶ ساله مبتلا به این بیماری معرفی می شود که به علت راه رفتن اردکی برای بررسی عصبی-عضلانی به درمانگاه اعصاب کودکان ارجاع شده بود.

واژه های کلیدی پروگرسیو پسودوروماتوئید کندرودیسپلازی- اتوزومال مغلوب

مقدمه

کندرودیستروفی پیشرونده کاذب روماتیسمال که تظاهراتی مشابه آرتریت روماتوئید دارد اولین بار توسط Spranger و همکاران در سال ۱۹۸۰ تعریف شد (۱). از آن به بعد از موارد دیگر نیز گزارش گردید به طوری که شیوع آن را در انگلستان یک در میلیون حدس زدند (۲،۳). این بیماری نادر که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد، با درگیری مفصلی پیشرونده تظاهر می کند به طوری که مواردی نیاز به جراحی و پیوند مفصل پیدا می کنند (۴).

اکثر گزارشات مربوط به این بیماری به صورت یک یا دو مورد است ولی در یک مقاله از ایران ۹ بیمار مبتلا گزارش شده است. به نظر رسد شیوع این بیماری در کشورهای خاور میانه زیادتر باشد (۵). در این مقاله یک کودک پسر مبتلا به این بیماری که به علت راه رفتن

اردکی به درمانگاه اعصاب کودکان ارجاع شده بود، معرفی می شود.

شرح حال بیمار

امید پ. پسر ۶ ساله، ساکن تربت جام، به علت لنگش و درد پا به درمانگاه اعصاب کودکان ارجاع شد. وی اظهار می داشت که صبح ها قادر بلند شدن و راه رفتن نیست ولی بتدریج بهتر شده و بالنگش راه می رود. مادرش ذکر می کند که بیماری فرزندش از حدود سه سالگی شروع شده و در طی سالهای اخیر به تدریج بدتر شده است به طوری که دیگر قادر نیست بدود. از پله ها به سختی بالا می رود و باراه رفتن زیاد و فعالیت، درد پاها افزایش می یابد. دست های بیمار نیز مبتلا گشته و دکمه های لباسش را نمی تواند ببندد. بیمار از حدود ۵ ماه قبل با تشخیص احتمالی آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای ضد التهاب بوده که بهبودی بدست نیامده است.

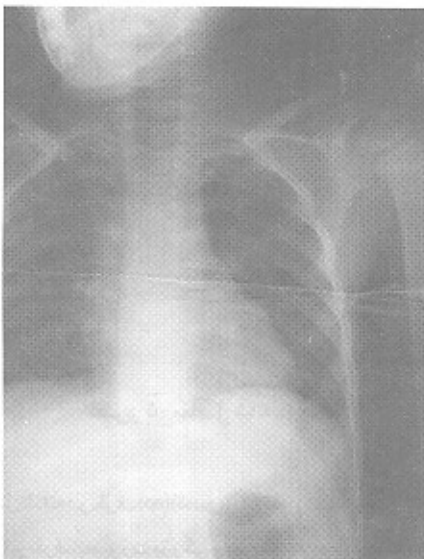
اینترفالانژین وجود دارد. تغییرات فوق الذکر در سایر مفاصل جزئی و اندک است. کاهش فاصله مفصلی دیده نمی شود. نامنظمی در سطح خارجی و کورتیکال استخوان های کarp وجود دارد. سن استخوان در مع دست ۶ سال است.



تصویر ۲: لگن

در لگن (تصویر ۲) استایولوم کم عمق و سطح مفصل آن منظم است. استخوان های ایلیاک کوچک تر از حد معمول دیده می شود. اپی فیزوگردن فمور دو طرف بزرگتر از طبیعی است. مختصر کاهش مفصلی هیپ را دیده می شود.

قفصه صدری (تصویر ۳): قلب و ریه ها نرمال است



تصویر ۳: قفسه صدری

والدین بیمار منسوب (اخترخاله-پسرخاله) بودند. مادر سه حاملگی داشته. حاملگی اول سقط شده. حاصل حاملگی دوم که به صورت طبیعی انجام گرفته، بیمار فوق الذکر است و فرزند سوم آنها دختری ۴ ساله و طبیعی است. مادر خانه دار و پدر کشاورز است. خاله مادر بیمار در سن ۴۸ سالگی به علت درگیری مفصلی زمین گیر و فوت شده است. والدین اظهار می داشتند که او نیز تغییر شکل و درد مفاصل داشته است. بیمار مورد نظر مراحل تکامل حرکتی، گفتاری و اجتماعی را تا سه سالگی به طور طبیعی سپری کرده بود و در هنگام معاینه از نظر عقلانی طبیعی می نمود.

دور سر ۵۵ سانتی متر، وزن ۱۸ کیلوگرم، قد ۱۱۱ سانتی متر بود. سمع قلب و ریه و لمس شکم طبیعی بود. در دست تغییر شکل به صورت تورم مفاصل اینترفالانژ پروگزیمال و دیستال مشهود بود. به طوری که نیروی عضلانی در دست ها کاهش یافته می نمود. تغییر شکل مفاصل در اندام تحتانی کمتر بود ولی کاهش قدرت عضلانی واضح تر بود (تصویر ۱ و ۲). معاینه عصبی طبیعی بود. نتیجه آزمایشها به قرار زیر بود:

AST=38, CPK=29, Al.Ph=138, Creat=0.4,

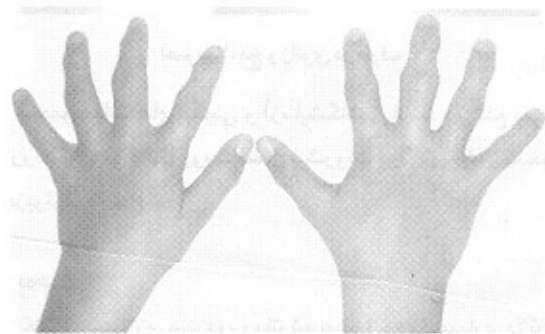
Al.T=29, LDH=180, Glu=101, Ca=9.6, P=4.8,

ESR=5, CRP=منفی, WBC=10800, HLAB27=Neg,

Hb=13, R. Factor=Neg, Wright, Widal=Neg

بررسی متابولیت های موکوپولی ساکارید در ادرار منفی بود. تست تویرکولین ۲ میلی متر بود. الکترومیوگرافی در دو نوبت انجام شده بود که اولی نرمال و دومی که بعد از ۵ ماه تکرار شده بود الگوی میوپاتیک نشان می داد. بررسی سرعت سیر هدایت اعصاب دستتها و پاها طبیعی بود. بیوپسی عضلانی با میکروسکوپ نوری و الکترونی طبیعی گزارش شد. یافته رادیوگرافی از قسمت های مختلف اندامها به قرار زیر بود:

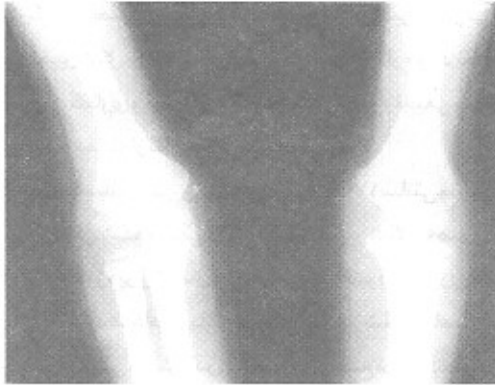
در دست ها و مچ (تصویر ۱) بیشترین دفورمیتی در مفاصل انتر



تصویر ۱: تغییر شکل مفاصل انگشتان دست

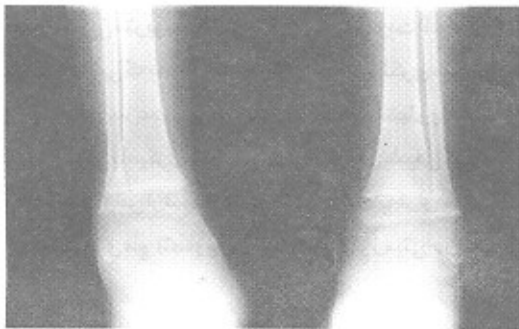
فالانژ پروگزیمال انگشتان دست و انتهای فالانژ پروگزیمال و سه فالانژ میانی حجیم و بزرگتر دیده می شود. تورم در نسج نرم اطراف مفاصل

مفاصل آرنج دو طرف (تصویر ۶). اولکراون، تراکله آ و متافیزهای استخوان های تشکیل دهنده آرنج، بزرگ و حجیم شده اند. نامنظمی و فراگمانتاسیون در سر رادیوس وجود دارد.



تصویر ۶: مفاصل آرنج دو طرف

مچ و زانوی دو طرف (تصویر ۷) اپی فیز و متافیز استخوان های مچ و مفاصل زانو ها حجیم و بزرگتر از طبیعی است. سطوح مفصلی اپی فیزی تی بیا نامنظم دیده می شود. قوزک خارجی بزرگ می باشد.



تصویر ۷: مچ و زانوی دو طرف

مجموع یافته های بالینی و آزمایشگاهی یاد شده به نفع بیماری کندرو دیستروفی کاذب روماتیسمال پیشرونده بود. وی با این تشخیص به فیزیوتراپی ارجاع شد.

بحث

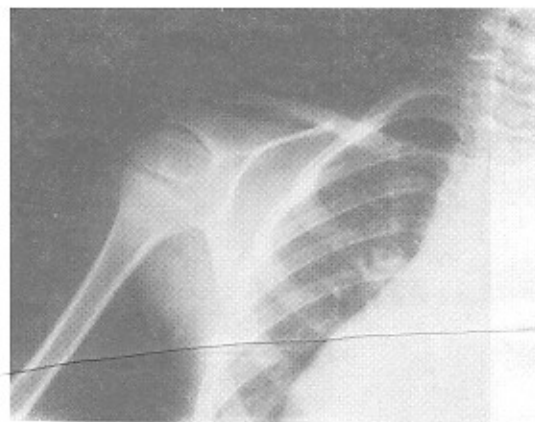
کندرو دیستروپی پلازی پسودوروماتوئید پیشرونده یک بیماری دژنراتیو بافت غضروفی است که به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می شود. از سال ۱۹۸۰ که اولین مورد آن گزارش شده تاکنون فقط موارد اندکی از این بیماری گزارش شده است (۵). شیوع آن در انگلستان یک در ۱ میلیون ذکر می شود. به دلیل ازدواج های خویشاوندی احتمالاً شیوع آن در خاور میانه

فقرات کمری و پشتی (تصویر ۴): پهن شدگی در جسم مهره ها (platyspondyly) و برآمدگی سطوح انتهایی فوقانی و تحتانی مهره ها دیده



تصویر ۴: فقرات کمری و پشتی

می شود. برآمدگی (Tongue) و منقاری شدن (Beaking) در سطح قدامی و پشتی حجم مهره ها مشاهده می شود. کاهش فواصل بین مهره ای و افزایش کیفوز پشتی دیده می شود.



تصویر ۵: مفاصل شانه دو طرف

مفاصل شانه دو طرف (ap) (تصویر ۵): تغییرات مشابهی در اپی فیز سر هومرومی دو طرف بصورت بزرگی و پهن شدگی متافیز مشاهده می شود. حفره گلوئید نیز پهن و وسیع تر از حد طبیعی است.

و کشورهای عربی بیشتر است (۵.۴). با بررسیهای انجام شده بر روی موارد اندک گزارش شده اخیر جهش ژنی که مسبب بروز بیماری است، مشخص شده است. اجزاژن های (CCN) (۱۰-Nor) (Cyr ۶۱) (CTGF) عامل ساختن پروتئین غنی شده از سیستمین است که سبب رشد دیفرانسیاسیون سلول می شود. جهش در این ژن می تواند سبب بروز بیماری فوق الذکر گردد (۴).

طبق شرح حال اخذ شده، خاله مادر بیمار با تظاهراتی مشابه بیمار ما، در سن ۴۸ سالگی به علت معلولیت فیزیکی ناشی از درگیری مفاصل فوت شده است.

علایم بالینی این بیماری در سنین ۲ تا ۸ سالگی تظاهر می کند. بیمار ما در سه سالگی و خاله مادر او در ۶ سالگی اولین تظاهر بیماری را نشان داده اند. اولین علایم به صورت اختلال در راه رفتن بروز می کند که در بیمار معرفی شده نیز دیده شده و به همین دلیل بیمار با تشخیص احتمالی راشی تیسیم دو آمپول ویتامین D۲ دریافت نموده، ولی بهبودی نداشته است. از طرفی سطح کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز وی نیز طبیعی بوده است.

اختلالات حرکتی بتدریج در بیمار از مبتلا افزایش می یابد که بیمار ما نیز همین طور بوده و سبب شده که بیمار با تشخیص احتمالی میوپاتی مورد بررسی قرار گیرد. اولین الکترومیوگرافی وی طبیعی بوده است. آنزیم های عضلانی و بررسی سرعت هدایت عصبی نیز نرمال بوده است. به تدریج دستها نیز درگیر می شوند، حرکات ظریف دست مختل می شود همانگونه که در بیمار ما اتفاق افتاده است و سپس تورم در سایر مفاصل ایجاد می شود. همین امر در بیمار ما هم بروز کرد. وی از حدود ۶ ماه قبل با تشخیص احتمالی آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای آنتی انفلاماتور و کورتن در آمده که بهبودی نداشته است ولی سرعت سدیماناسیون گلبول های قرمز، CRP و روماتوئید فاکتور و HLAB۲۷ در نزد بیمار ما منفی بوده است. از طرفی در رادیوگرافی های انجام شده نیز علایم آرتریت روماتوئید (اروزیون استخوان و پری استئوئیت و انگیلوزیس استخوانی) مشاهده نمی شود.

دومین الکترومیوگرافی (EMG) به عمل آمده از بیمار به فاصله ۶ ماه الگوی میوپاتی را نشان داده است. از آنجایی که هیچگونه درگیری سیستمیک همراه این بیماری مشاهده نمی شود ممکن است اختلالات EMG ناشی از دریافت کورتیکواستروئید باشد. بیوپسی عضلانی نیز طبیعی بود. علایم رادیولوژیکی در بیماری فوق الذکر تشخیص را تأیید می کند که مشخصات آن به شرح زیر است:

یافته های رادیولوژیکی: ستون فقرات: در دوران کودکی Platypondyly ژنرالیزه همراه با گرد شدن کتاره فوقانی و تحتانی جسم مهره ای و مختصری حالت برآمدگی در قسمت قدامی دیده می شود. در رادیوگرافی مهره های بیمار معرفی شده نیز این علایم ملاحظه می شود. در دوران بلوغ

و بزرگسالی منقاری شدن قسمت مرکزی واضح تر می شود و نامنظمی در صفحه انتهایی همراه با استئوپروز و باریک شدن فضای دیسک بوجود می آید و کیفواسکولئوزیس بروز می کند (۵).

لگن: تغییرات لگنی غیر اختصاصی است. استابولوم نامنظم، کم عمق و نمای طرفی آن برجسته شده و استخوان های ایلیاک کوچک و گاهی همراه با خوردگی است (۵).

مفصل ران: سر استخوان های فمور در ابتدا طبیعی به نظر می رسند. تغییرات رادیولوژیکی زودرس شامل کوکسا و ارا و پهن شدن و نامنظمی اپی فیزهای فمور همراه با عریض شدن گردن فمور است. استابولوم نامنظم است و به نظر کم عمق می رسد و بتدریج فضای مفصل باریک شده و تغییرات دژنراتیو گسترش پیدا می کند (۵).

دست و پا: نمای رادیوگرافیک دست ها کاراکترستیک است. در ابتدا آماس یافت نرم مجاور مفاصل اینترفالانژین بروز می کند. سپس بزرگ شدن اپی فیز و متافیز در اطراف مفاصل اینترفالانژیل پروگزیمال و در نهایت در اطراف مفاصل دیستال دیده می شود. در ابتدا سانترهای کارپال به شکل طبیعی است. ولی در دوران بلوغ استخوان های کارپال بزرگ شده مراکز آن ها نامنظم می شود. فضای مفصلی به تدریج باریک می شود ولی تغییرات اروزویو و چسبندگی استخوان دیده نمی شود. با پیشرفت بیماری، پاهان نیز تغییرات رادیوگرافیک مشابه پیدا می کنند (۵).

زانوها: اولین یافته، رشد بیش از حد اپی فیز است. باریک شدن فضای مفصلی و استئوپروز اطراف مفصل به تدریج بروز می کند. در سنین بزرگسالی Flexion deformity و تغییرات استئوآرتریتیک اضافه می شود. گاه ژنوواروم مشاهده می شود.

با پیشرفت بیماری اغلب مفاصل شامل آرنج، مچ پا، شانه درگیر می شوند. در آرنج ها تغییرات زودرس به صورت رشد بیش از حد مراکز اپی فیزیال است بعد از استئوپروز و باریک شدن یک شکل فضای مفصل بروز می کند. در مچ پا هان نیز تغییرات مشابهی دیده می شود.

علایم رادیوگرافی بیمار ما نیز تطابق با این بیماری دارد. بیماریهایی که در آن Platypondyly دیده می شود مانند مورکیو (از انواع موکوپلی ساکاریدوزیس) که بررسی متابولیت های آن برای بیمار ما منفی بود یا اسپوندیلو اپی فیزیال دیسپلازی وابسته به X. در اواخر دوران کودکی بروز می کند.

استئوآرتریت زودرس یک عارضه شایع این بیماری است که معمولاً مفاصل هانش را درگیر می کند و قسمت های محیطی اسکلت کمتر درگیر می شوند و سیر خوش خیم دارد. این بیماری نیز برای مورد معرفی شده تطابق ندارد. سایر انواع اسپوندیلو اپی فیزیال دیسپلازی و یا اسپوندیلو اپی متافیزیال دیسپلازی را نیز باید در افتراق با این بیماری مدنظر قرار داد (۵.۴).

ABSTRACT

Progressiva Pseudorheumatoid Chondrodysplasia: Report of a Case

Farah Ashrafzadeh, MD; B Davachi, MD; A Naseh, H Mehdizadeh, MD

Mashad University of Medical Sciences

Progressive pseudorheumatoid chondrodysplasias is a rare disorder. Signs and symptoms of the disease develop between three and eight years of age.

Patients show clinically and radiographically continued cartilage loss and destructive bone changes as they age.

In this article we report on a 6-year old boy who had been referred to our Neuropediatric Clinic for neuromuscular survey.

Key Words Progressive pseudorheumatoid chondrodysplasia. Autosomal recessive, Bone destruction

منابع

1. Spranger J, Albert C, Schilling FA: Progressive connective tissue disease with features of juvenile rheumatoid arthritis and osteochondrodysplasia. *Eur J Pediatr* 133: 186, 1980
2. Al-Award SA, Farage TI, Naguib K, EL-Kalifa et al: Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy. *J Med Genet* 21: 193-196, 1989
3. Wyone-Davies R, Hall C, Ansell BM: Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy: a new disorder of autosomal recessive inheritance. *J Bone Joint Surg (Br)* 64: 442- 445, 1982
4. Mittal R, Bhargava S: Progressive pseudorheumatoid arthritis of childhood. *Indian Pediatr J* 38: 93-6, 2001
5. Resai-Deluei H, Mamoori G, Egbal-Sadri R et al: Progressive Pseudorheumatoid Chondrodysplasia (A/Far/Lat/ Case Report). *Skeletal Radiol* 23: 411-419, 1994