

سندرم نادر پیرنمایی زودرس، ویدمن روتنستراخ (Wiedemann-Rautenstrauch)

دکتر مهدی حیاتبخش عباسی^۱، دکتر سعادته شمس‌الدینی^۲ و دکتر علیرضا فکری^۳

خلاصه

پیرنمایی زودرس از نوع ویدمن روتنستراخ، سندرم نادری است که تا سال ۱۹۹۴ تعداد ۹ مورد از آن گزارش شده است. این بیماری با اختلالاتی نظیر مشکلات قلبی و نقایص عقلانی - جسمانی به خصوص تغییر شکل جمجمه و ستون فقرات تظاهر می‌کند که در بدو تولد تشخیص داده می‌شود. در این مقاله، خانم ۲۴ ساله‌ای معرفی می‌شود که به علت تپش قلب و درد سینه به درمانگاه داخلی مراجعه نمود. در معاینه، پیشانی جلو آمده، آهیانه برجسته و فوتانل قدامی فرو رفته، بینی منقاری شکل، چشم‌های از حدقه بیرون زده، چانه جلو آمده، پوست خشک و آتروفیک، با موهای کم پشت و بلند در سر، راه رفتن نامتعادل (ataxic) و اسکولیوز شدید ستون فقرات گردنی و پشتی، سندرم نادر پیرنمایی زودرس از نوع ویدمن روتنستراخ را در بیمار مطرح نمود. گزارش این مورد در سن بالا بوده که برای اولین بار، سال‌ها پس از تولد تشخیص داده شده است. تظاهراتی نظیر گواتر، کم خونی مزمن، اسکولیوز شدید و دردهای ایسکمیک قلب که در زمان فعالیت تشدید می‌یافتند از علل بارز مراجعه بیمار به پزشک بودند.

واژه‌های کلیدی: سندرم پیرنمایی، ویدمن روتنستراخ

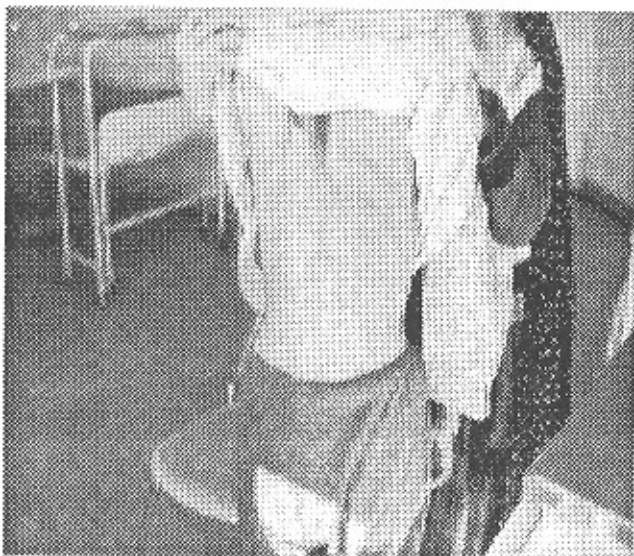
۱- استادیار بیماری‌های داخلی، ۲- دانشیار بیماری‌های پوست، ۳- استادیار بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه:

سندرم ویدمن روتنشتراخ بیماری ارثی نادری است که به صورت اوتوزومال مغلوب منتقل می‌گردد و فرد مبتلا دارای عقب ماندگی ذهنی و نقایص فیزیکی می‌باشد. برجستگی قسمت جلو پیشانی و نواحی آهیانه‌ای جمجمه، لاغری انتهای اندام‌ها، کوچک ماندن استخوان‌های صورت، بینی متقاری شکل، پایین افتادگی گوش‌ها، دهان کوچک و اختلالات دندانی از دیگر مشخصات این سندرم است (۶،۱۱،۱۲). ناخن‌ها آتروفیک و موها معمولاً کم پشت و بلند، چربی زیرجلدی کم و پوست نازک و چروک می‌باشد به طوری که عروق سطحی پوست برجسته و آشکار می‌نماید (۱۰،۱۲). نام دیگر این آژردگی سندرم مادرزادی پیرنمایی توأم با هیدروسفالی کاذب می‌باشد (۶،۱۱). تشخیص افتراقی با سندرم فامیلی دیسپلازی فکی اندامی تحتانی (Familial mandibulo-acral dysplasia) مطرح می‌گردد که در سندرم اخیر مبتلایان قدی کوتاه، فک تحتانی کوچک و انگشتان چماقی دارند. سایر یافته‌های رادیولوژیک استخوانی شامل نمای کرمی شکل استخوان‌ها، برجستگی چشم‌ها و فتدان دندان‌های پایین می‌باشد (۴،۱۵). بیماری‌های دیگری که در تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند شامل آکروژریا، سندرم هاجینسون گبلفورد و سندرم ورنر می‌باشند (۵،۷،۱۴). پیرنمایی زودرس پوست از اختصاصات کلی همه این سندرم‌ها می‌باشد (۱۳،۱۶).

گزارش مورد

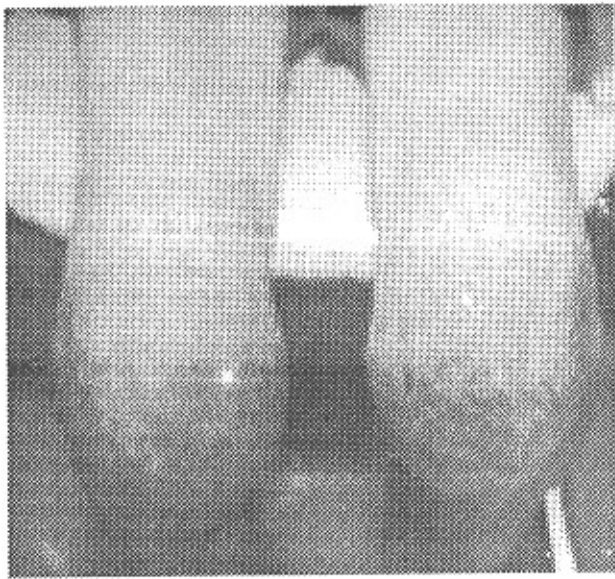
خانمی ۲۴ ساله، مجرد با تپش قلب، درد سینه و رنگ پریدگی، توسط بستگان به کلینیک داخلی آورده و با تشخیص آنمی شدید در بخش داخلی بیمارستان بستری شد. وی سابقه تپش قلب را ۳ هفته قبل از بستری ذکر می‌کرد. بیمار در منزل به دنیا آمده و از بدو تولد توسط پزشک معاینه نشده بود. از نظر رشد و وزن، متوسط و نحوه راه رفتن وی غیر طبیعی می‌نمود. بیمار از نظر ذهنی عقب مانده بود و ظاهری پیر داشت و ۴۰ ساله به نظر می‌رسید. شرح حال بیمار از مادر و اطرافیان وی گرفته شد. مادرش بیشتر، مشکلات ظاهری وی را از بدو تولد ذکر می‌کرد. ملاحظه قدامی سر فرو رفته و جوش خوردن آن تا ۹ سالگی تأخیر داشته است. موهای سر کم پشت و بلند و قسمت جلو و بالای پیشانی جلو آمده و برجسته بود. پوست صورت نازک و چروکیده بود به طوری که عروق زیر پوست قابل رؤیت بودند. چشم‌ها از حدقه بیرون آمده و بینی متقاری شکل، گونه و فک فوقانی کوچک و فرو رفته و فک تحتانی به طور نسبی برجسته به نظر می‌رسید. بیمار فقط ۲ دندان در فک فوقانی داشت و دندان‌های آسیای فک تحتانی هم افتاده بودند. استقرار آناتومیک گوش‌ها پایین تر از معمول بود و کاهش شنوایی داشت ولی اثری از چرک یا ترشح در گوش‌ها دیده نشد و بیمار در حین بلند شدن از زمین سرگیجه داشت. گردن لوردوز داشته و تیروئید با حجم بزرگ در جلو گردن مشاهده می‌شد.



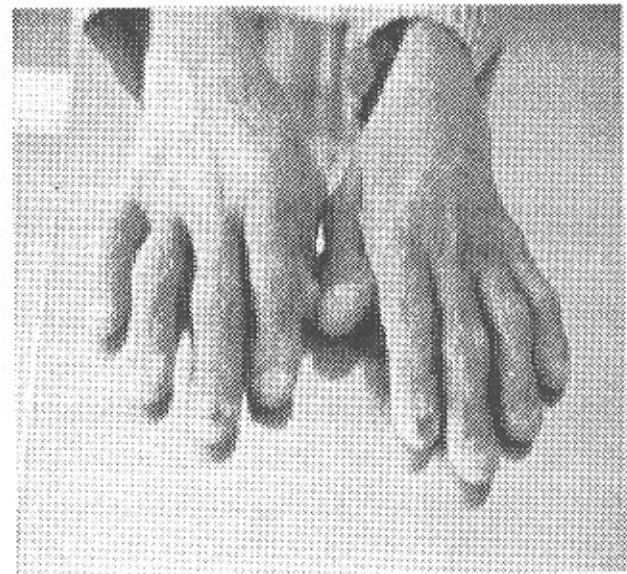
شکل ۲: وجود اسکولیوز در ستون فقرات بیمار مبتلا به سندرم ویدمن روتنشتراخ



شکل ۱: پیشانی برجسته و بینی متقاری شکل و عنبیه زرد رنگ شیه برنده در بیمار مبتلا به سندرم ویدمن روتنشتراخ

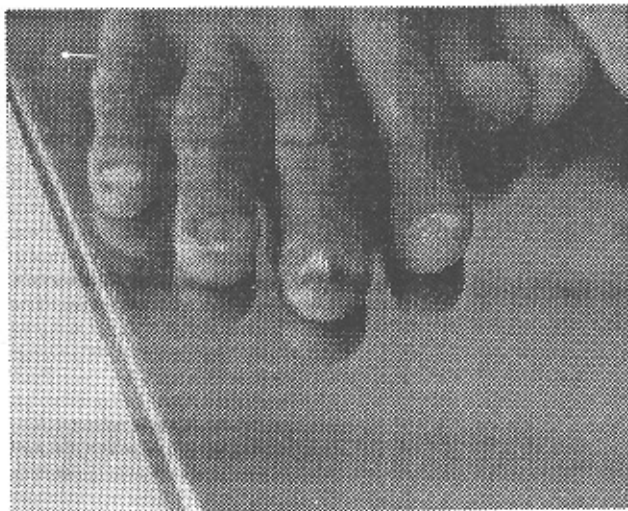


شکل ۲: پوست پوئی کیلودرمایی در بیمار مبتلا به سندرم ویدمن روتنشتراخ



شکل ۳: ناخن‌های ظریف شکننده و پوست آنروفیک در بیمار مبتلا به سندرم ویدمن روتنشتراخ

بدو تولد ذکر می‌کرد (شکل ۵). سابقه بیماری مشابه را در دیگر افراد خانواده نمی‌داد. بینی نوک‌تیز منقاری شکل، صورت کوچک، برجستگی جمجمه در بالای پیشانی، چشم‌های برآمده و زرد رنگ، موهای بلند و کم پشت در سر، عدم تعادل در راه رفتن، ناخن‌های نازک که از بدو تولد در بیمار وجود داشته، چانه برجسته و پیدایش پیری زودرس در بیمار، تشخیص سندرم نادر پیرنمای زودرس از نوع ویدمن روتنشتراخ را مسجل می‌نماید.



شکل ۵: نازکی و شکنندگی ناخن‌های دست بیمار

تیروئید در ظاهر بزرگ بود ولی ندول در آن لمس نگردید. قفسه سینه غیر قرینه بوده و اسکولیوز در ستون فقرات این ناحیه دیده می‌شد. پوست ظریف و نازکی قفسه سینه بیمار را پوشانده و پستان‌ها نیز کوچک و رشد نکرده‌اند. در سمع قلب و ریه به جز شنیدن سوفل درجه II/VI در کانون قلبی و ناکی کاردی نکته مثبت دیگری یافت نگردید. شکم نفاخ بوده، در معاینه رکتوم، بواسیر و پا که‌های عروقی بواسیری خون‌دهنده دیده شد. بیمار وجود خون در ادرار و مدفوع را که از سه سال قبل شروع شده و هنوز گاهگاهی ادامه دارد ذکر می‌کند. خون ادراری پس از بستری شدن قطع شده است. قاعدگی بیمار قبلاً نامنظم بوده و اکنون به مدت ۳ سال است که قاعده نشده است. در معاینه دستگاه اسکلتی عضلانی و عصبی، بیمار در راه رفتن تعادل نداشته و سابقه شکستگی ساق پای چپ را در سال گذشته ذکر می‌کند. اسکولیوزیس همراه با تحدب و تفرق قفسه سینه وجود داشت، اندام فوقانی و تحتانی لاغر بود و در رادیوگرافی علاوه بر انحراف ستون فقرات پستی کمری، در استخوان انتهایی انگشت شست راست نیز استئولیز دیده شد (شکل ۱، ۲، ۳). پوست دست‌ها چروکیده و عروق روی آنها برجسته بودند. پوست بقیه بدن نیز پیر به نظر می‌رسید و تیرگی توأم با روشنی پوست روی زانو‌ها همراه تلائزکنازی متعدد سطحی حالت پوئی کیلودرما (Poikiloderma) را در بیمار ایجاد کرده بود (شکل ۴). ناخن‌های دست و پا نازک، شکننده و فرورفته (Spavin nail) بودند که وجود آنها راز

بحث

طور معمول پس از تولد تشخیص داده می‌شود مگر در مواقعی که مادر حامله، سابقه زایمان قبلی چنین نوزادی را داشته و ضرورت تشخیص بیماری قبل از زایمان در فرزند دوم محرز باشد. در این موارد اندازه‌گیری فاصله دو آهیانه و قطر شکم کمک‌کننده است و اندازه‌گیری طول استخوان ران نقش کمک‌کننده‌ای ندارد (۳،۸). اکثر علایم و نشانه‌های سندرم از زمان تولد تا دوران بلوغ به بعد باقی می‌مانند. این بیمار نیز در سن ۲۴ سالگی برای اولین بار به علت تپش قلب و رنگ پریدگی توسط مادرش به نزد پزشک آورده شد. بیمار قبلاً هم در راه رفتن تعادل نداشته ولی به تدریج تشدید یافته است. در پی‌گیری مداومی که توسط رونتستراخ و همکاران در سال ۱۹۹۴ در یک بیمار مبتلا به این سندرم تا سن ۱۶ سالگی به عمل آمد به جز تشدید حرکات عدم تعادلی که بیمار در راه رفتن داشته و به صورت پسیکوموتور درآمده بود، مشکل دیگری اضافه نشده بود (۱۰).

یافته‌های تشخیصی در این سندرم شامل اختلال در رشد تکاملی جنینی و بعد از آن، نمای هیدروسفالی، داشتن دندان در زمان نوزادی، آشکار بودن وریدهای سطحی پوست سر، پیرنمای و نبودن چربی زیر جلدی می‌باشد (۱۰). عدم مراجعه به پزشک سبب تأخیر در تشخیص بیماری بوده است. بعد از تولد نوزاد که در منزل صورت گرفته مادر متوجه نقایص ظاهری فرزندش می‌شود ولی چون فکر کرده نوزاد زنده نخواهد ماند نه تنها او را به پزشک نشان نداده بلکه بستگان و اشخاص عادی هم او را کمتر دیده‌اند. انتقال بیماری توارثی و به صورت اتوزومال مغلوب بوده یعنی از هر پدر و مادر حامل زن، در یک چهارم موارد احتمال ابتلای بچه‌ها وجود دارد (۸،۹).

اگر چه نقایص فیزیکی بیماری ویدمن رونتستراخ در دوران جنینی با امواج اولتراسوند قابل تشخیص هستند ولی بیماری به

جدول ۱: مقایسه سندرم‌های مشابه توأم با پیری زودرس و اختلاف بین آنها (۱،۲،۵،۱۲)

شابه سندرم	سندرم ویدمن رونتستراخ Wiede-R.Syn	دیسپلازی فکی و اندام‌های تحتانی فامیلی Fami.M.A.D Syn	آکروژریا Acrogeria	پان ژریا سندرم ورنر Werner Syn	پروژریا هاچینسون گیلفورد Hutchinson Gilf
عضو درگیر	طبیعی-کوتاه	کوتوله‌گی	طبیعی	کوتاهی	کوتوله‌گی
قامت	بینی منقاری شکل، گوش‌ها ظریف	بینی نوک‌نیز	آتروفی پوست، بینی منقاری شکل، چانه کوچک، لب‌های نازک	بینی منقاری شکل، گوش ظریف پایین افتاده	سیانوز میانی صورت، صورت پرنده شکل، شیارهای نوک‌بینی، پیشانی برجسته، چانه کوچک
پوست	نازک، چروکیده، کاهش چربی عروق مشخص، بویی کیلودرما	آتروفی پوست دست و پا	آتروفی تلانزکاری رنگدانه منقوط آنها	خشکی و آتروفی، رنگدانه‌های منقوط و تلانزکاری	خشکی، نازکی و چروکیدگی، رنگدانه، منقوط، پوست اسکلرودرمایی در اندام‌ها
موی سر	کم و بلند	طاسی	طبیعی	طبیعی و ریزش و سفیدی زودرس	ریزش در ۲ سال اول زندگی
چشم‌ها	برجسته زردرنگ	برجسته	طبیعی	کاتاراکت دوطرفه زودرس کراتیت و گلوکم	برجسته-طبیعی، ریزش موی مژه‌ها
ناخن‌ها	آتروفی	ضخیم	ضخیم بدشکل	طبیعی	نازک و شکننده
اندام	نازک، دست‌ها و انگشتان بلند	انگشتان چماتی شبیه انگشتان فورباغه درختی آکرو استولیز	آتروفی پوست، اندام کوچک بدون زخم پا	زخم با هیپرکراتوز روی برجستگی‌ها	مفاصل برجسته بدون آکرواسکلروز و فنومن رینود
استخوان‌ها	برجستگی بالای پیشانی و جمجمه کوچکی صورت، چانه برجسته	تأخیر در جوش خوردن محل اتصال استخوان‌های سر استخوان‌های کرمی شکل متعدد	طبیعی	استئوپروز انتهایی به خصوص ساق پا	اوستئولیز و اوستئوپروز در رفتگی و تأخیر در نرمیم شکستگی
هوش	کمتر از معمول	معمولی	معمولی	معمولی	معمولی

نمود (۵،۱۴). شکستگی ناخن بدون درگیری چشم‌ها تشخیص ورنر (پان زریا) را منتفی می‌سازد. وجود موهای کم پشت و بلند در سر بدون ریزش موهای مژه و ابرو سندرم هاپینسون گیلفورد را کنار می‌گذارد (۱،۲،۵). بقیه یافته‌ها و موارد افتراق در جدول ۱ آمده است.

تشخیص افتراقی سندرم ویدمن روتنستراخ با دیگر سندرم‌های پیرنمایی مطرح می‌شود (۷). عقب ماندگی ذهنی در سندرم ویدمن روتنستراخ وجود دارد و در انواع دیگر معمولاً دیده نمی‌شود. با طبیعی بودن نمای چشم‌ها و رویش موها در افراد مبتلا در آکروژریا می‌توان این سندرم را در بیمار رد

Summary

Wiedemann Rautenstrauch Progeroid Syndrome: Case Report

M. Hayatbakhsh Abbasi, MD¹; S. Shamsadini, MD²; and AR. Fekri, MD³

1. Assistant Professor of Internal Medicine, 2. Associate Professor of Dermatology, 3. Assistant Professor of Dermatology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Premature aging of Wiedemann-Rautenstrauch type is a rare syndrome, of which only nine cases has been reported up to 1994. This syndrome is characterized by cardiac, mental and physical problems such as skull and vertebral malformations which can be diagnosed from birth. In this article a 24 year old woman is reported who was referred to internal medicine clinic with the chief complaint of palpitation and chest pain. In physical examination she was found to have a protruded frontal and parietal areas of the skull, depressed anterior fontanel, beaked nose, protruded eyes and chin, dry and atrophic skin, long and sparse scalp hair, ataxic gait, and severe scoliosis of cervical and thoracic spinal vertebra, which suggest Wiedemann Rautenstrauch progeroid syndrome. Problems like enlarged goiter, chronic anemia, severe scoliosis and exertional ischemic chest pain were her major causes of referral to the physician.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1997; 4(3): 144-149

Key Words: Progeroid syndrome, Wiedemann Rautenstrauch

منابع

- داعی پاریزی، محمدحسین، شمس‌الدینی، سعید... گزارش یک مورد سندرم هاجنتول گیلفورد از کرمان، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، پذیرفته شده برای چاپ.
- Burton JL. Disorders of connective tissue. In: Champion RH, Burton JL and Ebling FJG(Eds). Text book of dermatology. 5th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications., 1992; pp 1763-1825.
- Castineyra G, Panal M, Lopez-Presas H, Goldschmidt E and Sanchez JM. Two sibs with Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: Possibilities of prenatal diagnosis by ultrasound. *J Med Genet* 1992; 29(6): 434-436.
- Danks DM, Mayne V, Wetenhall NB and Hall RK. Craniomandibular dermatodysostosis. *Birth Defects* 1974; 10(12): 99-105.
- de Groot WP, Tafelkruyer J and Woerdeman MJ. Familial acrogeria (Gottron). *Br J Dermatol* 1980; 103(2): 213-223.
- Devos EA, Leroy JG, Frijns JP and Van-den Berghe H. The Wiedemann Rautenstrauch or neonatal progeroid syndrome. Report of a patient with consanguineous parents. *Eur J Pediatr* 1981; 136(3): 245-248.
- Gilkes JJ, Sharvill DE and Wells RS. The

- premature ageing syndromes. Report of eight cases and description of a new entity named metageria. *Br J Dermatol* 1974; 91(3): 243-262.
8. Ho A, White SJ and Rasmussen JE. Skeletal abnormalities of acrogeria, a progeroid syndrome. *Skeletal Radiol* 1987; 16(6): 463-468.
 9. Obregon MG, Bergami GL, Giannotti A et al. Radiographic findings in Wiedemann Rautenstrauch syndrome. *Pediatr Radiol* 1992; 22(6): 474-475.
 10. Rautenstrauch T, Snigula F and Wiedemann HR. Neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch). A follow up study. *Klin Pediatr* 1994; 206(6): 440-443.
 11. Rudin C, Thommen L, Fliegel C, Steinmann B and Buhler U. The neonatal pseudo- hydrocephalic progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch). Report of a new patient and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1988; 147(4): 433-438.
 12. Snigula F and Rautenstrauch T. A New neonatal progeroid syndrome. *Eur J Pediatr* 1981; 136(3): 325.
 13. Tenconi R, Miotti F, Miotti A, Audino G, Ferro R and Clementi M. Another Italian family with mandibulo acral dysplasia. Why dose it seem more frequent in Italy? *Am J Med Genet* 1986; 24(2): 357-364.
 14. Venencie PY, Powell FC and Winkelmann RK. Acrogeria with perforating elastoma and bony abnormalities. *Acta Derm Venereol Stockh* 1984; 64(4): 348-351.
 15. Welsh O. Study of a family with a new progeroid syndrome. *Birth Defects* 1975; 11(5): 25-38.
 16. Zina AM, Cravario A and Bundino S. Familial mandibuloacral dysplasia. *Br J Dermatol* 1981; 105(6): 719-723.