

# گزارش یک مورد دیسپلازی کندرولاکتودرمال (Ellis-van Creveld syndrome)

دکتر نرگس علیزاده<sup>۱</sup>، دکتر شهریار صدر اشکوری<sup>۱</sup>

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

ماکولها و پچهای متعدد قهوه‌ای در ناحیه تن و اندامهای  
وی مشاهده می‌شد و در بررسی‌های اکوکاردیوگرافی  
نیز تنگی آئورت و پولمونر داشت.

**واژه‌های کلیدی:** Ellis-van Creveld، پلی سینداکتیلی، اکتودرمال دیسپلازی

فصلنامه بیماریهای پوست، بهار ۱۳۹۳: ۲۷: ۱۸۴-۱۷۹

سندرم Ellis-van Creveld بک اختلال مادرزادی بسیار نادر است. تظاهرات اصلی سندرم شامل پلی سینداکتیلی، کندرولاکتودرمال، آنومالی قلبی و دیسپلازی اکتودرمال می‌باشد. در این گزارش دختری ۱۰ ساله معروفی می‌شود که علاوه بر تظاهرات اصلی سندرم،

رشد ناخن و ضایعات پیگماته تن و انداهها به درمانگاه پوست مراجعه نمود. در معاینه عمومی علاوه بر ماکولها و پچهای قهوه‌ای در اندازه‌های متفاوت (حداکثر ۲×۳ سانتیمتر) در تن و انداهها، کوتاهی قد، پلی داکتیلی، هیپوبلازی ناخن و دندانها و فرنولومهای متعدد لب فوقانی مشاهده گردید (تصاویر شماره ۲ و ۱). اختلال تعریق وجود نداشت. بیمار و والدین از مدت و شروع ضایعات پیگماته تن و انداه اطلاع چندانی نداشته و پاسخ‌های متفاوض می‌دادند. هیچگونه سابقه بیماری التهابی جلدی قبلی و یا مصرف دارو در بیمار وجود نداشت و طی ۲ سال پیگیری بعدی نیز تغییر خاصی در ضایعات جلدی وی ملاحظه نشد. پدر و مادر نسبت فامیلی نداشتند و سابقه بیماری مشابه در افراد دیگر خانواده منفی بود. بیمار با تشخیص سندرم Ellis-van Creveld مورد بررسی‌های تکمیلی قرار گرفت. در رادیوگرافی‌های بعمل آمده هیپوبلازی اپی فیزبروگریمال تیبای دوطرفه در سمت جانبی همراه با کوتاهی تیبا و فیسولا، کوتاهی متاکارپ‌ها و فالانکس‌ها

**مقدمه**  
از میان مجموع بیماریها و سندرم‌های ژنتیکی که با اختلال و نقصان‌های اساسی پوست و ضمایم مشخص شده و تحت عنوان سندرم‌های دیسپلازی اکتودرمالی قرار می‌گیرند، سندرم Ellis - van Creveld (کندرولاکتودرمال دیسپلازی) پدیده‌ای بسیار نادر با توارث اتوزومال مغلوب و نفوذ متغیر است. اصلی ترین تظاهر آن سینداکتیلی postaxial ، کندرولاکتودرمال دیسپلازی و نقصان قلبی بوده (۱،۲) و اختلالات اکتودرمالی گزارش شده شامل ناخن‌های کوچک نازک هیپوبلاستیک، اختلالات دندانی، فرنولومهای متعدد لب فوقانی و ... می‌باشد (۱،۳).

## معرفی بیمار

بیمار دختری ۱۰ ساله دانش آموز پنجم ابتدایی با بهره هوشی معمولی در تاریخ اسفند ۷۸ بدليل شکایت از عدم

مؤلف مسئول: دکتر نرگس علیزاده - رشت، بیمارستان رازی، گروه پوست

ماکولهای پیگماته جلدی، نمای غیراخصاصی با آتروفی مختصر اپiderم و افزایش رنگدانه لایه بازال و ارتراح خفیف سلولهای تک هسته‌ای و ماکروفاژ در اطراف عروق با غدد عرق طبیعی دیده شد (تصویر شماره ۴). رنگ آمیزی Perl's از نظر آهن منفی بود.

همراه با پلی داکتیلی postaxial و نیز سیندراکتیلی در متاکارپ پنجم دوطرفه و fusion استخوانهای کاربال بهمراه کوتاهی رادیوس و اولنا ملاحظه گردید (تصویر شماره ۳). گرافی جمجمه و ستون فقرات طبیعی بوده و در بررسی اکوکاردیو گرافیک، تنگی آئورت و پولمونر گزارش شد. در بررسی آسیب شناسی نمونه گرفته شده از



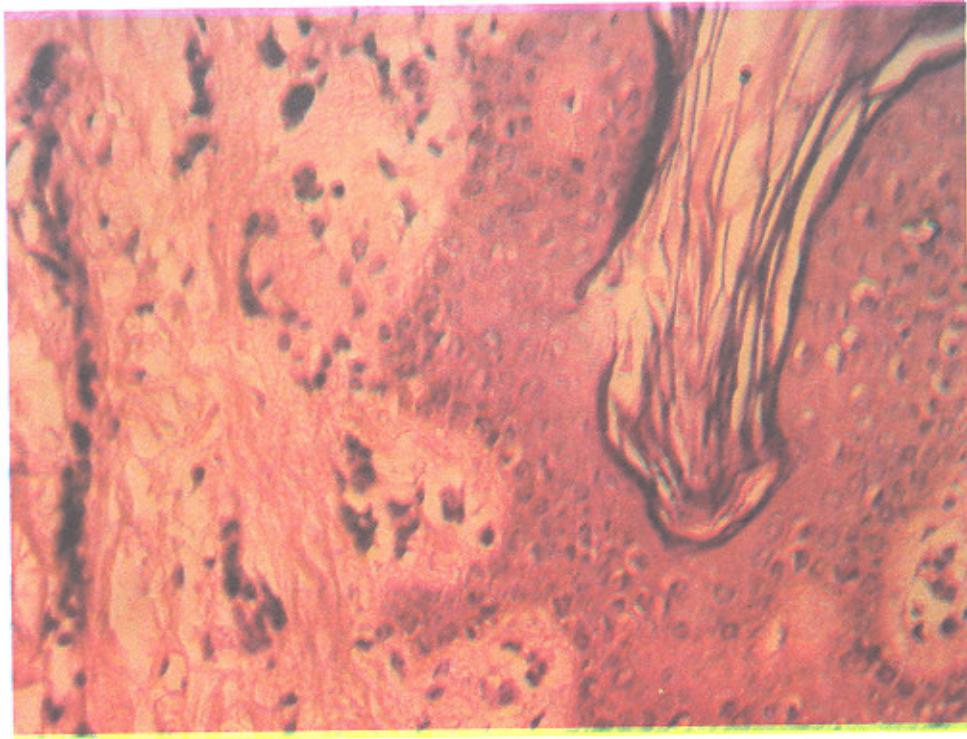
تصویر شماره ۱- کوتاهی قد و پلی سیندراکتیلی



تصویر شماره ۲- پلی سیندکتیلی با ناخن های هیپوپلاستیک و پچ های قهوه ای یکنواخت



تصویر شماره ۳- هیپوپلازی پروگزیمال تیبا در سمت جانبی همراه با کوتاهی تیبا و فیبولا



تصویر شماره ۴- آتروفی اپیدرم و افزایش رتکدانه لایه بازال با ماکروفازهای حاوی پیگمان  
(رنگ آمیزی هماتوکسیلین انوزین، بزرگنمایی ۱۶۰ برابر)

کوتاهی اندام‌هاست. این ناهنجاری‌ها به علت استخوان‌سازی تأخیری در مراکز اولیه و استخوان‌سازی نارس در مراکز ثانویه (فالانکس و کارپ) ایجاد می‌شود(۲۸). قدم بالغین زنده در این سندروم ۱۰۵-۱۶۰ سانتیمتر می‌باشد. بدلیل ماهیت و نفوذ متغیر ژنتیکی سندروم، شدت و گستردگی تظاهرات بالینی و نیز پیش آگهی آن بسیار متنوع است. بیش از یک سوم بیماران (موارد شدید) در اوایل شیرخوارگی بدلیل مشکلات قلبی یا ریوی (ناشی از کوچکی بیش از حد قفسه سینه و ...) می‌میرند(۳،۴). در یک گزارش قبلی از ایران در نوزاد مبتلا به سندروم-Ellis-van Creveld، بیمار با درگیری شدید قلبی و ریوی به علت نارسایی تنفسی ناشی از توراکس کوچک ناقوس شکل در گذشت(۹). تشخیص قبل از تولد دیسپلازیهای اسکلتی مشکل است. Parilla و همکاران در یک بررسی

## بحث

هر چند ۱٪ از کل نوزادان دارای اختلالات متعدد استخوانی می‌باشند ولی سندروم Ellis-van Creveld که نوعی اختلال منتشر اکتودرم و استخوان‌سازی enchondral در تمام بدن است، سندرومی نادر به حساب می‌آید. بالاترین بروز این سندروم در سال ۱۹۶۴ از پنسیلوانیای آمریکا گزارش شد(۱۴). این سندروم دارای توارث اتوزومال مغلوب با نفوذ متغیر بوده و بنا به بررسیهای اخیر، زنی که در این بیماری نقش دارد بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۴ قرار گرفته است(۵-۷).

تظاهرات اصلی و اساسی چهارگانه آن شامل کندرو دیسپلازی، اکتودرمال دیس پلازی، پلی داکتیلی و بیماری مادرزادی قلب می‌باشد که شاه علامت ثابت سندروم، پلی سیندراکتیلی postaxial با انگشت اضافی در سمت اولنا و

سیستم ادراری و نیز مواردی از همراهی با لنفوم هوچکین و سندروم نفووتیک می‌باشد (۸، ۱۲، ۱۳).

تغییرات و تظاهرات دیسپلازی اکتودرمال گزارش شده در این سندروم عمدتاً شامل دیستروفی نسبتاً شدید ناخن‌ها، فقدان نسبی دندان‌ها، دندان‌های کوچک مخروطی، چسبندگی قسمت میانی لب فوقانی به شیار لب و فرنولوم‌های متعدد لب فوقانی، ایکتیوز و کراتودرماتی کف پا می‌باشد (۸، ۱۴). اگر چه اختلالات پیگماناتاسیون به شکل افزایش و کاهش رنگدانه پوست و مو در بعضی از اشکال دیسپلازیهای اکتودرمال ملاحظه می‌شوند (۱)، ولی تاکنون Ellis-van Creveld گزارشی از اختلالات پیگماناتاسیون در سندروم Creveld منتشر نشده و بیمار ما با توجه به مجموعه شواهد بالینی و رادیولوژیکی نخستین گزارش از شکل نسبتاً خفیفتر این سندروم با اختلال پیگماناتاسیون جلدی محسوب می‌گردد. این تغییر پیگماناتاسیون در صورت تکرار در گزارش‌های دیگر ممکن است به عنوان جزئی از تابلوی همراه این سندروم در نظر گرفته شود.

توانستند با استفاده از روش‌های رادیوگرافیک و اولتراسونیک تنها در ۶۵٪ موارد تشخیص صحیح سندروم را قبل از تولد مطرح نمایند که تشخیص قبل از تولد در موارد کشنده سندروم اغلب بسیار دقیق بود. شایعترین پیش‌بینی کشنده دیسپلازیهای کشنده اسکلتی در این موارد کوتاه شدن شدید و زودرس استخوانهای دراز، نسبت طول فمور به دور شکم کمتر از ۰/۱۶ و توراکس هیپوپلاستیک گزارش شده است (۱۰).

آنومالی قلبی در بیش از نیمی از موارد دیده می‌شود که اغلب بصورت نقص در سپتوم دهلیزی می‌باشد (۱۱). در بیمار ما تنگی آنورت و پولمونر در بررسی اکو کاردیوگرافی مشاهده شد.

تغییرات دیگری که در این سندروم ندرتاً گزارش شده‌اند شامل هیپوپلازی تیموس، موکومتر و کولپوس (اتساع رحم و واژن بدلیل انسداد و عدم تخلیه ترشحات دستگاه تناسلی)، duplication مرکز استخوانسازی اولنا بصورت دو طرفه، ناهنجاری‌های سیستم اعصاب مرکزی،

## منابع

- 1-Timothy Wright J, Fine J. The ectodermal dysplasia. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 1721-24.
- 2-Harper J. Genetics and genodermatoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998: 391-406.
- 3-Wiedemann HR, Kunze JD, Dibben H. Clinical syndromes: a visual aid to diagnosis. Wolf, 1989: 244.
- 4-Pritzker HA. Congenital shortness of stature. In: Murray R, Jacobson HG, Stoker DJ (eds). The radiology of skeletal disorders. London: Churchill Livingstone; 1990: 888-92.
- 5-Tompson SW, Ruiz-Perez VL, Wright MJ, et al. Ellis-van Creveld syndrome resulting from segmental uniparental disomy of chromosome 4. J Med Genet 2001; 38: 18.
- 6-Torres R, Ide SE, Dehejia A, et al. Genomic structure and localization of the human protein phosphatase 2ABRgamma

- regulatory subunit. DNA Res 1999; 6: 323-27.
- 7-George E, Desilva S, Lieber E, et al. Ellis van Creveld syndrome in three siblings from a non-consanguineous mating. J Perinat Med 2000; 28: 425-27.
- 8-Arya L, Mendiratta V, Sharma RC, et al. Ellis-van Creveld syndrome, a report of two cases. Pediatr Dermatol 2001; 18: 485-89.
- ۹-ییانی ع. معرفی یک مورد سندروم نادر ایس وان کرولد. مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۱۳۷۸، شماره ۳۰، ۲۹:۸۶-۸۴.