گزارش یک موردOndines curse

دکترمحمد یوسف اعرابی مقدم I
*دکتر شاهرخ رجائی II
دکتر محمود صمدی III

چکیده

یکی از علل سیانوز در کودکان، بالا بودن فشار شریان ریوی(pulmonary hypertension: PH) می‌باشد.PH ممکن است اولیه ویا ثانویه باشد. نوع ثانویه PH بدنبال مشکلات مختلفی روی می‌دهد که یکی از آنها، اختلال در تهویه ریوی می‌باشد و از علل نادر در این گروه سندرم مادرزادی کاهش تهویه مرکزی(Congenital central hypoventilation syndrome) یاOndines curse است. در این گزارش کودک ٦ ساله‌ای معرفی می‌گردد که بعلت خستگی زودرس و سیانوز خفیف مراجعه کرده بود. در بررسیهای انجام شده، افزایش فشار شریان ریوی وجود داشت که براساس یافته‌های بدست آمده تشخیصondines curse برای بیمار مطرح گردید.

کلیدواژه‌ها: ۱- افزایش فشارشریان ریوی ۲- اوندینس کرس ۳- سندرم کاهش تهویه تنفسی مرکزی مادرزادی

مقدمه

بالا بودن فشار شریان ریوی یک بیماری نیست، اما علامتی از اختلال در بسترعروق ریوی می‌باشد که باعث انسداد در جریان خون ریوی می‌شود. بالا بودن فشار در گردش خون ریوی، نتیجه مقدار طبیعی یا کاهش یافته جریان خون از بستر مویرگی با مقاومت افزایش یافته، یا افزایش جریان از بستر عروقی با درجات متفاوتی از افزایش مقاومت می‌باشد(۱).

اختلال در تهویه ریوی یکی از علل ثانویه افزایش فشارشریان ریوی می‌باشد. یکی از علتهای نادر در این گروه، سندرم مادرزادی هیپوونتیلاسیون مرکزی یا ondines curse می‌باشد که علت آن نامعلوم است و از خصوصیات آن، هیپرکاپنی مزمن و هیپوکسی، در غیاب بیماری نوروموسکولار قابل شناسائی و یا اختلال مکانیکی در تهویه ریوی می‌باشد(۲و ۳).

معرفی بیمار

بیمار پسر بچه ٦ ساله و اهل سنندج بود که از حدود ۱ سال قبل، والدین متوجه خستگی زودرس هنگام فعالیت و کبودی خفیف در وی شده بودند. بدنبال مراجعه به پزشک، در بررسیهای انجام شده، در پرتونگاری قفسه سینه بزرگی قلب قابل مشاهده بود.

بیمار جهت بررسی علت سیانوز و بزرگی قلب به بیمارستان قلب شهید رجایی تهران ارجاع شده بود. در معاینات انجام شده، کودک تاخیر خفیف رشد و تکامل

I) استادیار و فوق تخصص بیماریهای قلب و عروق کودکان ـ بیمارستان قلب شهیدرجایی تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) استادیار و فوق تخصص بیماریهای قلب و عروق کودکان ـ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی بندرعباس (* مولف مسؤول)
III) متخصص بیماریهای کودکان، فلوشیپ بیماریهای قلب و عروق کودکان، بیمارستان قلب شهید رجایی تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

داشت. سیانوز مرکزی و کلابینگ خفیف انگشتان مشاهده می‌شد. نبضهای محیطی طبیعی و قرینه بودند. در سمع قلب صدای اول نرمال و جزء ریوی صدای دوم بلند شده بود سوفل قلبی نداشت و سایر معاینات عمومی کودک طبیعی بودند. در الکتروکاردیوگرام بیمار انحراف محور قلب به سمت راست و بزرگی بطن راست دیده می‌شد. در پرتونگاری قفسه سینه نسبت قلبی ـ سینه‌ای کمی افزایش یافته و مارکینگ عروق ریوی در ناف ریه کمی افزایش و در محیط کاهش یافته بود. فرمول شمارش خون محیطی،ESR، الکترولیتهای سرم، اوره، کراتینین و آزمایش ادرار طبیعی بودند. در اکوکاردیوگرافی، نارسایی دریچه تریکوسپید و دریچه ریوی و گشادی شریان ریوی مشاهده شد.

بیمار برای بررسی بیشتر به کت لب(catheterization laboratory) انتقال یافت. ابتدا اندازه گیری فشار و درصد اشباع اکسیژن خون حفرات قلبی، شریان ریوی و آئورت انجام شد، که کاهش درصد اشباع اکسیژن در سمت چپ قلب (وریدهای ریوی، دهلیزچپ ـ بطن چپ وآئورت) وجود داشت.

فشار بطن راست و شریان ریوی افزایش یافته و کمی کمتر از فشارسیستمیک (subsystemic) بود. در تجزیه گازهای خون شریانی (ABG) کاهش درصد اشباع اکسیژن شریانی و افزایش دی اکسید کربن وجود داشت. بیمار ۱۰ دقیقه تحت تنفس با اکسیژن از طریق ماسک قرار گرفت و مجدداً فشارها و درصد اشباع اکسیژن در حفرات قلبی، شریان ریوی، آئورت و ABG اندازه‌گیری شد که درصد اشباع اکسیژن در حفرات قلب به حد نرمال افزایش یافته بود اما فشار بطن راست و شریان ریوی کاهش خفیف داشت(جدول شماره۱). درABG مجدد درصد اشباع اکسیژن شریانی طبیعی شده بود اما مقدار دی اکسیدکربن کاهش نیافته بود (جدول شماره۲).

با توجه به یافته‌های فوق، بیمار تحت معاینه و بررسیهای دقیقتر از جمله بررسی وضعیت تنفسی در هنگام خواب و بیداری قرار گرفت که یکی از یافته‌ها، کاهش تعداد تنفس بیمار در خواب، تا حد ۱۰ تنفس در دقیقه و تعداد طبیعی آن در بیداری و فعالیت، تا حد ۱۶ تنفس در دقیقه بود. با توجه به اینکه بعضی از اختلالات عصبی، اختلالات عصبی عضلانی و همچنین هیپرتروفی آدنوئید و لوزه های حلقی می‌توانند علائم مشابهی را ایجاد کنند، برای بیمار مشاوره اعصاب و گوش و حلق و بینی درخواست گردید که معاینات لازم و آزمایشات تکمیلی از جمله سی‌تی‌اسکن مغز انجام شد و طبیعی گزارش گردید در نتیجه بیماریهای فوق رد شدند.

با توجه به تمام یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی از جمله کاتتریسم قلبی(جدول شماره۱و۲)، بیمار در کنفرانس هفتگی بخش قلب کودکان با حضور اساتید معرفی شد و تشخیص ondines curse مورد تأیید قرار گرفت. بدلیل اینکه بیماری از شدت چندانی برخوردار نبود با توصیه‌های لازم به والدین بویژه از نظر مراقبتهای تغذیه‌ای و تجویز اکسیژن

جدول شماره ۱- یافته‌های کاتتریسم

محل	فشار (میلی‌متر جیوه)	درصد اشباع اکسیژن	فشار (میلی‌متر جیوه) بعد از تجویز اکسیژن	درصد اشباع اکسیژن بعد از تجویز اکسیژن
ورید اجوف فوقانی	-	%۵۰	-	%۸۵
دهلیز راست	۶/۳ ،$\overline{۳}$	%۵۰	۶/۳ ،$\overline{۳}$	%۸۵
بطن راست	۸۵/۰ ،$\overline{۱۵}$	%۵۲	۶۵/۰ ،$\overline{۱۲}$	%۸۷
شریان ریوی	۷۵/۴۰ ،$\overline{۵۰}$	%۵۲	۶۵/۳۰ ،$\overline{۴۵}$	%۸۷
*گوه شریان ریوی	$\overline{۷}$	-	$\overline{۵}$	-
ورید ریوی	-	%۶۷	-	%۹۹
دهلیز چپ	۷/۳ ،$\overline{۴}$	%۶۵	۷/۳ ،$\overline{۴}$	%۹۸
بطن چپ	۱۱۰/۰ ،$\overline{۱۴}$	%۶۵	۱۱۵/۰ ،$\overline{۲۱}$	%۹۸
آئورت	۱۱۰/۷۰ ،$\overline{۸۵}$	%۶۵	۱۱۵/۷۵ ،$\overline{۸۷}$	%۹۸

* Wedge ** منظور از علامت (-) متوسط فشار است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

در صورت کبودی شدید در حین خواب، بیمار مرخص و بطور سرپایی پیگیری شد.

جدول شماره ۲- یافته‌های گازهای خون

ABG	بدون اکسیژن	با اکسیژن
PH	۷/۳۲	۷/۳٤
PO2	۳٦MmHg	۲۰۹MmHg
O2 Sat	%٦٤	%۹۸/٥
PCO2	٦٦MmHg	٦٥MmHg
HCO3	۳۳MEq/lit	۳۲MEq/lit

بحث

Ondines curse یک بیماری با علت نامشخص است(۲). این بیماری در کودکان و بالغین گزارش شده است(٤و٥) و مواردی از آن نیز بصورت فامیلی گزارش گردیده است(٦و۷). هرچند نوع توارث نامشخص می‌باشد. اختلال اولیه در سیستم عصبی مرکزی بوده اما ممکن است در سایر ارگانهای کنترل تنفس (اجسام کاروتید، گیرنده‌های شیمیایی محیطی) نیز اختلالاتی وجود داشته باشد که این اختلال بصورت کاهش حساسیت مرکز تنفس به هیپرکاپنی و هیپوکسی می‌باشد(۲و ٦).

اکثر بیماران در دوران زندگی داخل رحمی مشکلی ندارند، نوزاد بصورت ترم و با وزن مناسب متولد می‌شود اما نمره آپگار متغیر می باشد، علائم نارسایی تنفسی بصورت تلاشهای تنفسی نامنظم و آهسته، بروز می‌کند افزایش فاصله تنفس (تا ٤۰ ثانیه) و سیانوز حتی در روز اول تولد می‌تواند بروز کند(۸).

سیر پیشرفت بیماری خیلی آهسته است واغلب اولین بار زمانی به آن توجه می‌شود که بدنبال تزریق دوزهای استاندارد داروهای آرام‌بخش و بیهوشی، فرد دچار دپرسیون شدید تنفسی می‌شود، حتی بدنبال استفاده از بعضی از داروهای بیهوشی بلوک کامل قلبی نیز گزارش شده است(۹).

علامت اصلی در این حالت این است که بیمار در زمان خواب در نفس کشیدن دچار مشکل می‌شود اما در بیداری این مشکل را ندارد(۱۰،٤).

تعداد تنفس در خواب ۸ تا ۱۰ تنفس در دقیقه می‌باشد که کمترین تعداد تنفس در مرحله خواب عمیق (non-REM) وجود دارد. تعداد تنفس در زمان بیداری طبیعی است. اما بیماران با نارسایی شدید تنفسی، در بیداری نیز دچار کاهش تهویه هستند(۸). بنابراین کلید تشخیصی در این بیمار وجود اسیدوز تنفسی مزمن در غیاب ضعف عضلات تنفسی یا اختلال در تهویه مکانیکی است.

از آنجائیکه بیمار بصورت ارادی می‌تواند تهویه خود را افزایش داده ومیزان PCO2 را پایین بیاورد و آنرا به حد طبیعی یا حتی به حالت هیپوکاپنی برساند، ممکن است که در یک ABG هیپرکاپنی دیده نشود اما بالا بودن بیکربنات سرم باید توجه مارا به مشکل زمینه ای معطوف دارد (۱۱).

در بیماران مبتلا به ondines curse ضربان قلب نسبت به سن بالاتر است و تغییرات ضربان قلب نیز کمتر وجود دارد و تقریباً ضربان قلب ثابت بوده و با عمل دم و بازدم تغییر چندانی ندارد. از علائم دیگر این بیماری وجود neuraly mediated syncope (اختلال هوشیاری بعلت مشکل عصبی) در بعضی موارد می‌باشد که بیانگر یک اختلال اتونومیک در این افراد است(۱۲).

بندرت ondines curse همراه با بیماری هیرشپرونگ دیده می‌شود که به آن haddad syndrome می‌گویند(۱۳). در بررسی مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران در برخی موارد، تغییر در هموالنیک اسید دیده می‌شود(۱٤).

با توجه به مشکل زمینه‌ای، این بیماران دچار سیانوز، پلی‌سیتمی و کلابینگ می‌باشند که درنهایت می‌تواند باعث افزایش فشار شریان ریوی و نارسایی قلب راست گردد(۱٥-٦).

بیماران مبتلا به ondines curse را باید از سایر اختلالات نورولوژیک، بیماریهای سیستم عصبی مرکزی، اختلالات نوروموسکولار تنفسی و اختلالاتی که باعث ضعف دیافراگم می‌شوند، افتراق داد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

درمان شامل مراقبتهای تغذیه‌ای و جلوگیری از هیپوکسی مغزی است. دیده شده است که استفاده از اکسیژن بطور قابل توجهی باعث کاهش آپنه مرکزی می‌شود که توضیح خاصی در این مورد وجود ندارد. در موارد شدید می‌توان از تهویه مکانیکی در زمان خواب استفاده کرد(۳).

امروزه از تهویه مکانیکی در زمان خواب، در بسیاری از بیماریهای مزمن تنفسی مثل میوپاتی‌ها، ondines curse و کیفواسکلیوز استفاده می‌شود، با استفاده از این روش در یک خانم جوان با علائم محدودیت فعالیتهای روزانه، کاهش شدید درصد اشباع اکسیژن در طی خواب، پلی سیتمی و افزایش فشار شریان ریوی بعد از چند ماه علائم برطرف گردید همچنین با کمک این روش، بیمار حاملگی بدون خطری را به پایان رساند و کودک سالمی را بدنیا آورد(۱۶).

استازولامید در مصرف کوتاه مدت ، اثرات خوبی روی آپنه مرکزی داشته ولی در طولانی مدت اثرات مختلفی از آن دیده شده است(۳).

تحریک عصب فرنیک در بعضی بیماران باعث بهبود وضعیت بالینی و عدم وابستگی آنها به دستگاه تهویه مکانیکی گردیده است(۱۹،۱۸،۱۷).

منابع

1- Michael R. Nihill. Clinical management of patients with pulmonary hypertension. In: Moss AJ. And Adams FH ., editors. Heart disease in infants, children and adolescents. Fifth ed. Philadelphia: Williams and Wilkins., 1995; PP: 1695-1711.

2- Marcus CL, Bautista DB, Amihyia A, ward SL, Keens TG. Hypercapneic arousal responses in children with congenital central hypoventilation syndrome. Pediatrics 1991; 88(5): 993-8.

3- White DP. Central sleep apnea. Med clin north Am 1985; 69(16): 1205-19.

4- Bullemer F, Hedindl S, Karg O. Ondines curse in adults. Pneumologic 1999 Oct; 53 suppl 2: S 91-2.

5- Shteinberg M, Edoute Y. Central alveolar hypoventilation in adults-ondines curse. Harefuah 2000; 138(3): 234-6.

6- Rutishauser M, Feldges A. familial primary chronic type ventilation. Schweiz Med wochenschr 1977; 107(21): 722-6.

7- Moore GC, Zwillich CW, Battaglia ID, etal: Respiratory failure associated with familial depression of ventilatory response to hypoxia and hypercapnia. N.Engl. J.Med. 1976, 296: 861-5.

8- Weese-Mayer DE, Silvestri JM, Menzies LJ, etal: Congenital central hypoventilation syndrome: Diagnosis, management, and long-term outcome in thirty two children. J pediatr 1992, 120: 381.

9- Sohala C, Deenen D, ville A, Govaerts MJ. Heart block following propofol in a child. Paediatr anaesth. 1999; 9(4): 349-510.

10- Severinghous JW, Mitchell RA. Ondines curse. Failure of respiratory center automaticity while asleep. Clin. Ren. 1962; 10: 122.

11-Mellins RB, Balfour HH, Turino GM, etal. Failure of automatic control of ventilation (Ondines curse). Medicine 1970; 49: 487-504.

12- O'sullivan J, Cottrell AJ, Wren C. Ondines curse and nearly mediated syncope a new and important association. Eur Heart 1993; 14(9): 1289-91.

13-Verlocs A,. Elmer C,. Lacombe D,. etal., ondine-Hirschsprung syndrome (Haddad syndrome) further delination in two cases and review of the literature. Eur J pediatr 1993; 152(1): 75-7.

14- Hedner J., Headner T., Breese GR., etal: Changes in cerebrospinal fluid homovanillic acid in children with ondines curse. Pediatr pulmonal 1987; 3(2): 131-5.

15- Rosenberg HS., Williams RL. Proceedings: Ondines curse : a pathogenic mechanism in pulmonary hypertension . Arch Dis child 1975; 50(18): 667.

16- Pieters T., any ll., Burrini D. Normal pregnancy in primary alveolar hypoventilation treated with nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation. Eur Respir J 1995; 8(8): 13-424-7.

17- Meisner H., schober JG., Struck E., etal: Phrenic nerve pacing for the treatment of central hypoventilation syndrome - state of the art and

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

AM Heart J 1987; 95(3): 295-300.

19- Kroworsch B., Bullemer F., Karg O. Diaphram pacing in chronic hypoventilation. Med Klin 1999; 94: 91-2.

case report. Thorac cardiovasc surg 1983; 31(10): 21-5.

18- Langou RA., cohen LS., Sheps D., etal: Ondines curse: hemodynamic response to diaphragm pacing (electrophrenic respiration).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

A CASE REPORT OF ONDINES CURSE

M.Y. Aarabi Moghadam, MD [I] **Sh. Rajaee, MD* [II] *M. Samadi, MD* [III]

ABSTRACT

Pulmonary hypertension is one of the causes of cyanosis in children. Pulmonary hypertention may be primary or secondary. Etiology of secondery PH are variable and one of them is pulmonary ventilation abnormality. One of the rare causes of secondary PH is congenital central hypoventilation syndrome or ondines curse. The patient was 6 years old boy presented with easy fatigability and mild cyanosis. Evaluation of the patient showed pulmonary hypertension and ondines curse was considered.

Key Words: 1)Ondines curse 2)Pulmonary hypertention 3) Congenital central hypoventilation syndrom

I) *Assistant professor of Pediatric Cardiology, Shahid Rajaee Hospital Vali-Asr St., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran-Iran.*

II) *Assistant Professor of Pediatrics Cardiology, Bandar Abas University of Medical Sciences and Health Services, Bandar Abas, Iran.(*corresponding author)*

III) *Resident of Pediatric Cardiology, Shahid Rajaee Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]