گزارش ۳ مورد سندرم تار(ترومبوسیتوپنی همراه با فقدان استخوان رادیوس) در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)

*دکتر شهلا انصاری I
دکتر پروانه وثوق II

چکیده

سندرم TAR(Thrombocytopenia-Absent Radii) با کاهش پلاکت و هیپوپلازی یا نبودن دو طرفه استخوان رادیوس در زمان نوزادی مشخص می‌شود. سایر اندام‌های بیمار طبیعی هستند. این سندرم بیماری نادری است که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد، پیش‌آگهی بیماری به شدت خونریزی در ماه اول زندگی بستگی دارد. در این مقاله ۳ کودک مبتلا به سندرم TAR معرفی می‌شوند. هر ۳ بیمار در زمان نوزادی و در بدو تولد میکروملیای دو طرفه استخوان اندام فوقانی، ساعد کوتاه و منحنی شکل و ساعد هیپوپلاستیک داشتند. این علایم همراه با ترومبوسیتوپنی شدید نشان دهنده سندرم TAR است. هر ۳ کودک در زمان نوزادی و ۱ سال اول زندگی خونریزی‌های متعدد داشتند، ولی در حال حاضر وضع عمومی رضایت‌بخش دارند. برای بیمار اول در سن ۷ ساگی پروتز تعبیه شد و ۲ بیمار دیگر نیز زنده هستند و پیگیری می‌شوند.

کلیدواژه‌ها: ۱ – ترومبوسیتوپنی ۲ – نبودن رادیوس ۳ – مالفورماسیون اسکلت ۴ – سندرم تار ۵ – اتوزومال مغلوب

تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۲/٤

مقدمه

سندرم TAR (ترومبوسیتوپنی همراه با نبودن رادیوس) بیماری اتوزومال مغلوب است که با کاهش پلاکت و نبودن دو طرفه یا هیپوپلازی رادیوس و انگشتان طبیعی و مختصری تغییر شکل یافته در زمان نوزادی مشخص می‌شود. اطلاعات زیادی درباره انسیدانس این بیماری وجود ندارد. تاکنون، تنها موارد نادری از این بیماری گزارش شده است(کمتر از ۱ در ۱۰۰/۰۰۰). این سندرم اولین بار توسط Green wald و Sherman در سال ۱۹۲۹ گزارش شد.[۱]

تعریف این سندرم و نام‌گذاری آن به وسیله Hall و همکارانش پیشنهاد شده است.[۲] اگر چه پاتوژنز این سندرم هنوز مشخص نیست؛ ولی در یک فامیل مشاهده شده است. مجموعه علایم در این بیماران در نتیجه یک نقص ژنتیک می‌باشد. توارث این بیماری به صورت اتوزومال است.[۱، ۳و ٤] درگیری استخوان هومروس هم در این بیماران مشاهده می‌شود که در نیمی از موارد هومروس غیرطبیعی است و در ۵٪ موارد اصلا وجود ندارد، که در این حالت به آن فوکوملیا می‌گویند. مالفورماسیون‌های اسکلت در اندام

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان شریعتی، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مولف مسؤول).

II) استاد و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان شریعتی، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

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

تحتانی مثل جابه‌جایی هیپ، تورسیون(چرخش) تیبیا، انکلیوزیس زانو و هیپوپلازی یا آپلازی فمور (تترافوکوملی) هم در مواردی مشاهده شده است.[۱]

در این مقاله، علایم کلینیکی و هماتولوژی، یافته‌های رادیولوژی و نحوه درمان و پیگیری بیماران مبتلا به سندرم‌تار مطرح می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار اول: بیمار دختر ۵ ماهه و فرزند دوم خانواده بود که با آنمی، ملنا و بی‌اشتهایی مراجعه کرده بود. پس از بررسی، در آزمایشات بیمار ترومبوسیتوپنی نیز مشاهده شد. در بدو تولد آنومالی اندام فوقانی به شکل عدم وجود استخوان رادیوس و اولنا جلب نظر کرد و بر روی پوست بیمار پتشی و پورپورا مشاهده می‌شد. معاینه قلب و کلیه طبیعی بود. فوکوملیا در اندام فوقانی مشهود بود. اندام تحتانی نرمال بود و در آزمایشات تعداد پلاکت‌ها کمتر از ۱۰/۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب بود. در مغز استخوان فقط رده مگاکاریوسیت کاهش یافته بود. در حال حاضر بیمار دختر ۹ ساله‌ای است که برای وی پروتز تعبیه شده است.

بیمار دوم: بیمار شیرخوار دختر ٤٥ روزه‌ای بود که به علت پتشی و پورپورا در سرتاسر بدن مراجعه کرده بود. در بدو تولد متوجه فوکومیلیای اندام فوقانی شده بودند. در سونوگرافی شکم، کلیه‌ها نرمال گزارش شده بود، در آزمایشات بیمار تعداد پلاکت‌ها ۳۲۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب بود. با توجه به علایم فوق، تشخیص TAR برای بیمار مطرح شد. در مغز استخوان، رده مگاکاریوسیت کاهش یافته بود. در حال حاضر بیمار دختر ٤ ساله‌ای است که هنوز تحت عمل جراحی قرار نگرفته است.

بیمار سوم: بیمار پسر ۱ ماهه‌ای بود که به علت اسهال مراجعه کرده بود. در معاینه وی پتشی، پورپورا و اکیموز در سرتاسر بدن و فوکوملیای اندام فوقانی مشاهده شد. در آزمایشات بیمار تعداد پلاکت‌ها کمتر از ۱۰/۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب بود، معاینه قلب و کبد نرمال بود. در مغز استخوان هیپرپلازی رده اریتروییید و نبودن مگاکاریوسیت جلب توجه می‌کرد. در حال حاضر بیمار پسر ٤ ساله‌ای با حال عمومی خوب است.

بحث

سندرم TAR به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. کاهش دو طرفه طول اندام فوقانی که شامل استخوان‌های ساعد و بازو می‌باشد سبب شده که کمربندشانه‌ای به طور مستقیم به دست با انگشتان سالم متصل باشد.[۳]

این بیماری سندرم نادری است که بیش از ۲۰۰ مورد آن در جهان گزارش شده است. تشخیص این بیماری معمولاً در زمان تولد است. خصوصیات بالینی بیماری همراه با ترمبوسیتوپنی تأیید کننده تشخیص است. ظاهر بیماران مبتلا به سندرم TAR، آنها را از آنمی فانکونی و تریزومی ۱۸ تفکیک می‌کند. این بیماران فاقد استخوان رادیوس هستند ولی انگشت شست دارند، در حالی که در سندرم فانکونی اگر استخوان رادیوس وجود نداشته باشد استخوان شست هم وجود ندارد و در تریزومی ۱۸، هیپوپلازی رادیوس مشاهده می‌شود.[٤]

این کودکان اغلب در موقع تولد خونریزی دارند که در ٦۰٪ موارد به صورت پتشی و اسهال خونی در هفته اول زندگی مشاهده می‌شود. خونریزی بیش از ۹۵٪ موارد در سن ٤ ماهگی مشخص می‌شود.[۳] پیش‌آگهی بیمار در طول ماه‌های اول زندگی به شدت خونریزی ارتباط دارد. اما پس از گذشت ۱ سال، بهبودی حاصل می‌شود.[٤]

ترومبوپویتین که از خانواده فاکتورهای رشد هماتوپویتیک است و رشد و تمایز پیش‌سازهای مگاکاریوسیت را پشتیبانی می‌کند، در سرم این بیماران افزایش می‌یابد. علت ترومبوسیتوپنی، عدم پاسخ مگاکاریوسیت‌ها به ترومبوپویتین است.[۵]

از آوریل ۱۹۷٦ تا ژوئن ۱۹۹۷، ٦ مورد سندرمTAR از میان ۲۵۹٦۷ نوزاد متولد شده دچار مالفورماسیون در بین ۱٤۳۱۳٦۸ نوزاد زنده توسط مرکز مطالعه مالفورماسیون مادرزادی در اسپانیا

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

(Spanish Collaborative study of congenital malformations= ECEMC) گزارش شده است. میزان انسیدانس این بیماری ۴۲ در ۱۰۰/۰۰۰ نوزاد زنده است که نسبت ابتلای پسر به دختر ۱/۱ است.[۶]

درمان، به خصوص در سال اول زندگی تجویز فراورده‌های خونی است.[۴و ۷] سندرم TAR را می‌توان قبل از تولد به وسیله سونوگرافی تشخیص داد.[۱و ۴] در مغز استخوان این بیماران مگاکاریوسیت یافت نمی‌شود ولی سلولاریته نرمال بوده و رده میلوییید و اریتروییید نرمال یا افزایش یافته است.[۴]

Wein blast برای ۱ مورد از بیماران مبتلا به این سندرم، تزریق پلاکت در داخل رحم انجام داده است.

Marran، میزان مرگ و میر را در ۴ سال اول زندگی ۳۸٪ گزارش کرده است.[۱] این بیماران تحمل خوبی به ترومبوسیتوپنی پس از سال اول تولد نشان می‌دهند و در صورت لزوم، به درمان با استروییید خیلی خوب پاسخ می‌دهند.[۱] Adcyokunu و همکاران ۵ مورد را که در دوران نوزادی به علت عوارض ناشی از خونریزی تلف شده بودند گزارش کرده‌اند.[۱]

هر ۳ بیمار معرفی شده رشد خوبی داشتند. برای یکی از بیماران در سن ۷ سالگی پروتز گذاشته شد و ۲ بیمار دیگر نیز زنده و سالم هستند.

منابع

1- Ercan Kirimi MD, NeyatNarli MD, Mehmet Satar MD. Two new cases of thrombocytopenia-absent radii(TAR) syndrome. Ann Med Sci; 2000. 9: 78-81.

2- Hall JG, Levin J, Kuhn JP, Ottenheimer JE, Berkum KA, McKusic VA. Thrombocytopenia with absent radius(TAR). Medicine; 1996. 48: 411-439.

3- Midro AT, Iwaszkiewicz-Pawlawska A, Puchnarewicz A, Debek K. Tar syndrome(congenital thrombocytopenia and aplasia of the radial bones) in a 5-months-old boy. Wiad Lek; 1992 Jan. 45(1-2): 66-9.

4- Orkin SH, Nathan DG D, Ginsburg A. Thomas Look. Hematology of infancy and cildhood. 6 th ed. WB Saunders: Philadelphia; 2003. p. 338-41.

5- Strauss G, Ballmaier M, Schulze H, Bogenberger J, Riehm H, Welte K. Significance of thrombopoietin and its receptor c-Mpl in regulation of thrombocytopoiesis in thrombocytopenia. Klin padiatr; 1996 Jul-Aug. 208(4): 168-71.

6- Martinez-Frias ML, Bermejo Sanchez E, Garcia Garcia A, Perez Fernanedez JL. An epidemiological study of the thrombocytepenia with radial aplasia syndrome in Spain. An Esp pediatr; 1998 Dec. 49(6): 619-23.

7- Kaspers GJ, Schreuder CH, Veerman AJ, Ziekenhuis ST, Joannes de De0, Haarlem. Thrombocytopenia and absent radii syndrome(TAR). Case report and literature discussion. Tijdschr: Kindergeneeskd; 1989 Aug. 57(4): 141-6.

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

Three Cases of Thrombocytopenia-Absent Radii(TAR) Syndrome in Ali Asghar Children's Hospital

***SH. Ansari, MD** [I] ***P. Vossogh, MD** [II]

Abstract

TAR syndrome (thrombocytopenia-Absent Radii) is characterised by the neonatal onset thrombocytopenia and bilateral absence or hypoplasia of the radii with normal organs. This syndrome is a rare hereditary condition with a recessive autosomal character. During the first months of life, prognosis is related to the severity of hemorrhage. This paper focuses on three infants who suffered from Thrombocytopenia-Absent Radii(TAR) syndrome. All cases revealed bilateral micromelia of upper limbs, short and radially curved fore arms and hypoplastic arms at birth. These symptoms as well as severe thrombocytopenia confirmed the clinical diagnosis of Thrombocyopenia-Absent Radii(TAR). All three cases had multiple hemorrhages in neonatal period and also in the first year of their lives, however, they are in good condition right now. One of them needed prosthesis at the age of 7 but the two others are alive and being followed up.

Key Words: 1) Thrombocytopenia 2) Absence Radii 3) Skeletal Malformation

4) TAR Syndrome 5) Autosomal Recessive

***I*)** *Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Ali Asghar Children's Hospital. Zafar St., Shariati Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*

***II*)** *Professor of Pediatric Hematology and Oncology. Ali Asghar Children's Hospital. Zafar St., Shariati Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

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