

گزارش یک مورد دیسپلازی وقفه دهنده تنفسی

دکتر زینت میایی: استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر عبدالرسول علانی: استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران: نویسنده رابط
E-mail: ar-alaee@yahoo.com

دریافت: ۸۳/۷/۱، باز نگری نهایی: ۸۴/۳/۳، پذیرش: ۸۴/۳/۱۱

چکیده

دیسپلازی وقفه دهنده تنفسی یا سندرم ژون استوکنندرو دیسپلازی بسیار نادر است که بانقص استخوان سازی غشایی و غضروفی مشخص می شود و با درگیری قفسه سینه، اندام ها، کلیه، کبد، پانکراس، قلب، شبکه و مغز همراه است. تظاهرات بالینی سندرم فوق متغیر است و می تواند به صورت مازور با علایم زجرشدید تنفسی، هیپوکسی و ابتلای احشاء موجب مرگ زودرس نوزادی شود. در شکل ماینور که علایم تنفسی جزئی است بیمار ممکن است در اثر عوارض نفريت، فیروز کبد و پانکراس در خردسالی و بلوغ فوت کند. بیماری به صورت اتوزوم مغلوب که لوکوس آن بر روی کروموزم ۱۳ q ۱۵ است، به ارث می رسد. امروزه روش های طبی و جراحی مدرن (تهویه مصنوعی، جراحی جهت اتساع قفسه سینه، پیوند کلیه، کبد و پانکراس) موجب افزایش بقای کودکان مبتلا شده است. در این گزارش یک مورد نوزاد ۴۳ روزه با سندرم ژون معرفی می شود.

کلید واژه ها: استوکنندرو دیسترونی، کوتاهی آکروریزوملیک، دیسپلازی قفسه صدري

مقدمه

بالینی تصویربرداری بیماری چون تنگی قفسه سینه و وقفه تنفسی، کوتولگی آکروریزوملیک و نامناسب^۱، ناهنجاری های استخوانی لگن (زائیده استخوانی استابولوم)، دنده ها، بالاتر قرار گرفتن و افقی شدن ترقوه ها، دیسپلازی کلیه (بیماری لوله ای)، وجود اپی فیز در زانو (فمور)، پلی داکتیلی، فیروز کبدی، نارسایی پانکراس با سوء جذب و کیست های مادرزادی، دژنراسیون شبکه، هیرشپرونک، فرنولا های متعدد لثه، هیدروسفالی خفیف، اپی فیزمخروطی شکل، برجستگی غضروف های کوستوکندرال، بیماری قلبی مادرزادی، پهن شدگی و فنجانگی شدن متافیزی و هیپوپلازی اسکاپولا تشخیص داده می شود (۱، ۴، ۱۸-۱۴).

معرفی بیمار

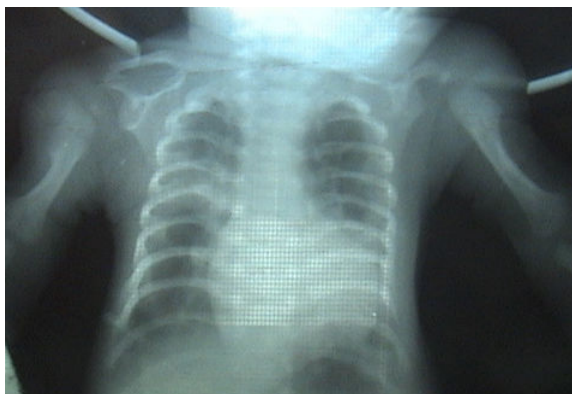
بیمار نوزاد دختر ۴۳ روزه، فرزند اول خانواده روستایی، حاصل زایمان طبیعی و زودرس بود که به علت نارسایی تنفسی به بخش نوزدان بیمارستان بوعلی سینا ساری ارجاع شده بود. سابقه بستری در بیمارستان از بدو تولد به علت وقفه تنفسی وجود داشت. وزن تولد ۲۰۰۰ گرم، دورسر ۳۳ سانتیمتر، تعداد تنفس ۶۲ در دقیقه، تعداد ضربان قلب ۱۲۰ در دقیقه، درجه حرارت ۳۸/۵ درجه سانتیگراد، قد ۳۷ سانتیمتر بود. پدر و مادر منسوب نبودند.

در التراساند قبل از تولد پلی هیدروآمنیوس، باریکی قفسه سینه و کوتاهی فمور و عقب ماندگی رشد داخل رحمی گزارش شده بود.

دیسپلازی وقفه دهنده تنفسی که سندرم ژون یا دیسترونی قفسه صدري - لگنی - انگشتان نیز گفته می شود، با قفسه سینه باریک، آکروریزوملی، پلی داکتیلی و درگیری احشا بدن شناخته می شود (۵-۱). بیماری دیسپلازی استخوانی نادر است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد (۷ و ۶). شیوع بیماری یک مورد در ۷۰۰۰۰ نوزاد متولد شده است و اکثر کودکان فوق در سال اول زندگی می میرند (۵ و ۱). علی رغم انتقال ارثی اتوزم مغلوب (ژنوتیپ یکسان بیماری)، فوتیپ بیماری با تظاهرات بالینی و تصویربرداری متفاوتی همراه است که می تواند مخفی، خفیف، شدید و مرگ آور باشد (۵ و ۸-۱۰). تظاهرات بالینی از مرگ قبل از تولد و بعد تولد به علت نارسایی تنفسی تا اشکال دیررس بیماری بدون علایم ریوی و پیش آگهی خوب متفاوت است (۵). علت مرگ در دوره نوزادی نارسایی ریوی و در خردسالی نارسایی کلیوی است (۱۱). بیماری عموماً با ناهنجاری منتشر اسکلتی و درگیری سایر قسمت های بدن چون کلیه، کبد، پانکراس، شبکه، قلب و مغز مشخص می شود (۷، ۱۲ و ۱۳). درگیری قفسه صدري به صورت باریکی و تنگی آن موجب وقفه تنفسی می گردد (۱۴). در التراساند قبل از تولد، پلی هیدروآمنیوس، کوتولگی، کاهش دورقفسه سینه و کاهش نسبت آن به دور شکم، دیسپلازی کلیه ها و پانکراس، افزایش ترانس لوسنسی گردن، پایین قرارگرفتن گوش ها، کوتاهی اندام ها، عدم حرکات تنفسی، لگن مربعی شکل مشخص می شود (۵ و ۱۳) و بعد از تولد با توجه به علایم



شکل ۲: رادیوگرافی لگن: زائده استخوانی در کف آستابولوم، کاهش زاویه آستابولر، باریکی بریدگی ساکروایسکیاتیک، کوتاهی پوبیس و ایسکیوم با هیپوپلازی و مربعی شدن لگن



شکل ۳: عکس روبروی سینه، قفسه سینه باریک: کوتولگی ریزوملی، دنده های افقی، برجستگی کوستوکندرال، افقی شدن ترقوه ها شبیه دسته دوچرخه، تراکم ریوی

بحث

این بیماری را اولین بار دکتر ژون در ۱۹۵۴ گزارش کرد. به علت ناهنجاری های اسکلتی مشخص و وقفه تنفسی عناوین دیسپلازی وقفه دهنده قفسه صدری و دیسپلازی قفسه صدری-لگنی - انگشتان نیز به کار برده می شود (۱۴). در نیم قرن اخیر مواردی از بیماری در کشورهای مختلف با تظاهرات بالینی گوناگون گزارش شده است. بیماری فوق یکی از استئو کندرو دیسپلازی با اندام کوتاه کشنده دوره نوزادی است که علت بیماری نقص تکامل غضروفی - استخوانی است و از نظر بافت شناسی به دو نوع تقسیم می شود:

سابقه پارگی زودرس پرده آمیوتیک و زایمان زودرس مادر ذکر شده بود. در سابقه خانوادگی بیماری تنفسی مزمن نیز وجود داشت. علایم بالینی شامل وقفه تنفسی، سرفه مکرر و متناوب، تاکی پنه، بی حالی، تب، رال و ویز بازدمی وسیانوز بود. یافته ها در معاینه فیزیکی، کوتولگی اکرو ریزوملیک، کوچکی و تو رفتگی قفسه سینه، موقعیت پایین گوش ها پلی داکتیلی پست اگزیتال در دست ها و پاها، شکل غیر طبیعی سر و برجستگی استخوان پاریتال و کوچکی فرونتال به صورت جمجمه برگ شبدری^۱ مشخص شد. در رادیوگرافی به عمل آمده از بیمار کوتولگی اکرو ریزوملیک، پلی داکتیلی پست اگزیتال (شکل ۱)، زائده استخوانی در کف استابولوم، کاهش زاویه استابولار، و باریکی بریدگی ساکروسیاتیک، کوتاهی پوبیس و ایسکیوم با هیپوپلازی و مربعی شکل شدن لگن (شکل ۲)، باریکی قفسه سینه، دنده های افقی شکل با نامنظمی و برجستگی کوستوکندرال (شکل ۳)، ناهنجاری متافیزی، بالاتر قرار گرفتن افقی شدن ترقوه ها با نمای دسته دوچرخه و در جمجمه نمای برگ شبدری ملاحظه شد.

شکل ۱: در رادیوگرافی دست، پلی داکتیلی پست اگزیتال، آکرومیلی، پهن شدگی متافیزی مشهود است.

شکل ۲: در رادیوگرافی از لگن زائده استخوانی در کف استابولوم، کاهش زاویه استابولار، و باریکی بریدگی ساکروسیاتیک، کوتاهی پوبیس و ایسکیوم با هیپوپلازی و مربعی شکل شدن لگن مشهود است.

شکل ۳: در رادیوگرافی سینه، قفسه سینه باریک، کوتولگی ریزوملی، دنده های افقی و برجستگی کوستوکندرال، افقی شدن ترقوه ها شبیه دسته دوچرخه و تراکم ریوی مشهود است.



شکل ۱: رادیوگرافی دست: پولی داکتیلی Post axial، آکرومیلی - پهن شدگی متافیزی

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. CloverLeaf skull | 3. Asphyxiating Thoracic dysplasia |
| 2. Handle-bars of bicycle | 4. Thoracic- Pelvic phalangeal dysplasia |

جدول ۱: نتایج آزمایش‌های بیمار

وزن مخصوص	۱۰۰۵
کراتینین	۰/۴ میلی گرم درصد
اوره	۱۹ میلی گرم درصد
سدیم خون	۱۳۵ میلی اکسید والان در لیتر
پتاسیم خون	۳/۳ میلی اکسید والان در لیتر
کلسیم خون	۹/۱ میلی اکسید والان در لیتر
قند خون	۸۶ میلی گرم درصد
گلبول سفید خون	۵۸۰۰ در سی سی
نوتروفیل	۴۸ درصد
لنفوسیت	۵۲ درصد
تعداد گلبول قرمز خون	۲۸۰۰۰۰۰ در سی سی
هموگلوبین	۸ میلی گرم در دسی لیتر
پلاکت	۴۱۳۰۰۰ در سی سی

جدول ۲: نتایج آزمایش‌های بیمار

اسیدیت خون	قبل از شروع درمان	بعد از شروع درمان
فشار دی اکسید کربن	۹۱ میلی‌متر جیوه	۷۳ میلی‌متر جیوه
بی کربنات	۲۷ میلی مول در لیتر	۳۷ میلی مول در لیتر
فشار اکسیژن خون	۳۱ میلی‌متر جیوه	۶۷ میلی‌متر جیوه
درصد اشباع اکسیژن	۳۷/۵ درصد	۹۴ درصد

نوع اول با انتشار و صله‌ای استخوان سازی انکندرال در فیز استخوان ها، نامنظمی محل اتصال متافیز به فیز، جزایر بزرگی از غضروف هایی که به سستی استخوانی شده است در متافیز مشخص می شود که در رادیولوژی به صورت نامنظمی انتهای متافیزی دیده می شود. نوع دوم اختلال و تأخیر یکنواخت استخوان سازی انکندرال فیز با کناره صاف محل اتصال متافیز به فیز مشخص می شود که به دنبال آن با تشکیل غضروف شبکه ای شکل در متافیز همراه است که در رادیولوژی به صورت انتهای منظم و صاف متافیزی مشخص می شود (۱۹، ۲۰، ۲۱). با رنگ آمیزی روتینوم که جهت مطالعه ظریف ساختمان^۱ غضروف در این بیماری انجام شده است، افزایش پروتوگلیکان ها ملاحظه می شود. که این تغییر ساختاری در ماتریکس غضروف ممکن است با رشد بیش از حد یا کاهش رشد اسکلتی در استئوکندرو دیسپلازی فوق مرتبط باشد (۲۲). شیوع بیماری ۱ در ۷۰۰۰۰ تولد است (۵). گزارش های متعدد مبنی بر بروز بیماری در چندین عضو یک خانواده، احتمال ژنتیکی بودن بیماری را قطعی نمود و مشخص کرد که بیماری به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد.

تحقیقات به عمل آمده اخیر توسط مورگان و همکارانش بر روی بستگان مبتلا به این بیماری از کشورهای پاکستان، ایتالیا، فرانسه و سایر کشورهای اروپایی لوکوس بیماری را بر روی کروموزوم ۱۳ q۱۵ مشخص کرده اند (۹، ۲۳ و ۲۴). بروز بیماری در دوقلوهای دی زیگوت نیز گزارش شده است (۲۵). با توجه به ارثی بودن بیماری و در صورت مثبت بودن تاریخچه خانوادگی بیماری، در ۲۵ درصد موارد احتمال بروز بیماری در بارداری های بعدی وجود دارد، و التراساند به تشخیص قبل از تولد بیماری کمک می کند (۵). ضمناً

مشاوره ژنتیک نیز برای پیشگیری و کنترل بیماری پیشنهاد شده است (۲۴). اکثر کودکان مبتلا دچار مرگ زودرس می شوند ولی بعضی تا سنین بلوغ رشد می کنند (۱۱) که به علت تفاوت در شکل و شدت درگیری نوزاد است. در شدیدترین شکل بیماری، قفسه سینه در محور قدامی - خلفی و عرضی شدیداً باریک و نمای زنگوله ای شکل، قیفی شکل، بلند و سفت دارد. به علت ناهنجاری های دنده ای، نقص تکامل قفسه سینه، کاهش شدید حرکات تنفسی، هیپوپلازی ریه ها و نارسایی کلیه، تنفس نوزاد شکمی است و معمولاً در سال اول زندگی نوزاد به علت تنگی نفس، وقفه تنفسی و نومونی مکرر می میرد. با پیشرفت سن به علت افزایش حجم قفسه سینه و طبیعی شدن تدریجی شکل آن ناشی از رشد کودک، از شدت عوارض ریوی کاسته می شود (۱، ۲، ۵، ۸، ۱۳-۱۵ و ۲۸-۲۶).

ندرتاً ممکن است نارسایی تنفسی تا اواخر دوره کودکی تظاهر نکند و با پی بردن والدین به ناهنجاری قفسه سینه بیماری تشخیص داده می شود (۲۹). سندرم ژون یکی از شش سندرم پلی داکتیلی با دنده کوتاه است (۳۰). دنده ها کوتاه، افقی و پهن است که به فراتر از خط اگریلاری قدامی نمی رسد (۸، ۱۳-۱۶ و ۳۱).

در بررسی سستی گرافی نسبت تهویه به پر فزیون، کاهش قرینه و یکنواخت برداشت ماده رادیوایزوتوپ در ریه ها بدون اختلال منطقه ای تهویه ملاحظه می شود که در بررسی با میکروسکوپ الکترونی از بین رفتن پوشش برنشی و ضخیم شدگی غشای پایه و تجمع فیرو بلاست ها در زیر غشای فوق مشاهده می شود و بیماران مبتلا به تدریج دچار انسداد، محدودیت ریوی و هیپوکسمی می شوند (۲۷، ۳۲ و ۳۳). در مواردی که علائم خفیف تنفسی وجود دارد درمان با تهویه مکانیکی موجب بقای بیمار می شود (۳۴) و به تدریج کودک بهبود می یابد ولی با گذشت زمان ممکن است دچار پنومونیت و آسم برنشی با زمینه قارچی و سایر عوارض شود که در این موارد بررسی از نظر رد وجود آلرژی انجام می گیرد (۳۵). افزایش رشد استخوان سازی غشایی با تأخیر تشکیل و رشد استخوان انکندرال، توقف رشد طولی و افزایش رشد غضروبی قفسه سینه یافته های برجسته آسیب شناسی بیماری است (۳۶).

سندرم ژون از علل مرگ کوتولگی دوره نوزادی است که در این موارد جهت تشخیص باید قطعی دستگاه اسکلتی^۲ بررسی شود (۳۷). کندرو دیسپلازی در محل اتصال کوستو کندرال موجب نامنظمی و برجستگی، پهن شدگی و بلندی جبرانی غضروف های دنده ای می گردد که در دوره نوزادی شدیدتر است. ناهنجاری لگنی با کوتاهی سری - دمی ایلیاک و استخوان های پویس و ایسکیوم همراه است. باریکی و زایده استخوانی کوچک^۳ در بریدگی ساکروسیاتیک، کاهش زاویه استابولوم رخ می دهد. علت تشکیل خار استخوانی فوق تأخیر استخوان سازی غضروف سه گوشه^۴ در کف استابولوم است که موجب تغییر شکل لگن سه گوش^۵ می شود. با ترمیم و تکمیل استخوانی شدن علامت فوق برطرف می شود. هیپوپلازی لگن مشابه موارد مشاهده شده در اکندرو پلازی والیس وان کرولد است (۸، ۱۳-۱۵). کوتاهی و پهن شدگی استخوان های کوتاه و بلند با نمای کوتولگی آکرو ریزوملیک وجه مشخصه بیماری به شمار می رود.

1. Ultra structure
2. Bellshape
3. Short rib polydactyly syndromes
4. Skeletal survey
5. Hook or spur
6. Triradiat
7. Trident configuration

فقدان و نقص استخوان سازی موجب کوتاهی انگشتان میانی و انتهایی با اپی فیزهای مخروطی شکل و بسته شدن زودرس آنها می شود که با اپی فیزهای کمی مخروطی شکل در انگشتان فوقانی و متاکارپ ها همراه است که کوتاهی اکرومیلیک رادر پی دارد. به خاطر همراهی اپی فیزهای مخروطی شکل و نارسایی مزمن کلیه سندرم اپی فیز مخروطی - کلیوی^۱ نیز اطلاق می شود (۳۸). پهن شدگی، نامنظمی و فنجان شدن متافیزی نیز دیده می شود (۴، ۵، ۸، ۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۷، ۳۸ و ۳۹). استخوان های بلند کمتر درگیرند هرچند در بعضی موارد اولنا و فیولا بیشتر مبتلا می شوند (۱۳ و ۱۴).

کوتولگی فوق نوعی کوتولگی نامناسب (با درجات خفیف تا متوسط) نسبت طول اندام ها به تنه است که غالباً هگزاداکتیلی پست اگزیزال دست ها و پاها نیز دیده می شود (۴، ۸، ۱۳ و ۱۴). محققان معتقدند که دیسپلازی وقفه دهنده تنفسی و سندرم های پلی داکتیلی - دنده کوتاه بیانگر انتهای شدید طیف بیماری الیس وان کرولد است، و بررسی های ژنتیکی این موضوع راحتمل تر نموده است (۴۰ و ۴۱) و گاهی هم پوشانی علایم وجود دارد (۸ و ۱۵). کلاویکول ها نمای افقی دارند و به علت بالاتر قرار گرفتن به نمای دسته دوچرخه تشبیه شده اند (۴۰). ظهور زودرس اپی فیز انتهایی فمور که این بیماری را قویاً مطرح می کند (۴ و ۲۹). معمولاً درگیری شدید احشای داخلی بدن وجود ندارد و دیسپلازی کیستی کلیوی (بیماری لوله ای)، فیروز کبدی، نارسایی پانکراس با سوء جذب، هیرشپرونک، بیماری قلبی مادرزادی، فرنولاهای متعدد لته ای و هیدروسفالی خفیف گزارش شده است (۳). ممکن است نارسایی کلیه در بدو تولد وجود داشته باشد ولی عموماً اکثر کودکانی که زنده می مانند (که عمدتاً تغییرات اسکلتی در آنان شدید نیست، در سنین ۲ تا ۶ سالگی دچار نارسایی مزمن کلیوی می گردند که می تواند موجب مرگ کودک شود (۵، ۷، ۱۳، ۱۴، ۱۶، ۲۹، ۴۱، ۴۲ و ۴۳).

حتی در کودکانی که به تدریج علایم استخوانی به حالت طبیعی بازمی گردد ممکن است نارسایی کلیوی رخ دهد (۴). علایم آزمایشگاهی آمینواسیدوری، فسفاتوری، افزایش دفع اورات، هیپواستنوری، پروتئینوری و اسیدوز متابولیک هستند (۳۶). درگیری کلیوی به شکل بیماری بینابینی و لوله ای که با فیروز همراه است، ظاهر می شود (۴۳ و ۴۴). بافت شناسی درگیری کلیوی عمدتاً به صورت نفرونوفتیز جوانی^۲ و دیسپلازی کلیوی است (۴۴).

شدت ضایعات کلیوی در مبتلایان به سندرم فوق متفاوت است و می توان از تغییر کیستی کانونی تا دیسپلازی شدید کلیوی متغیر باشد (۴۵). با توجه به شروع دیررس و مزمن ضایعات کلیوی، کنترل منظم عملکرد کلیه خردسالان و در سنین بلوغ ضرورت دارد (۴۶) تا ضمن تشخیص دقیق و صحیح بیماری کلیوی اقدامات درمانی لحاظ شود (۴۵ و ۴۷). درگیری کبد به صورت هیپوپلازی و دیس ژنزی مجاری صفراوی، اتساع مجاری داخل کبدی (۱۱ و ۴۸) بیماری فیروکیستی کبدی و فیروز پری پورتال (۴۴ و ۴۹) است. درگیری کبد به طور بالینی بایرقان (هیپرپیلی روئینی مستقیم) ظاهر می کند یا در اتوپسی قابل تشخیص است، اما علت بیماری کبدی معلوم نیست. با

پیشرفت درگیری و فیروز کبدی عارضه هیپرتانسیون پیشرونده پورت رخ می دهد که عمدتاً بیمار به پیوند کبد نیاز پیدا می کند (۲). تغییر میکروسکوپی در کبد با افزایش سن کودک شدیدتر می شود (۵۰). ارزیابی عملکرد و آسیب شناسی کبد می تواند پیش آگهی طولانی مدت را کنترل کند (۱۱). درگیری قلب به صورت بیماری قلبی مادرزادی، مجرای شریانی باز (PDA) تظاهر می کند (۱۷) و نارسایی احتقانی قلب می تواند از علل مرگ دیررس کودک مبتلا به سندرم ژون باشد (۳۶). درگیری چشم به صورت دژنراسیون شبکیه و دیستروپی پیگمانی گاهی با اختلال پیشرونده بینایی در بعضی موارد مشخص می شود (۷، ۸، ۱۳، ۱۴ و ۵۱). درگیری جمجمه و ستون فقرات جزو علایم مشخص سندرم ژون نیست (۱۷ و ۴)، ولی گزارش هایی مبنی بر ابتلای جمجمه وجود دارد که اولین بار بلانکول به صورت جمجمه برگ شبدری گزارش کرد که می تواند ناشی از نقص منتشر استخوان سازی جمجمه که در این بیماری دیده می شود، باشد (۱۶). درگیری مغز نیز جزو علایم شایع بیماری نیست ولی گزارش همراهی با آژنزی کورپوس کالوزوم و سندرم دندی - واکر توسط ترابلسی (۴۸) آمده است و احتمال بروز هیدروسفالی خفیف و کیست آراکنوئید نیز ذکر شده است (۱۳ و ۴۷). نارسایی ناشی از فیروز پانکراس و کیست های مادرزادی که احتمالاً به علت ناهنجاری های تکامل سیستم مجرای پانکراسی است در این بیماری گزارش شده است (۲، ۸، ۴۳، ۴۴ و ۵۲). تشخیص قبل از تولد کیست مادرزادی پانکراس همراه با پلی هیدروآمنیوس با التراساند گزارش شده است (۴۴). با توجه به تظاهرات مختلف باشدت های متغیر، سندرم ژون به دو شکل تقسیم می شود: شکل ماژور که مرگ زودرس دوره نوزادی را در پی دارد و در صورتی که بیمار زنده بماند بعداً دچار پنومونی، پنومونیت، آسم یا عوارض تنفسی، نارسایی کلیوی، کبدی و پانکراس می شود. در شکل ماینور علایم خفیف است و با درمان مناسب بیمار به سنین بالاتر می رسد و ممکن است به علت نارسایی کلیوی و کبدی (با احتمال کمتر) دچار مرگ در خردسالی یا بلوغ شود (۳۴ و ۳۷). باگسترش التراساند مخصوصاً نوع سه بعدی علایم بیماری در دوره بارداری مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است و در التراساند حین بارداری پلی هیدروآمنیوس، کاهش نسبت دور قفسه سینه به شکم (کمتر از ۰/۸ غیر طبیعی تلقی می شود)، افزایش ضخامت ترانس لوسنسی گردن، پایین قرار گرفتن گوش ها، پلی داکتیلی، کوتاهی قد و اندام ها، فقدان حرکات تنفسی و لگن مربعی شکل^۳ دیده می شود (۱۰، ۱۳، ۴۵ و ۵۳-۵۸). مسلماً تشخیص قبل از تولد بیماری ما را درمان فوری عارضه وقفه تنفسی بعد از تولد یاری می نماید (۲۷).

سیر بیماری، پیش آگهی و درمان

به علت طیف وسیع علایم بالینی، سیر بالینی نیز در مبتلایان متفاوت است. شدت ناهنجاری های رادیولوژیک به جز در مورد قفسه سینه با سیر بالینی و بقای بیمار منطبق است (۱۴). موارد شدید بیماری در زمان تولد تشخیص داده می شود که غالباً کشنده است و موارد خفیف بیماری در دوره خردسالی با کوتاهی قد یا بدون بیماری کلیوی تظاهر می کند و کودک می تواند به زندگی طبیعی خود ادامه

1. Conorenal spyndrome
2. Juvenile nephronophtsis
3. Square shaped

با توجه به زمینه ارثی بیماری و قابلیت تشخیص آن با علایم سونوگرافی قبل از تولد مخصوصاً سه بعدی و علایم رادیولوژیک بعد از تولد می توان به تشخیص زودرس بیماری ژون رسید و اقدامات پیشگیری و درمانی مناسب را اتخاذ کرد.

دهد(۵۹و۱۳). کودکانی که زنده می مانند دچار عفونت های مکرر ریوی و نارسایی پیشرونده کلیوی و کبدی می شوند. درموارد نارسایی کلیوی، پانکراسی و کبدی انجام پیوند موفقیت آمیز بوده است (۱۳). روش های جراحی دنده برای اتساع قفسه سینه در این کودکان به کار رفته است (۷، ۱۶ و ۱۷).

Reference

- Hagen-Ansert SL. Text book of diagnostic ultrasonography 5th ed. st. louis: MOSby; 2001; p: 927.
- Yerian LM, Brady L, Hart J. Hepatic manifestations of Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). Semin Liver Dis. 2003; 23(2): 195-200
- Dettrson H, Elligon D. The Encyclopaedia of Medical Imaging. 5th ed, RSNA. 2001; 220(1); 12.
- Sutton D. Text book of rad and imaging 7th ed. New york churchill living stone, 2003; PP: 28-29.
- Callen PW, Ultrasonography in obstetric and gynecology. 4th ed. New york: W.B. saunders. 2000; P: 272-3.
- McGahan J, Goldberg B, Diagnostic ultrasound, Philadelphia, lippincott - Raven 2000; P: 480.
- Behrman R, Nelson text book of pediatrics. 16th ed. New york W.B sanders 2000; P: 1468 .
- Campbell .M – FORFAR. Text book of pediatrics . churchill living stone New york , 1998. P.793.
- Capilupi B, Olappi G, Cornaglia AM, [Asphyxiating thoracic dysplasia or Jeune's syndrome. Description of 2 mild familial cases] Pediatr Med Chir. 1996; 18(5): 529.
- Hollander NS, Robben SG, Hoogeboom AJ, Early prenatal sonographic diagnosis and follow-up of Jeune syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18(4): 378-83.
- Whitley CB, Schwarzenberg SJ, Burke BA, Direct hyperbilirubinemia and hepatic fibrosis: A new presentation of Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). Am J Med Genet 1987; Suppl 3: 211-20.
- Poggiani C, Gasparoni MC, Asphyxiating thoracic dysplasia in a lethal form: radiological and sonographic findings. Minerva Pediatr. 2000; 52(1-2): 63-7. English, Italian.
- Spranger W, Brill PW, Poznanski AK. Bone dysplasia, 2ed ed. Oxford, fischer verlag. 2002; PP:125-130.
- Murray RO, jacobson HG, Stoker DJ. The radiological of Skeletal disorders. 3rd ed, london, churchill livingstone 1990; P: 134.
- Silverman F, Baker D, berdon WE, Dorst J, Girdany BR, LEE F. Caffy's pediatric X-ray diagnosis; 9th ed. Chicago : year book medical publishers. 1993; P: 1590.
- Chen CP, Lin SP, Liu FF, Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune syndrome). Am J Perinatol. 1996;13(8): 495-8.
- Ben Ami M, Perlitz Y, Haddad S, Matilsky M. Increased nuchal translucency is associated with asphyxiating thoracic dysplasia. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997; 10(4): 297-8.
- Vanhoenacker FM, Van de Perre, Asph S. thorac. dys. BTR. 2004 Jan; 87(1)
- Yang SS, Heidelberger KP, Brough AJ, Lethal short-limbed .Chondrodysplasia in early infancy. Perspect Pediatr Pathol. 1976; 3: 1-40.
- Slomic A, Bouliane R. [Bone maturation in asphyxiating thoracic dysplasia and diastrophic dwarfism in the neonatal period (author's transl)] J Radiol Electrol Med Nucl. 1977; 58(1): 17-20. French.
- Yang SS, Langer LO Jr, Cacciarelli A, Three conditions in neonatel asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune) and short rib-polydactyly syndrome spectrum: a clinicopathologic study. Am J Med Genet. 1987; Suppl 3: 191-207.
- Nogami H, Oohira A, Ozeki K, Ultrastructure of cartilage in heritable disorders of connective tissue. Clin Orthop. 1979; (143): 251-9.
- Morgan NV, Bacchelli C, Gissen P, A locus for asphyxiating thoracic dystrophy, ATD, maps to chromosome 15p13. J Med Genet. 2003; 40(6): 431-5.
- Kajantie E, Andersson S, Kaitila I. Familial asphyxiating thoracic dysplasia: clinical variability and impact of improved neonatal intensive care. J. Pediatr. 2001; 139(1): 130-3.
- Panero Lopez AL, Puyol Buil PJ. Asphy. thoracic dys. In 2 dizygotic twins , Ann Gene. 1987; 3.(2) : 113 – 7 . spanish.
- Mortier .G.The diagnosis of skeletal dysplasias : a multidisciplinary approach.European J. of Rad (2001) 40, 161-167. Belgium.
- Torbus O, Jachimowicz M, Grzybek H.[Asphyxiating thoracic thoracic dysplasia (Jeune's Syndrome) in 15-years-old boy—6 years of observation] Wiad Lek. 2002;55(9-10):635-43. Polish.
- Brunger HJ, Natzschka J.[Asphyxiating thoracic dystrophy (author's transl)] Klin Padiatr. 1977; 189(2): 191-7. German.

29. SwiSchuk LE. Imaging of the newborn, infant, and young child. 3th ed. Galoston: churchill living stone., 1989; PP: 891-892.
30. Bernstein J, Brough AJ, The renal lesion in syndromes of multiple congenital malformations. Cerebrohepatorenal syndrome; Jeune asphyxiating thoracic dystrophy; tuberous sclerosis; Meckel syndrome. Birth Defects Orig Artic Ser. 1974;10(4):35-43.
31. Benallegue A, Lacete F, Maroteaux P. [Cloverleaf skull associated with generalized bone defects close to asphyxiating thoracic dysplasia] Ann Genet. 1987;30(2):113-7. French.
32. Masuno M.[Asphyxiating thoracic dysplasia] Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. 2001; (33): 232-3. Japanese.
33. Harms K, Klinge O, Speer CP. [Variability of Jeune syndrome. Lung hypoplasia, renal failure and direct hyperbilirubinemia in a newborn infant] Monatsschr Kinderheilkd. 1993; 141(11): 868-73. German.
34. Reiterer F, Muller WD, Wendler H. [Variance in the clinical picture and course of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune syndrome)] Klin Padiatr. 1986; 198(4): 340-3. German.
35. Marti E, Botey J, Marin A, [Jeune syndrome and fungal bronchial asthma] Allergol Immunopathol (Madr). 1982; 10(2): 131-6. Spanish.
36. Edelson PJ, Spackman TJ, Belliveau RE, A renal lesion in asphyxiating thoracic dysplasia. Birth Defects Orig Artic Ser. 1974; 10(4): 51-6.
37. Kozlowski K, Masel J, Morris L, Neonatal death dwarfism. (A further report). ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 1978; 129(5): 626-33.
38. Giedion A. Phalangeal cone shaped epiphysis of the hands (PhCSEH) and chronic renal disease—the conorenal syndromes. Pediatr Radiol. 1979;8(1):32-8.
39. Skiptunas SM, Weiner S. Early prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune's syndrome). Value of fetal thoracic measurement. J Ultrasound Med. 1987; 6(1). 41-3.
40. Vanhoenackerf, Hul W, Congenital skeletal abnormalities: an introduction to the radiological semiology. .European J. of Rad 40 (2001) 168-183. Belgium.
41. Kradow D, Salazar D, Wilcox WR, Exclusion of the Ellis-van Creveld region on chromosome 4p16 in some families with asphyxiating thoracic dystrophy and short-rib polydactyly syndromes. Eur J Hum Genet. 2000; 8(8): 645-8. Asphyxiating thoracic dysplasia in a lethal form: radiological and sonographic findings. Minerva Pediatr. 2000; 52(1-2): 63-7. English, Italian.
42. Nagai T, Nishimura G, Kato R, Del(12)(p11.21p12.2) associated with an asphyxiating thoracic dystrophy or chondroectodermal dysplasia-like syndrome. Am J Med Genet. 1995; 55(1): 16-8.
43. Katthofer B. [Asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune-syndrome)--a medical and nursing report] Kinderkrankenschwester. 1993; 12(10): 342-4. German.
44. Hopper MS, Boultee JE, Watson AR. Polyhydramnios associated with congenital pancreatic cysts and asphyxiating thoracic dysplasia. A case report. S Afr Med J. 1979; 56(1): 32-3.
45. Novakovic I, Kostic M, [Jeune's syndrome(3 case reports) Srp Arth Celok Lek. 1996; 124 Suppl 1: 244-6
46. Shah KJ. Renal lesion in Jeune's syndrome. Br J Radiol. 1980; 53(629): 432-6
47. Oberklaid F, Danks DM, Mayne V, P. Clinical, radiological, and pathological information on 10 patients. Arch Dis Child. 1977; 52(10): 758-65.
48. Trabelsi M, Hammou-Jeddi A, Kammoun A, [Asphyxiating thoracic dysplasia associated with hepatic ductal hypoplasia, agenesis of the corpus callosum and Dandy-Walker syndrome] Pediatrie. 1990; 45(1): 35-8. Review. French.
- [Asphyxiating thoracic dysplasia in 2 dizygotic twins] An Esp Pediatr. 1987; 26(6): 453-6. Spanish.
49. Esmer C, Alvarez-Mendoza A, Liver fibrocystic disease and polydactyly: proposal of a new syndrome. Am J Med Genet. 2001; 101(1): 12-6
50. morrissy.R Lovell and winter. Ped. or thopaedic . 2th ed. philadelphia lippincott – Raven. 1996; P: 450.
51. Calver D, Keast-Butler J, Taylor D. The extra digit. A pointer to the eye? Trans Ophthalmol Soc U K. 1981; 101(1): 35-8.
52. Doraw B, Favre R. Prenatal sonographic diag. Of skeletal dys. A report of 47 cases. Annales de Genetic (2000); 43: 163-169 France.
53. Hsieh YY, Hsu TY, Lee CC, Prenatal diagnosis of thoracopelvic dysplasia. A case report. J Reprod Med. 1999; 44(8): 737-40.
54. Chen CP, Lin SP, Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune syndrome). Am J Perinatol. 1996; 13(8): 495-8. Italian.
55. Schinzel A, Savoldelli G, Briner J, Prenatal sonographic diagnosis of Jeune syndrome. Radiology. 1985; 154(3): 777-8.
56. Lipson M, Waskey J, Rice J, Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia. Am J Med Genet. 1984; 18(2): 273-7.
57. Kappor R, Saha MM, Gupta NC. Antenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia. Indian Pediatr. 1989; 26(5): 495-7
58. Sharony, Reuven; Browne, Diagnosis of the Skeletal Dysplasias. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1993; 169(3): 668-675.
59. Cortina H, Beltran J, Olague R, Ceres L, Alonso A, Lanuza A. Related Articles Links The wide spectrum of the asphyxiating thoracic dysplasia. Pediatr Radiol. 1979; 8(2): 93-9.