مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره سیزدهم/ تابستان ۱۳۸۷/ ۹۳-۸۷

گزارش یک مورد نادر آژنزی کورپوس کالوزوم

دکتر سهیلا رشادت

استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، بیمارستان شهید فهمیده (مؤلف مسؤول) تلفن ۴۲۴۳۸۱۱ – ۰۸۳۱، soheyla.reshadat151@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: کورپوس کالوزوم بزرگترین کامیشر نیمکره‌ای است، علت آژنزی نارسایی برنامه‌ریزی شده مرگ سلولی است این بیماری شامل گروه هتروژنی از اختلالات است که تظاهر آن از افراد با ناهنجاریهای داخلی و نورولوژیک شدید تا افراد بدون علامت و با هوش نرمال متغیر است. تشخیص این بیماری به وسیله **CT** و **MRI** امکانپذیر بوده و ممکن است بصورت اتوزومال غالب یا **Xlinked** به ارث برسد یا همراه با اختلالات کروموزومی از جمله تریزوی ۸ و ۱۸ و بیماریهای متابولیک مختلف باشد، هیچ درمان استانداردی برای این بیماری وجود ندارد. پیش آگهی این بیماران متغیر است معمولاً در اکثریت موارد منجر به مرگ نمی‌شود.

معرفی بیمار: بیمار شیرخوار پسر ۱۰ ماهه‌ای بود که در بهمن ماه ۸۵ در سن سه روزه‌گی با همراه داشتن سونوگرافی رحم از مادر در سن ۲۸ هفتگی بارداری با تشخیص وجود کیست مغزی در جنین به درمانگاه اطفال مراجعه و ضمن شرح حال دقیق و انجام معاینات مکرر طی ویزیتهای متوالی و بررسیهای تکمیلی پاراکلینیک تشخیص آژنزی کورپوس کالوزوم جهت بیمار داده شد.

شیرخوار مذکور در کلیه معاینات عصبی انجام شده نرمال بوده و کلیه شاخصهای رشد در شیرخوار طبیعی بود هیچگونه شواهدی از اختلالات عصبی مختلف و یا متابولیک و کروموزومی در شیرخوار مورد نظر طبق معاینات فیزیکی و عصبی و بررسیهای متابولیک پاراکلینیک همچنین ژنتیک وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: اگرچه آژنزی کورپوس کالوزوم بیماری نادری است و می‌تواند با علایم مختلف عصبی چون: هیپوتونی، تشنج، هیدروسفالی و اسیدوز، هیپوگلیسمی، هیاتومگالی، افزایش سرم آمونیا و یا اختلالات کروموزومی و اختلالات بینایی از جمله کاتاراکت، آتروفی اپتیک و .... دیده شود، اما شیرخوار طبق بررسی‌های پاراکلنیک مختلف و متعدد و معاینات کامل عصبی و مشاوره با همکاران فوق تخصص اعصاب کودکان در زمان معاینه از سلامتی کامل عصبی کروموزومی و متابولیک و بینایی برخوردار بوده که نشاندهنده طیف وسیع علایم بالینی در این گونه بیماران است.

کلید واژه‌ها: کورپوس کالوزوم، بیماریهای متابولیک.

وصول مقاله: ۸۶/۹/۱ اصلاح نهایی: ۸۷/۱/۲۶ پذیرش مقاله: ۸۷/۳/۲

مقدمه

کورپوس کالوزوم بزرگترین کامیشر بین نیمکره‌ای است. آژنزی کورپوس کالوزوم ناشی از نارسایی برنامه‌ریزی شده مرگ سلولی است. در این موارد سلولهای گلیال لامینا ترمینالیس که سپتوم اولیه را می‌سازند به موقع دژنره نشده و این کار مانع عبور آکسونهای کالوزال از خط وسط می‌شود و این اتفاق در افراد هولوپروز نسفال نیز رخ می‌دهد (۱).

کورپوس کالوزوم از صفحه کامیشرال که در مجاورت سوراخ عصبی قدامی قرار دارد منشا می‌گیرد. تهاجم به صفحه کامیشرال در اوایل دوران امبریوژنز

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

هفته (۱۱ تا ۲۰) باعث آژنزی کورپوس کالوزوم می‌شود (۲)، عدم وجود کورپوس کالوزوم ممکن است اتوزومال غالب یا **X-linked** مغلوب به ارث برسد این وضعیت ممکن است همراه با اختلالات کروموزومی خاص بویژه تریزوی ۸ و ۱۸، سندرم **Aicardi** باشد (۲).

این بیماری شامل گروه هتروژنی از اختلالات است که تظاهر آن از افراد با ناهنجاریهای ذهنی و نورولوژیک تا افراد بدون علامت و با هوش نرمال متغیر است (۲) شیوع این اختلال ۰/۷-۵٪ درصد در جمعیت کلی است (۲) و در برخی مقالات دیگر ۰/۷-۳٪ گزارش شده است (۳).

در صورتی که تنها آژنزی کورپوس کالوزوم باشد (۴۹٪ موارد) ممکن است بیمار نرمال باشد در حالیکه افراد دارای علایم نورولوژیک شامل عقب ماندگی ذهنی ۸۰٪، میکروسفالی، همی پارزی، دی پلژی و صرع ۵۰٪ اختلالات رفتاری و شناختی شامل اختلالات حافظه در $\frac{1}{3}$ الی $\frac{2}{3}$ بیماران و نقایص توجه بیماریهای هیپراکتیو **(ADHD)** وجود دارد و این علایم معمولاً بعد از سن مدرسه تشخیص داده می‌شوند (۲,۴) همچنین اختلالات مهاجرت سلولها نیز دیده می‌شود.

تشخیص بوسلیه بررسیهای قبل از تولد سونوگرافی از فونتانل قدامی **(TFS)** در ۲۰ هفتگی جنینی و **brain MRI** در ۳۰ هفتگی امکانپذیر است (۴).

بررسی که طی سالهای ۲۰۰۳-۱۹۹۳ از کلیه بیماران با تشخیص قطعی آژنزی کورپوس کالوزوم بعمل آمد نشان داد که ۷۰٪ این افراد همراه با دیگر اختلالات جنینی بودند و در ۳۰٪ موارد با اختلالات کروموزومی همراهی داشتند. وجود این بیماری بصورت ایزوله تنها در ۳۰٪ موارد وجود داشت **(Acc)** و در این گروه نیز کلیه مواردی که با ونتریکولومگالی همراه بودند اختلال و تأخیر تکامل حرکتی دیده می‌شد (۵).

نکته جالب توجه در بیمار فوق این است که طی بررسی‌های تکمیلی و سریال از بیمار مورد نظر هیچگونه اختلال آناتومیک، کروموزومی و متابولیک همراه مشاهده نشد و علیرغم اینکه در **Brain MRI, CT** اولیه مختصری دیلاتاسیون ونتریکول‌ها گزارش شد که آنهم در بررسی‌های بعدی برطرف شد و بیمار از سلامتی کامل خصوصاً تکامل حسی حرکتی برخوردار بود.

معرفی بیمار

اولین مراجعه بیمار در سن سه روزه‌گی نوزادی به درمانگاه اطفال دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بود. مادر بیمار در سن (۲۸ هفته بارداری) خود جهت کنترل وضعیت بارداری تحت سونوگرافی قرار گرفته و نتیجه سونوگرافی مبنی بر وجود کیست مغزی در جنین پسر گزارش شده بود. لذا والدین به همراه نوزاد خود جهت بررسی دقیق‌تر از نوزاد با توجه به نتیجه سونوگرافی دوران بارداری به درمانگاه اطفال مراجعه نمودند.

در معاینات انجام شده اولیه از نوزاد در بدو ورود وضعیت ظاهری نوزاد همچنین شاخصهای رشد (قد، وزن، دور سر) همچنین رفلکس‌های نوزادی همگی نرمال بودند. تونیسیته عضلانی، حرکات اندامهای فوقانی و تحتانی و معاینات عصبی نوزاد و معاینات قلب ریه و شکم همگی طبیعی بودند.

علیرغم معاینات نرمال از نوزاد جهت بررسی دقیق ابتدا سونوگرافی مغزی از ناحیه فونتانل قدامی درخواست شد که سونوگرافیست این بار کیست مغزی را گزارش ننمود و متعاقباً از نوزاد **MRI , Brain CT** بعمل آمد نتایج **MRI, Brain CT** نوزاد در سن ۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

روزه‌گی (تصویر ۱) به نفع آژنزی کورپوس کالوزوم و وجود هیدروسفالی خفیف همراه با اتساع خفیف بطنهای طرفی گزارش شد.

جهت بررسی دقیق و دست یافتن به وضعیت بالینی نوزاد از نظر احتمال وجود صرع **EEG** بعمل آمد و **EEG** انجام شده از نوزاد نیز هیچگونه (**Discharge**) تخلیه الکتریکی را گزارش نکرد و طبق شرح حال نیز هیچگونه علایم به نفع تشنج در بیمار مورد نظر مشاهده نشده بود. از بیمار مذکور علیرغم عدم مشاهده هرگونه آنورمالی ظاهری کاریوتایپ بعمل آمد و این کار از نظر اختلالات همراه ژنتیکی از جمله تریزومی ۸ و ۱۸ بود که نتیجه کاریوتایپ بیمار نیز که متعاقباً بدست آمد نرمال گزارش شد. آزمایشات پاراکلینیک از جهت احتمال همراهی بیماریهای متابولیک و یا ارگانیک از شیرخوار بعمل آمد که کلیه آزمایشات از جمله **BS, ABG**، آمونیوم سرم، الکترولیتها، بررسی آمینواسیدهای ادرار و پلاسما کروماتوگرافی ادرار از نظر مواد احیا کننده و الکترولیتها، آنزیمهای کبدی، تستهای کلیوی و (**Torch study**) عفونتهای مادرزادی همگی نرمال گزارش گردید. همچنین سونوگرافی کامل شکم نرمال بوده و هیچگونه ارگانومگالی وجود نداشت. در معاینات چشم پزشکی طبق مشاوره با همکاران چشم پزشک نرمال بوده و همچنین معاینات عصبی نرمال شیرخوار طبق مشاوره با همکاران فوق تخصص اعصاب اطفال نیز مورد تایید قرار گرفت.

در حال حاضر شیرخوار فوق ۱۰ ماهه بوده روند افزایش دور سر و کلیه شاخص‌های رشد، طبیعی بوده و این روند حین ویزیتهای مکرر هر بار تاکنون نرمال بوده است. حرکات اندامها، تونیسیته عضلانی، پاسخ بیمار به رفلکس‌های وتری در هر بار معاینه طبیعی بوده و هیچگونه علایمی از هیپوتونی و یا تأخیر تکامل حرکتی عصبی در شیرخوار مورد نظر مشاهده نشده است. در حال حاضر روند رشد تکاملی حرکتی بیمار مطابق با سایر شیرخواران هم سن و سال خود می‌باشد. راه می‌رود و روند تکامل عصبی حرکتی شیرخوار طبیعی است.

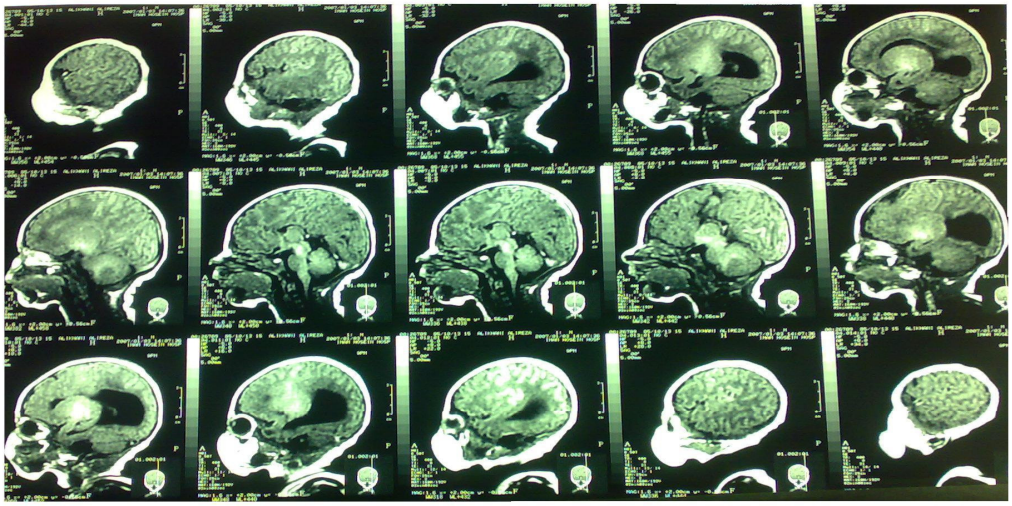
در بررسی‌های مجدد به وسیله **MRI** از بیمار در سن ۹ ماهگی (تصویر ۲) آثاری از هیدروسفالی باقی نمانده و تنها اتساع خفیف بطنها و آژنزی کورپوس کالوزوم دیده می‌شود.

بحث

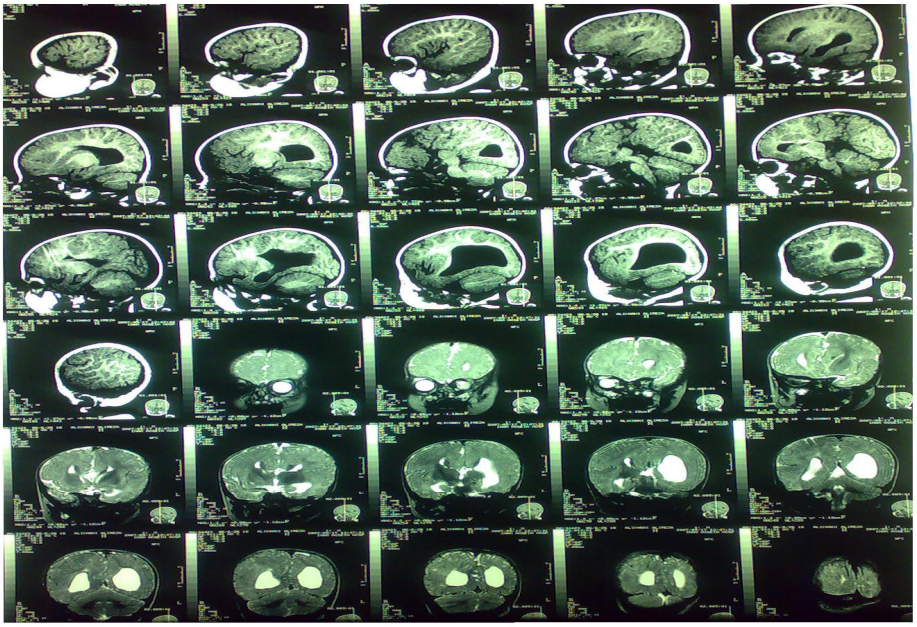
آژنزی کورپوس کالوزوم می‌تواند کامل یا ناقص باشد و یا ممکن است همراه با ملفور مالفورماسیونهای سیتمیک مغزی باشد. پاتوژنز بستگی به سلولهایی دارد که تشکیل "لامیناترمینالیس را می‌دهند. آژنزی کامل که نتیجه عدم حضور کامل شریان کالوزال **Callosal** همچنین فیبرهای کالوزال یا ناتوانی آنها در عبور از ساختمانهای میانی است در چنین موقعیتی فیبرهای کالوزول مجرای خلقی فوقانی بنام باند **Probst** را می‌سازند (۶).

در آن دسته از بیماران با آژنزی کورپوس کالوزوم که باند **Probst** در آنها وجود دارد اختلالات عصبی ممکن است وجود نداشته باشد و اگر باشد اختلالات غیر اختصاصی شامل تشنج، عقب ماندگی خفیف تا متوسط و اختلالات بینایی و حرکتی یا اختلالات هماهنگی دو طرفه **(bimanual coor dination)** وجود دارد (۱). امروزه برداشتن کورپوس کالوزوم در برخی از منابع به عنوان یک روش درمانی حتی در آن دسته از بیماران با تشنج های کمپلکس پارشیال با منشاء

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]



تصویر ۱: MRI **بعمل آمده از بیمار در سن ۵ روزگی**



تصویر ۲: MRI **بعمل آمده از بیمار در سن ۹ ماهگی**

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

لوب فوقانی با تشنج‌های تونیک، کلونیک آتونیک که به درمانهای دارویی روتین پاسخ نمی‌دهند توصیه شده و علایم برداشتن کورپوس کالوزوم در آنها مشابه با بیماران با آژنزی بروز می‌کند و این بیماران دچار اختلال در پیامهای حسی در یک نیمکره شده خصوصاً در آن دسته از پیامهایی که دست می‌بایست از نیمکره مخالف پیام پاسخ انجام بدهد (۱).

و همچنین علایم هیدروسفالی خفیف و اتساع بطن‌ها دیده شد اما هیچ یافته مثبت به نفع اختلالات عصبی و یا تأخیر در تکامل حرکتی و هیپوتونی چه در ویزیت اولیه و چه در ویزیتهای بعدی و معاینات عصبی متعدد از شیرخوار دیده نشد در بررسی‌های بعدی با **MRI** هیدروسفالی بر طرف شده اما علیرغم اتساع خفیف بطن‌ها در کلیه ویزیتها رشد دور سر نرمال بوده همچنین کلیه فعالیتهای عصبی شیرخوار تاکنون طبیعی است و این نکته ممکن است موجب تمایز این مورد از سایر موارد آن شود.

در آژنزی ناقص **Splenium** است که درگیر می‌شود و ژنوم سالم باقی می‌ماند آژنزی کورپوس کالوزوم ممکن است اسپورادیک باشد یا بخشی از یک انحراف کروموزومی باشد تریزومی ۱۸ و ۸ موارد فامیلیال گزارش شده و حتی بعضی از موارد بعد از اتوپسی تشخیص داده شده‌اند که هیچگاه حتی هیچ مشکل نورولوژیک یا اختلالات تکاملی نداشته‌اند (۶).

بیمار مورد نظر نیز تحت بررسی از نظر کاریوتایپ قرار گرفته و طبق بررسی‌ها هیچگونه اختلال کروموزومی نداشته، همچنین در معاینات انجام شده از شیرخوار فرم ظاهری وی بر علیه هرگونه اختلال کروموزومی است. علاوه بر نقایص کروموزومی و سندرم دندی والکر (**Dandy-walker**) در این بیماری طبق مطالعات قبلی همراهی ۱۷٪ این بیماران با تابلو بیماریهای متابولیک ارثی دیده شده است (۷ , ۱).

بیماریهای متابولیک ارثی گزارش شده در این بیماری از نوع هیپوگلیسینمی غیرکتوتیک، سندرم **Zellweger** و آدرنولکودیستروفی نوزادی، بیماری **Menkes** و گلوتاریک اسیدوری تیپ۲ و کمبود پیروات دهیدروژناز بوده (۱,۸)، همچنین همراهی این بیماری با سندرم **Aicardi** که فقط در جنس مؤنث گزارش شده است و سندرم **FG** با انتقال **X linked** که در آن آنوس ایمپرفوره و چینهای اپی کانتوس ظریف بلند و دهان **V** شکل معکوس که در این بیماری گزارش شده است (۱,۹) که چنین علایمی همانطور که قید شد در بیمار ما مشاهده نشد.

بیمار مذکور از نظر همراهی آدرنولکودیستروفی که در بیماران با آژنزی کورپوس کالوزوم دیده می‌شود مورد بررسی قرار گرفت. در این بیماران علایمی چون اختلالات دژنرایتو **CNS**، نارسایی قشر آدرنال، تشنج، آکوآدری پارزی اسپاستیک و اختلالات بلع و هیپوپیگمانتاسیون دیده می‌شود، همچنین هیپوتونی و علایم آتروفی اپتیک که در آنان از مشخصات بارز است (۱,۱۱). با توجه به معاینات چشم پزشکی انجام شده نرمال از بیمار و عدم وجود هرگونه هیپوتونی، تشنج و اختلالات عصبی رد شد.

گلوتاریک اسیدوری از نظر بیماریهای همراه در بیمار مذکور با توجه به عدم وجود استفراغ، هیپوتونی، نرمال بودن **ABG** شیرخوار و عدم وجود هر گونه اسیدوز و هیپوگلیسمی همچنین نرمال بودن میزان آمونیوم سرم و عدم وجود هپاتومگالی در معاینه و سونوگرافی شکم در شیرخوار مورد نظر رد شد (۱۲, ۱).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

سندرم **Zellweger** نیز بدلیل سونوگرافی نرمال کبد و کلیه، عدم وجود کیستهای کلیوی و هپاتومگالی به عنوان بیماری همراه با آژنزی کورپوس کالوزوم در بیمار مورد نظر مورد تحقیق و بررسی قرار گرفت و رد شد. هیپوتونی موجود در این بیماران در بیمار مورد نظر مشاهده نشد. همچنین کاتاراکت، کوریورتینت، آتروفی اپتیک که در این بیماران دیده می‌شود (۱۲-۱) در بیمار ما با توجه به معاینات نرمال چشم پزشکی رد شد.

بیماری دیگری که بعضاً ممکن است همراه با آژنزی کورپوس کالوزوم باشد به نام سندرم **Menkes**، **(Kinky hair Diseases)** بیماری **X linked** بوده که بدلیل انتشار نامناسب مس در بدن رخ می‌دهد. بیماران مزبور دچار هیپوتونی، **Poor feeding**، اختلال وزن گیری، تشنج، کنترل ضعیف ، پل بینی فرو رفته و موی سر بی‌رنگ، دیسک اپتیک رنگ پریده می‌باشند و در گرافی استخوانهای دراز واکنش پریوستئال دیافیز مشابه اسکوروی دارند. آتروفی مغزی و کورتیکال آنسفالومالاسی در این بیماران دیده می‌شود (۱,۱۲).

بیماری مذکور در بیمار مورد نظر تحت بررسی بالینی و پاراکلینیک شد و هیچیک از علایم ذکر شده به نفع سندرم **Menkes** در بیمار ما مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

نکته جالب توجه این است که معمولاً این بیماری زمانی تشخیص داده می‌شود که یک کودک بدلیل تشنج یا اختلالات رفتاری و شناختی مراجعه کند یا متعاقب تروما به طور تصادفی در یک بیمار نرمال ضمن بررسیهای تکمیلی تشخیص این بیماری داده می‌شود (۴) ولی در بیمار ما تشخیص بیماری در سن سه روزه‌گی داده شد.

شیوع موارد بدون علامت ناشناخته است اما بر اساس موارد اتوپسی یا مطالعات **CT** شیوع موارد بدون علامت ۰/۵/۱۰۰۰ -۰/۷ ۰/۱۳ در هزار است (۱۵-۱۳). اگر هم قبل از تولد با سونوگرافی تشخیص داده شوند مشخص نیست تا بعد از تولد که آیا اینها بدون علامت خواهند بود یا خیر. در برخی مطالعات آمده است که ۲۲٪ موارد نرمال ممکن است که در سن ۴ سالگی و قریب به ۲۹٪ آنان در ۶ سالگی علایم کاهش **IQ** را نشان دهند. کندی بی‌ثباتی و کاهش توجه در سن مدرسه خود را نشان می‌دهد و حتی اگر اپیلپسی نیز نداشته باشند شیوع تب و تشنج (**FC**) در آنان شایعتر است (۱۵).

References

1. Sarnat HB. The new neuroembryology, In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, seventh Edition, 2005, 259-368.
n H, Menkes 'Harvey B. sarnat, Child Neurology. 6th ed. Lippincott: 2000. p. 345-347.
2. Michael V Johnston and Stephen Kinsman, congenital anomalies of the central nervous system". Behrman-Kliegman-Jenson Saunders, Nelson text book of pediatrics.17th ed. Elseveir: Philadelphia, 2004. P. 1987-1988.
3. Penny SM. Agenesis of the corpus callousum: neonatal sonographic detection. Radiol Technol 2006 78: 14-18.
4. Moutard M-L. Isolated corpus callosum agenesis. orphanet Encyclo pedia.
September 2003. Avalibable at: http://www.orpha. Net/data / patho/ Gb/ uk- cca- pdf. Jan 2008.
5. Fratelli N, Papageorghiou AT, Prefumo F, Bakalis S, Homfray T, Thilaganathan B. Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callousum. Prenat Diagn 2007; 27: 512-17.
6. Uros Roessmann. Congenital malformations. In Serge Duckett, Pediatric neuropathology. Williams & wilkins: Philadelphia. 1995. p. 140-141.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

7. Bamforth F, Bamforth S, Poskittk, Applegarth D, Hall J. Abnormalities of corpus callosum in patients with inherited metabolic diseases. Lancet 1988; 2: 451.
8. Dobyns WB. Agenesis of corpus callosum and gyral malformations are frequent manifestations of nonketotic hyperglycinemia. Neurology 1989; 39: 817-820.
9. Graham JM, Tackels D, Dibbern K, Superneau D, Rogers C, Corning K, et al. Corpus callosum agenesis and families with linkage to Xq -12-q22. AMJ Med Genet 1998; 80: 145-156.
10. Burn J, Martin N. Two retarded male cousins with odd facies, hypotonia and severe constipation: possible examples of the X-Linked FG syndrome. J Med Cenet. 1983; 20: 97-99.
11. John H Menkes; Heredo degenerative diseases In: John H Menkes, Harvey B. Sarnat. Child neurology. 6 th ed. Williams & Wilkins: Philadelphia 2000. p. 212-214.
12. John H Menkes. Metabolic diseases of the nervous system In: John H Menkes, Harvey B Sarnat Child neurology. 6 th ed. Lippincott Williams & wilkins: Philadelphia 2000. p. 35-109.
13. Blum A, Andre M, Droulle P, Husson S, Leheup B. Prenatal diagnosis of the corpus callosum agenesis. The Nancy experience, 1982-1989. Genetic Counesslling. 1990; 38: 115-26.
14. Gupta Jk, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. Prenat Diagn 1995; 15: 301-12.
15. Moutard ML, Kieffer V, Feing old J, kieffer F, Plan J, Van Bogaert P and et al. Andre M, ponsot G. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. Childs Nerv Syst 2003; 19: 471-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]