

گزارش مورد

نشانگان ویلیامز: گزارش مورد

بیتابزرگمهر^{*}، رکسانا کریمی نژاد، فریبا افروزان، آریانا کریمی نژاد، محمدحسن کریمی نژاد

مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد - نجم آبادی، تهران، ایران

چکیده

نشانگان ویلیامز یکی از علل عقب‌ماندگی ذهنی است که اغلب به‌طور تک‌گیر (اسپورادیک) بروز می‌کند، اما توارث والد به فرزند هم گزارش شده است. این بیماران چهره خاص (معروف به فیلی)، چشم‌های پف‌آلود، چین‌ابی کانتال، پل بینی فرورفته، پره بینی برآمده و لب‌های کلفت دارند. مشکلات قلبی بیماران شامل تنگی فوق دریچه‌ای آنورت، تنگی شریان ریوی، نقص دیواره بین دهلیزی و بین بطنی است. متوسط هوش این بیماران بین ۴۰ تا ۸۰ است. علت این نشانگان، هم در موارد تک‌گیر و هم در موارد وراثتی، شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۷ است. در این گزارش، پسر ۳ ساله‌ای با علائم عقب‌ماندگی ذهنی، چشم‌های پف‌آلود، لب‌های کلفت و مشکلات قلبی معرفی می‌شود. آزمایش FISH تشخیص نشانگان ویلیامز را تأیید کرد.

واژه‌های کلیدی: سندرم ویلیامز؛ عقب‌افتادگی ذهنی؛ اختلالات مادرزادی قلب؛ اختلالات چشمی

مقدمه

بیماران یکی دیگر از موارد قابل توجه است. تمام بیماران دچار عقب‌ماندگی ذهنی هستند و متوسط هوش آنها از ۴۰ تا ۸۰ گزارش شده است (۲). علت این نشانگان، هم در موارد تک‌گیر و هم در موارد وراثتی، شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۷ است که با روش FISH مشخص می‌شود (۲). در این مقاله، ما پسر ۳ ساله‌ای را با علائم این بیماری معرفی می‌کنیم که بنا بر آزمایش FISH، تشخیص نشانگان ویلیامز تأیید شد.

معرفی بیمار

پسر ۳ ساله‌ای برای ارزیابی علت عقب‌ماندگی ذهنی به مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد - نجم‌آبادی ارجاع شد. او تنها فرزند پدر و مادری

نشانگان ویلیامز^۱ اولین بار در سال ۱۹۶۱، توسط پروفیسور ویلیامز و همکاران در ۴ کودک مبتلا، با علائم و نشانه‌های عقب‌ماندگی ذهنی، چهره خاص و تنگی فوق دریچه‌ای آنورت توصیف شد (۱). این نشانگان غالباً به‌صورت تک‌گیر (اسپورادیک) بروز می‌کند، اما توارث والد به فرزند هم گزارش شده است (۲). این بیماران چهره خاص (معروف به فیلی)، چشم‌های پف‌آلود، چین‌ابی کانتال، پل بینی فرورفته، پره بینی برآمده و لب‌های کلفت دارند. ناهنجاری‌های قلبی شامل تنگی فوق دریچه‌ای آنورت، تنگی شریان ریوی، نقص دیواره‌های بین دهلیزی و بین بطنی است. افزایش کلسیم خون در این

* یوسف شفق‌تی، MD

مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران / بخش ژنتیک بیمارستان زنان صادم، شهرک اکباتان، تهران، ایران / E.mail: y_shafeghati@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۲۰

I. Williams Syndrome

غیرخویشاوند است و در خانواده آنها هیچ مورد مشابه دیگری دیده نشده بود. نوزاد در هفته ۳۹ بارداری، با زایمان طبیعی متولد شده بود. در بدو تولد، وزن ۲۸۰۰ کیلوگرم، قد ۴۸ سانتی متر و دور سر ۳۴ سانتی متر بود که همگی این اندازه‌ها در دامنه طبیعی قرار داشتند. هنگام مراجعه، وزن کودک ۱۵ کیلوگرم، دور سر ۴۹ سانتی متر و قد ۹۵ سانتی متر و همگی در دامنه طبیعی بودند.

در ظاهر، چشم‌های کودک پف‌آلود بود و چین اپی‌کانتال داشت. کودک پلی بینی فرورفته، پره‌های بینی برآمده، فیلتروم بلند، لب‌های کلفت و دهان باز داشت. کودک عقب‌ماندگی ذهنی خفیف (IQ حدود ۷۵) دارد. در آزمایش‌های بیوشیمیایی انجام‌شده کودک دچار هیپرکلسمی ($Ca^{2+} = 1.0/8 \text{ mg/dl}$; دامنه طبیعی $1.0-1.8 \text{ mg/dl}$) بود (شکل ۱). در اکوکاردیوگرافی، تنگی فوق درچه‌ای آئورت و در سونوگرافی شکم، برگشت درجه ۲ ادرار از مثانه به حالب گزارش شده بود. کشت کروموزومی انجام‌شده برای وی طبیعی و نشان‌دهنده الگوی 46,XY بود. در آزمایش FISH، شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۷ مشخص شد. با توجه به علائم بالینی و نتایج آزمایش FISH، تشخیص نشانیگان ویلیامز تأیید شد.



شکل ۱: هیپرتلوریسم، پل بینی فرورفته، چین اپی‌کانتوس، پف کردگی دور چشم، لب‌های کلفت، دهان باز، پره‌های بینی برآمده از علائم اصلی سندرم ویلیامز هستند.

بحث

نشانیگان ویلیامز یکی از علل عقب‌ماندگی ذهنی است که در پایگاه OMIM با شماره ۱۹۴۰۵۰ مشخص شده است. اغلب موارد به صورت تک‌گیر اتفاق می‌افتد، البته توارث والد به فرزند نیز گزارش شده است (۲). سابقاً به چهره خاص این بیماران، چهره فیلی گفته می‌شد (۳). این مبتلایان چین اپی‌کانتال، چشم‌های پف‌آلود، بینی کوتاه، پره‌های بینی برآمده، فیلتروم بلند، فک کوچک، دهان بزرگ، لب‌های کلفت، لبول گوش بزرگ، گونه‌های

برجسته، دندان‌های نامنظم و بافاصله دارند (۲). ناهنجاری‌های کلیه‌ها و مجاری ادرار، مانند نفروکلستینوز، کلیه‌های غیرقرینه، کلیه‌های کوچک‌تر از حد طبیعی، کلیه لگنی، دیورتیکول مثانه، تنگی حالب و برگشت مثانه به حالب، نیز گزارش شده است (۴). مشکلات چشمی شامل تبلی چشم، استرابیسم و نزدیک‌بینی یا دوربینی هستند (۵). مشکلات بافت همبند نیز در این بیماران گزارش شده که شامل پوست شل و نرم، فتق نافی، فتق اینگوینال، شلی مفاصل، پرولاپس رکتوم و صدای خش‌دار است (۶). میانگین بهره هوش این بیماران حدود ۵۶ و از ۴۱ تا ۸۰ گزارش شده است (۲). در دوران شیرخواری، مشکلات تغذیه‌ای، به‌صورت استفراغ‌های مکرر، بیوست و کولیک، وجود دارد. مبتلایان در کودکی شخصیت دوستانه دارند و با غریبه‌ها به‌آسانی ارتباط برقرار می‌کنند. از سوی دیگر، این بیماران زود عصبانی می‌شوند، بیش‌فعال هستند و اختلال در توجه و تمرکز دارند (۷). در بررسی عملکرد غدد درون‌ریز این بیماران، هیپرکلسمی ایدیوپاتیک (۱۵٪)، هیپرکلستینوزی (۳۰٪) و هیپوتیروئیدیسم (۱۰٪) گزارش شده است. نشانیگان ویلیامز با نشانیگان نونان، نشانیگان دی‌ژرژ و نشانیگان جنین الکلی تشخیص افتراقی دارد.

علائم نشانیگان نونان شامل چهره خاص (چین اپی‌کانتال، پتوز، چشم‌های به سمت پایین و هیپرتلوریسم)، قد کوتاه و مشکلات قلبی است. اختلال یادگیری این بیماران خفیف است و پره گردنی از علائم بارز در این بیماران است (۲).

علائم نشانیگان دی‌ژرژ شامل چهره خاص (چشم‌های به سمت پایین، پره بینی برآمده، فیلتروم کوتاه و چانه کوچک)، مشکلات قلبی و نقص ایمنی است. بیماران اختلال یادگیری خفیف دارند. اختلالات غدد پاراتیروئید در این بیماران باعث هیپوکلسمی و تنگی در نوزادی و شیرخواری می‌شود (۲). علائم نشانیگان جنین الکلی شامل چهره خاص (چین اپی‌کانتال، پتوز، پلک‌های تنگ، بینی کوتاه، گوش‌های به‌عقب چرخیده، فیلتروم کوتاه و چانه عقب‌رفته)، اختلال رشد، کلینوداکتیلی انگشت پنجم و براکی‌داکتیلی انگشت اشاره است. سابقه مصرف الکل در مادران این بیماران در دوران جنینی وجود دارد (۲).

تشخیص نشانیگان ویلیامز بر اساس علائم بالینی صورت می‌گیرد. با روش FISH می‌توان شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۷ را مشخص و تشخیص بالینی را تأیید کرد. نحوه توارث این بیماری اتوزومی غالب است. اگرچه بیماری بیشتر به‌طور تک‌گیر و در نتیجه جهش جدید بروز می‌کند، فرد مبتلا با احتمال ۵۰٪، این بیماری را به فرزندانش انتقال می‌دهد (۲). تشخیص پیش از تولد به‌وسیله CVS^۲ در هفته ۱۲-۱۰ بارداری و یا آمیوسنتز در هفته ۱۴-۸ بارداری قابل انجام است. بررسی‌های دوره‌ای، از

2. Chronic Villous Saupling

در بیمار مطرح شده با توجه به علائم بالینی کودک، احتمال نشانگان ویلیامز مطرح شد و با انجام آزمایش FISH و مشخص شدن شکستگی بازوی کوتاه کروموزوم ۷، این تشخیص تأیید شد.

References

1. Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-8.
2. Jones KL, Smith DW. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th ed. WB Saunders Co. 2006.P.118-9.
3. Jones KL, Smith DW. The Williams elfin facies syndrome. A new perspective *J pediatr* 1975;86(5):718-23.
4. Pober BR, Lacro RV, Rice C, et al. Renal findings in 40 individuals with Williams syndrome. *Am J Med Genet* 1993;46(3):271-4.
5. Kapp ME, Von Noorden GK, Jenkins R. Strabismus

نظر بیماری‌های قلبی-عروقی، عملکرد غدد درون‌ریز، سونوگرافی کلیه‌ها و معاینه چشم در این بیماران لازم است و در صورت وجود هرگونه اختلال، درمان شامل جراحی‌های قلب، کنترل کلسیم خون، درمان هیپوتیروئیدسم و رفتاردرمانی است (۸).

- in Williams syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995 119(3):355-60.
6. Ewart AK, Morris CA, Atkinson D, et al: Hemozygosity at the elastin locus in a developmental disorder, Williams Syndrome. *Nat Genet* 1993;5(1):11-6.
7. Bennett FC, La Veck B, Sell CJ. The Williams elfin facies syndrome: the psychological profile as an aid in syndrome identification. *Pediatrics* 1978;61:303-6.
8. Cherniske EM, Carpenter TO, Klaiman C, et al. Multisystem study of 20 patients with Williams Syndrome. *Am J Med Gent A* 2004;131(3):255-64.