

گزارش مورد

نشانگان پالیستر - کیلیان

بی‌تا بزرگمهر^{۱*}، رکسانا کریمی نژاد، سید حسن تنکابنی، نوید المدنی، آریانا کریمی نژاد

مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد - نجم آبادی

چکیده

نشانگان پالیستر - کیلیان یکی از علل عقب افتادگی ذهنی شدید با چهره خاص است. تترازومی موزائیسیم بازوی کوتاه کروموزوم ۱۲ باعث این بیماری می شود. علائم این بیماری شامل عقب افتادگی ذهنی شدید، تاخیر رشد، هیپوتونی، عدم تکلم، موهای کم پشت در ناحیه تمپورال دو طرفه، موهای کم ابرو و مژه، چهره خشن، هیپر تلوریسم، گونه های برجسته و لب های کمانی شکل می باشد. در این مقاله دختر ۳ ساله ای با علائم عقب افتادگی ذهنی شدید، اختلال تکلم و چهره خاص معرفی می شود. آزمایش CGH array برای بیمار نشانگان پالیستر - کیلیان را تایید کرد.

واژه های کلیدی: نشانگان کیلیان - پالیستر، عقب افتادگی ذهنی شدید، عدم تکلم، تترازومی موزائیسیم بازوی کوتاه کروموزوم ۱۲

مقدمه

این نشانگان اولین بار در سال ۱۹۸۱ توسط کیلیان و تچلر نیکلا در یک پسر ۳ ساله شرح داده شد (۱). بعدها مشخص شد که پالیستر و همکارانش در سال ۱۹۷۷، دو مورد از این بیماری را در بزرگسالان شرح داده بودند (۲).

دلیل این بیماری تترازومی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۲ به صورت موزائیک و یا به صورت کامل است که در کاریوتایپ فیبروبلاست و به تازگی با روش CGH قابل تشخیص است (۳ و ۴). علائم این بیماری شامل عقب افتادگی ذهنی شدید، تاخیر رشد، هیپوتونی، عدم تکلم، موهای کم پشت در ناحیه تمپورال دو طرفه، چهره خاص، گونه های برجسته و لب های کمانی شکل است (۳). در این مقاله ما دختر ۳ ساله ای را با علائم این بیماری معرفی می کنیم که بنا بر آزمایش Array CGH تشخیص نشانگان کیلیان - پالیستر در وی تایید شد.

*بی‌تا بزرگمهر، MD

مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد - نجم آبادی

تهران، شهرک غرب، خیابان حسن سیف، کوچه چهارم، پلاک ۱۱۴۳

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۷۹۷۳۳

پست الکترونیک: b_bzwr@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۷/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۹/۶

معرفی مورد:

دختر ۳ ساله ای برای انجام آزمایش CGH و بررسی عقب افتادگی ذهنی و تاخیر تکاملی به مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد- نجم آبادی ارجاع شد. او تنها فرزند پدر و مادری غیر خویشاوند است و در خانواده آنها هیچ مورد مشابه دیگری دیده نشده بود. وی در هفته ۳۹ بارداری با زایمان طبیعی متولد شده بود.

در بدو تولد؛ وزن او ۲۷۰۰ گرم، قد ۴۷ سانتی متر و دور سر ۳۳ سانتی متر بوده است که همگی در دامنه طبیعی قرار داشتند. هنگام مراجعه وزن ۱۲ کیلوگرم، قد ۸۸ سانتی متر، دور سر ۵۰ سانتی متر داشت که همگی در دامنه طبیعی بودند.

در معاینه فیزیکی؛ تاخیر تکاملی- ذهنی واضح به چشم می خورد. کودک توانایی ایستادن و راه رفتن را نداشت، در سن ۵ ماهگی گردن گرفته بود و در یک سالگی نشسته بود. کودک اصلاً صحبت نمی کرد و فقط اصوات را تقلید می نمود.

در ظاهر موهای مجعد با کم مویی در ناحیه تمپورال دو طرف، پیشانی بلند و برآمده، موهای کم پشت در ابرو و مژه ها، گونه های گرد و برآمده، هیپرتلوریسم، پره های بینی برآمده، چین اپی کانتال، استرابیسم، گوشه چشم ها به سمت بالا، پل بینی فرو رفته، فیلتروم بلند، بینی کوتاه، لب پایین برآمده، لب بالا کمانی شکل، تاخیر در درآمدن دندانها، گوش های پایین تر از حد طبیعی و بزرگ داشت (شکل ۱ و ۲).

آزمایش های بیوشیمیایی و سونوگرافی شکم وی طبیعی بود. در MRI انجام شده از وی پلی میکروجایریا و آژنزی کورپوس کالوزوم گزارش شده بود. در اکو کاردیوگرافی وی ASD و TR خفیف گزارش شده بود. در آزمایش Array CGH دوپلیکاسیون 12p مشخص شد.

بحث:

نشانگان پالیستر- کیلیان یکی از علل تاخیر تکاملی و ذهنی به همراه چهره خاص است که در پایگاه OMIM با شماره ۶۰۱۸۰۳ مشخص شده است. این بیماران از بدو تولد هیپوتونی دارند و تاخیر در تکامل حرکتی که اغلب توانایی راه رفتن را پیدا نمی کنند. همگی آنها عقب افتادگی ذهنی شدید دارند و هیچگاه قدرت تکلم پیدا نمی کنند (۳).

این بیماران چهره خاص دارند که قیافه خشن به آنها می دهد. پیشانی بلند و برجسته، گونه های گرد و برجسته، بینی کوتاه و سر بالا، پره های برآمده بینی، پل بینی فرو رفته، هیپرتلوریسم، موهای کم پشت ناحیه



شکل ۱: موهای مجعد و کم مو در ناحیه تمپورال دو طرفه، موهای کم پشت ابرو و مژه، هاپرتلوریسم، چین اپی کانتال، گوشه چشمها به سمت پایین، لب بالایی کمانی شکل



شکل ۲: گوشه های پایین تر از حد طبیعی، لب پایین برآمده

ایزوکروموزوم 12p در واقع دو بازوی p دارد. هر سلول دو کپی از یک کروموزوم دارد که یکی از پدر و یکی از مادر به ارث می‌رسد. در بیماران کیلیان-پالیستر سلولها علاوه بر دو کروموزوم معمولی ۱۲، دو ایزوکروموزوم 12p نیز دارند. یعنی سلولها ۴ کپی از ژن های واقع در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۲ را دارا می باشند (تترازومی 12p) این بار ژنتیکی اضافه باعث بروز علائم این بیماران می شود. در جریان تقسیم سلولی بعضی از سلولها ایزوکروموزوم 12p را از دست می دهند و کروموزوم ۱۲ نرمال را می گیرند و به این ترتیب موزائیسیم تترازومی 12p ایجاد میشود. اگر تمام سلولها تترازومی 12p پیدا می کنند، جنین سقط می شود و قدرت ادامه حیات را ندارد (۸ و ۹).

اکثر جنین ها مبتلا یا مرده به دنیا می آیند و یا در دوران نوزادی فوت می کنند. بیمارانی که زنده می مانند توانایی راه رفتن و صحبت کردن را ندارند. به مرور زمان دچار ماکرو گلوسی، بزرگ شدن چانه، سف شدگی در مفاصل، بزرگ شدن لبها، چهره خشن می شوند و اکثراً به دهه چهارم زندگی نمی رسند (۳).

به خانواده توضیح داده شد که ریسک تکرار در بارداری های بعدی بسیار کم است. ولی جهت اطمینان خاطر، امکان تشخیص قبل از تولد به روش FISH و CGH وجود دارد.

تمپورال دو طرف، موهای کم پشت در ناحیه ابرو و مژه، پتوز، چین اپی کانتال، گوشه های چشم به سمت بالا، فیلتروم بلند، لب فوقانی نازک و کمانی شکل، لب پایین برآمده، چانه کوچک، گوش های بزرگ و پایین تر از حد طبیعی، گردن کوتاه، تاخیر در رشد دندان ها است. چهره این بیماران به مرور زمان خشن تر می شود (۶ و ۵ و ۷). پوست این بیماران نواحی هیپوپیگمانته و هیپوپیگمانته دارد که در تمام سطح بدن ممکن است دیده شود و از بدو تولد وجود داشته باشد و یا بعدها ظاهر شود.

این بیماران ممکن است دارای کاهش شنوایی، اختلال دید، تشنج، نوک سینه اضافه، کیفو اسکولیوز، کلینوداکتیلی انگشت پنجم دست، انگشتان اضافه در دست و پا، ناهنجاری های قلبی، میکروسفالی، فتق دیافراگم هنگام تولد، مقعد سوراخ نشده، ناهنجاری های کلیوی و دستگاه ژنیتال باشند (۶ و ۵ و ۷).

این بیماری یک بیماری نادر است که اطلاع دقیقی از شیوع نسبی آن وجود ندارد. چرا که تشخیص آزمایشگاهی آن سخت است و اغلب این بیماران بدون تشخیص می مانند. توارث آن اسپورادیک است و به دلیل وجود یک کروموزوم نابجای غیرطبیعی به نام ایزوکروموزوم ۱۲p، ایجاد می شود (۶ و ۵ و ۷).

یک کروموزوم نرمال یک بازوی بلند q و یک بازوی کوتاه p دارد. ولی یک کروموزوم دو بازوی بلند q و یا دو بازوی کوتاه p دارد.

References:

1. Teschler-Nicola M, Killian W: Case of report 72:
 - a. Mental Retardation, unusual facial appearance, abnormal hair. *Synd. Ident* 7: 6-7, 1981
2. Pallister P.D, Meisner L.F, Elejalde B.R, Francke U, Herrmann J., Spranger J, Tiddy W:
 - a. The Pallister Mosaic Syndrome. *Birth Defects orig. Art. Ser. XIII (3B):* 103-110, 1977
3. Jones KL, Smith's recognizable pattern of human malformation. 6th ed. Philadelphia (pens): Elsevier Saunders publisher, 2006. P: 230-231
4. Delahaye A, Pipiras E, Delorme-Vincent C, Benkhalifa M, Kasakyan S,...:
 - a. Retrospective diagnosis of Pallister-Killian Syndrome by CGH Array Fetal Diagn, 2006
 - b. 21 (16): 485-8
5. Bielanska MA, Khalifa M, Duncan A, Pallister-Killian Syndrome: A mild case diagnosed by FISH review of literature and expansion of the phenotype. *Am J Med Genet* 65: 104, 1996
6. Reynold JF, Daniel A, Kelly TE, Gollin SM, Stephan MJ, Carey J, Adkins W N, ...:
 - a. Isochromosome 12p mosaicism (Pallister mosaic aneuploidy of pallister-Killian syndrome): Report of 11 cases. *Am J Med. Genet* 27: 257, 1987.
7. Schroer RJ, Stevenson RE, Killian W, Zonana J: Further Clinical Delineation of the Syndrome of unusual facial appearance, abnormal hair and mental retardation reported by Teschler-Nicola and Killian.
 - a. *Proc Greenwood Genet Cntr.* 2: 3, 1983.
8. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man, 2nd edition, Walter de Gruyter, PP: 532-535, 2001.
9. Schinzel A: Tetrasomy 12p (Pallister-Killian Syndrome). *J Med Genet* 28:122, 1991.