

گزارش یک مورد سندرم بک ویت - ویدمن

دکتر بهناز بصیری^۱ و دکتر مریم شکوهی^۲

خلاصه

بک ویت (Beckwith) و ویدمن (Wiedemann) برای اولین بار سندرمی را توصیف کردند که شامل بزرگی زبان، بزرگی جثه و فتق نافی بود. امروزه مجموعه علائم مذکور بعلاوه بزرگی احشا، کوچکی خفیف دور سر (mild microcephaly)، اومفالوسل، خال شعله شمعی (nevus flammeus) در ناحیه پیشانی، یک چین مشخص در گوش، پرخونی و قند خون پایین و مقاوم به درمان در دوران نوزادی تحت عنوان سندرم بک ویت - ویدمن نامیده می شود. بیمار مورد گزارش نوزاد دختری با جثه و زبان بزرگ، شیار مشخص در نرمه گوش ها، فتق نافی، چین زیر پلکی، خال شعله شمعی روی پیشانی و قند خون پایین و مقاوم به درمان و پولی سیتمی (polycythemia) بود. نوزاد در ابتدا به دلیل قند خون پایین با سرم قندی تحت درمان قرار گرفت. سپس در روز سوم پذیرش با علائم بی حالی و تشنج و با شک به سپتی سمی تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت. در آزمایشات انجام شده، علاوه بر قند خون پایین، در کشت خون و ترشحات چشم و مایع مغزی نخاعی E.coli گزارش شد. نهایتاً نوزاد در تابلوی یک سپتی سمی گرم منفی فوت شد.

واژه های کلیدی: سندرم بک ویت - ویدمن، کاهش قند خون، بزرگی جثه، زبان بزرگ

مقدمه

تا ۱/۴ موارد^(۱)، نقائص قلبی عروقی (بزرگی قلب)، تومور ویلمز، گنادوبلاستوما، هپاتوبلاستوما، ناهنجاریهای دستگاه تناسلی و نقص ایمنی هستند (۱). تشخیص این سندرم به دلیل خطر ایجاد بدخیمی های جنینی و لزوم درمان قند خون پایین در دوران نوزادی و انجام مشاوره ژنتیک مهم است. شیوع واقعی این سندرم مشخص نیست. برخی از منابع مربوط به سال ۱۹۹۷، ۲۰۰ مورد گزارش شده تا آن هنگام را ذکر می کنند (۱). البته موارد ابتلا خفیف ممکن است گزارش نشوند و یا اینکه اشتباه تشخیص داده شوند (۷). این سندرم در هر دو جنس مذکر و مؤنث به یک نسبت بروز می کند (۷).

معرفی بیمار

نوزاد دختر، حاصل ششمین بارداری خانم ۳۶ ساله ای است

سندرم بک ویت - ویدمن (BWS) یک سندرم رشد بیش از اندازه (overgrowth) ژنتیکی است که همراه با بزرگی احشا و زبان، نقائص جدار شکمی، رشد اضافی در دوران قبل و پس از تولد و قند خون پایین در دوران نوزادی می باشد. ناف بیرون زده (exomphalus)، زبان بزرگ (macroglossia) و غول پیکری (gigantism) تریاد تشخیصی این بیماری در نظر گرفته می شود و لذا گاه تحت عنوان سندرم EMG هم نام برده می شود (۷). دیگر نشانه های بارز در این سندرم چین ها و فرورفتگی های غیر طبیعی روی لاله گوش، خال شعله شمعی روی صورت، چشم های برآمده و چین زیر پلک پایین (infraorbital) می باشد (۷). سایر علائم بیماری شامل کلیه های بزرگ و دیسپلازی قسمت مرکزی کلیه، پرخونی در دوران نوزادی، قند خون پایین (حدود ۱/۳

۱- متخصص کودکان و نوزادان، ۲- استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی همدان

گزارش شد و با تشخیص اولیه قند خون پایین و پرخونی بستری



تصویر ۳: چین مشخص در نرمة گوش



تصویر ۴: ناف غیر طبیعی

گردید و تحت درمان قرار گرفت. در روز سوم بستری به دلیل بدی حال عمومی و عدم تحمل تغذیه از راه دهان با تشخیص سپتیسمی تحت درمان قرار گرفت. در روز چهارم بستری دچار تشنج شد. گستره و کشت مایع نخاع موید مننژیت با کتریال (E.coli) بود. در کشت خون و کشت ترشحات چشم نوزاد نیز E.coli گزارش شد و درمان‌های لازم صورت گرفت. غلظت قند خون نوزاد با تجویز سرم قندی با غلظت بالا (۱۲/۵٪) و هیدروکورتیزون در محدوده طبیعی حفظ می‌شد ولی با کاهش غلظت سرم قندی، مجدداً نوزاد دچار کاهش غلظت قند خون می‌گردید. علیرغم اقدامات درمانی انجام شده نوزاد در تابلوی یک سپتیسمی گرم منفی فوت نمود.

که به روش زایمان طبیعی و با آپگار دقیقه اول ۹ و دقیقه پنجم ۱۰ در بیمارستان فاطمیه همدان متولد شد. والدین و سایر فرزندان خانواده سالم بودند. در اولین معاینه حال عمومی نوزاد خوب و علائم حیاتی پایدار بودند. وزن نوزاد، ۴ کیلوگرم، قد، ۵۲ سانتیمتر و دور سر، ۳۶ سانتیمتر بود. علاوه بر جثه بزرگ (تصویر ۱)، علائم زیر جلب نظر می‌نمود:

۱) خال شعله شمعی در ناحیه میانی پیشانی، زبان بزرگ و چین زیر چشمی (تصویر ۲)، چین غیر طبیعی در نرمة هر دو گوش (تصویر ۳) و اگزومفالوس (تصویر ۴). نوزاد لرزش و تحریک پذیری (gitteriness) داشت و پر خون (plethoric) به نظر می‌رسید.



تصویر ۱: جثه بزرگ، زبان بزرگ، چین زیر پلکی



تصویر ۲: جثه بزرگ، زبان بزرگ و چین اینفرا اریثال

در آزمایشات اولیه قند خون ۱۵ mg/dl و هماتوکریت ۶۶٪

بحث

در این بیماری هیدرآمیوس و نارسایی با شیوع بالاتری گزارش شده است (۱,۷)، که در نوزاد مورد گزارش وجود نداشت. متوسط وزن این نوزادان هنگام تولد ۴ کیلوگرم و قد ۵۲/۶ سانتیمتر می‌باشد (۱). وزن نوزاد مورد گزارش ۴ کیلوگرم و قد وی ۵۲ سانتیمتر بود. مشکلات شدید در دوران نوزادی به صورت آپنه، سیانوز و تشنج بروز می‌کند (۱,۷) که در نوزاد مورد نظر نیز تشنج در روز چهارم عمر بروز کرد و با تجویز داروهای ضد تشنج کنترل شد. زبان بزرگ ممکن است باعث انسداد راه تنفسی شود و مشکلات تغذیه‌ای را سبب شود. به طوری که در برخی موارد مستلزم دخالت جراحی به صورت تراکئوستومی می‌باشد (۴). در این نوزاد، طی سه روز اول که تغذیه از راه دهان انجام شد، مشکلی پیش نیامد. علت قند خون پایین و مداوم دوران نوزادی را می‌توان به گروه‌های زیر تقسیم نمود (۵):

(۱) موارد همراه با انسولین بالا (hyperinsulinemia)

(۲) نقائص هورمونی

(۳) محدودیت سوسترا

(۴) بیماری‌های ذخیره گلیکوژن

قند خون پایین و پایدار دوران نوزادی همراه با سطوح بالای انسولین (Persistent Hyperinsulinemic Hypoglycemia of Infancy: P.P.H.I)

شامل موارد زیر می‌باشد:

(۱) فرم اتوزوم مغلوب

(۲) اتوزوم غالب

(۳) جهش (mutation) فعال کننده گلوکوکیناز

(۴) جهش فعال کننده گلو تامات دئیدروژناز

(۵) فرم تک گیر (sporadic)

(۶) هایپر پلازی سلول‌های بتا

(۷) آدنوم سلول‌های بتا

(۸) سندرم بک‌ویت - ویدمن

(۹) حساسیت به لوسین

(۱۰) مالاریای فالسیپارم

بیشتر موارد انسولین بالا (hyperinsulinism) که منجر به قند خون پایین می‌شوند، در دوران شیرخوارگی تظاهر می‌کنند. سطح بالای انسولین، شایع‌ترین علت پایین بودن پایدار قند خون در اوایل شیرخوارگی است. نوزادان با سطوح بالای انسولین ممکن است در بدو تولد جثه بزرگ داشته باشند که منعکس کننده اثرات

آنابولیک انسولین در رحم است. در این موارد غلظت انسولین هنگامی که قند خون پایین است، به طور نامتناسبی بالا خواهد بود. در مورد سندرم بک‌ویت - ویدمن، وجود علائمی نظیر موارد ذکر شده و همراهی با قند خون پایین و انسولین بالا، تشخیص را مسجل می‌کند. در نوزاد معرفی شده با توجه به قند خون پایین و مقاوم به درمان‌های معمول و مجموعه علائم ذکر شده در نوزاد، تشخیص سندرم بک‌ویت - ویدمن مطرح گردید. تشخیص و درمان قند خون پایین بسیار حیاتی است و معمولاً به درمان با هیدروکورتیزون پاسخ می‌دهد و حدود ۴-۱ ماه درمان لازم است (۱,۶,۷). در نوزاد معرفی شده نیز قند خون پایین نهایتاً با تجویز هیدروکورتیزون درمان شد و قند در محدوده طبیعی حفظ می‌گردید. ارتباط میان بدخیمی و ضایعاتی که با افزایش رشد همراهند از مدت‌ها قبل مورد توجه بوده است. این مسأله به ویژه در دو سندرم بک‌ویت - ویدمن (BWS) و همی‌هایپرتروفی از اهمیت خاصی برخوردار است. در یک مطالعه حداقل ریسک برای ابتلا به تومور ویلمز در مبتلایان همزمان BWS و همی‌هایپرتروفی ۴۰٪ گزارش شده است (۳,۷) به همین دلیل غربالگری منظم برای تومور ویلمز با اولترا سونوگرافی سریال در این سندرم توصیه می‌شود. در نوزاد مذکور سونوگرافی انجام شده از کلیه‌ها دو روز پس از تولد، طبیعی گزارش شد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که ۱۰٪ از بیماران BWS به تومورهای بدخیم مبتلا می‌شوند که در ۷/۵٪ موارد تومور ویلمز است (۷). ۸۵٪ موارد BWS تک‌گیر بوده‌اند (۳,۶) ولی موارد ابتلا به صورت اتوزومال غالب نیز گزارش شده‌اند (۷). در مقالات معدودی شیوع این سندرم در بیش از یک فرد از افراد خانواده گزارش شده است. (۲) در خانواده این نوزاد مورد مشابیهی وجود نداشت. زن این سندرم روی کروموزوم 11p 15.5 قرار دارد که ناحیه مربوط به فاکتور رشد II شبه انسولین را کد می‌کند (۶). بزرگی احشاً از علائم اصلی بیماری به شمار می‌رود (۱,۶,۷) در نوزاد مورد بحث، کبد بزرگ تر از حد معمول بود. اندازه قلب نیز در بالاترین حد طبیعی بود. بروز سستی سمی گرم منفی که نهایتاً موجب مرگ نوزاد شد، احتمال وجود نقائص ایمنی را که همراه این سندرم گزارش شده است، مطرح می‌کند (۱). سایر علل مرگ در این سندرم نارسایی احتقانی قلب، آپنه حین خواب (به دلیل زبان بزرگ) و سندرم زجر تنفسی نوزادی می‌باشند (۷).

Summary

A Case Report of Beckwith-Wiedemann Syndrome

Basiri B, MD¹. and Shokoohi M, MD.²

1. Pediatrician 2. Assistant Professor of Pediatrics, Hamedan University of Medical Sciences and Health Services, Hamedan, Iran

Beckwith and Wiedemann for the first time described a syndrome characterised by macroglossia, macrosomia and omphalocele. Nowadays in addition to the above symptoms, visceromegaly, mild microcephaly, facial nevus flammeus, earlobe crease, persistent neonatal hypoglycemia, and polycythemia are also considered various manifestations of Beckwith-Wiedemann syndrome. This study reports a female neonate with macrosomia, macroglossia, earlobe crease, exomphalus, infraorbital crease, facial nevus flammeus, persistent hypoglycemia and polycythemia. The patient was first treated for hypoglycemia. Two days later she was lethargic and had convulsions. The patient was suspected to have septicemia and was treated with antibiotic. Laboratory findings include hypoglycemia, and culture results were positive for E.coli in CSF, blood and ophthalmal discharge. Eventually the patient died due to gram-negative septicemia.

Key words: Beckwith - wiedemann syndrome, Hypoglycemia, Macrosomia, Macroglossia
Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2002; 9(2): 106-109

References

1. Jones KL. Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997; PP164-165
2. Krajewska-Walasek M, Gutkowska A, Mospinek-Krasnopoiska M and Chrzanowska K. A New Case of BWS With An 11p15 Duplication of Paternal Origin. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1996; 45(1-2): 245-50
3. Plon S.E and Peterson L.E. childhood, cancer, heredity and environment. In: Pizzo PA and Poplack DC(eds.), Principles and Practice of Pediatric Oncology. 3rd ed., Philadelphia, Lippincott, Roven, 1997; PP11-33.
4. Rimell FL, Shapiro Am, Shoemaker DL and Kenna MA. Head and neck manifestations of Beckwith - Wiedemann syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113(3): 262-5
5. Sperling M.A. Hypoglycemia. In: Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB (eds.), Nelson textbook of pediatrics. 16th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 2000; PP439-450.
6. Stoll BJ and Kliegman RM. The Endocrine system. In: Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB (eds.) Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed., Philadelphia, W.B Saunders, 2000; PP531-535.
7. Weng EY, Mortier GR and Graham JM jr. Beckwith - Wiedemann syndrom. An update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr Phila* 1995; 34(6): 317-26