

Case Report

A Case Report of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome



Siamak Yaghoubi¹, Sareh Mohammadi², Leili Yekefallah^{2*}, Alireza Taromiha³, Ameneh Bagheri¹

1. Department of Anesthesiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
2. Department of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
3. Shahid Rajaei Educational Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.



Citation Yaghoubi S, Mohammadi S, Yekefallah L, Taromiha A, Bagheri A. A Case Report of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences. 2019; 23(1):84-91. <https://doi.org/10.32598/JQUMS.23.1.84>

<https://doi.org/10.32598/JQUMS.23.1.84>



Received: 22 Apr 2018
Accepted: 04 Sep 2018
Available Online: 01 Apr 2019

Keywords:
Progeria, Premature aging

ABSTRACT

Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS), a rare genetic condition occurs one in every 8 million live births. HGPS is characterized by premature aging in various organs. The average survival rate of the affected patients is 13 years, and their most common causes of death are myocardial infarction and stroke. This disease occurs due to a gene mutation in the chromosomes of the patient. There is no definitive treatment for progeria, and most patients die at the age of 8 to 10 years. Scientists are interested in identifying this syndrome, as it may reveal the signs of a natural aging process at an early age. The studied patient was older than the global average with no cardiovascular disease and suffered from appendicitis.

Extended Abstract

1. Introduction

Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS) was described in the medical literature for the first time in 1886. The patient with HGPS has the physical characteristics and appearance of an older person [1]. In these patients, the aging process is 8-10 times faster than that in healthy people. According to the Progeria Research Foundation, it is estimated that around 200 children worldwide have HGPS, but the exact number of these patients is still unknown [2]. Currently, no effective treatment is known for this disease, and the patients are symptomatically treated with the administration of aspirin, pravastatin, and growth hormone [3]. Stroke

and heart failure are the causes of death in 75% of the patients, and the average survival age is 13 years [4]. Due to the rarity of this syndrome in the world, providing a report of these patients can help to understand better the specific characteristics of the patients with HGPS.

2. Case Report

The patient was a 15-year-old boy who was referred to the Emergency Department of Shahid Rajaei Hospital in Qazvin City, Iran, for the treatment of severe abdominal pain and nausea. He had a history of multiple hospitalizations due to impaired growth and frequent infections. He was the third child of the family, and his only brother and two sisters were healthy. His parents had no consanguineous marriage and no history of cardiovascular disease, underlying illness, and hospitalization.

* **Corresponding Author:**

Leili Yekefallah

Address: Department of Critical Care, School of Nursing and Midwifery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Tel: +98 (28) 33336001

E-Mail: leili_fallah@yahoo.com

Table 1. The patient's biochemical test results

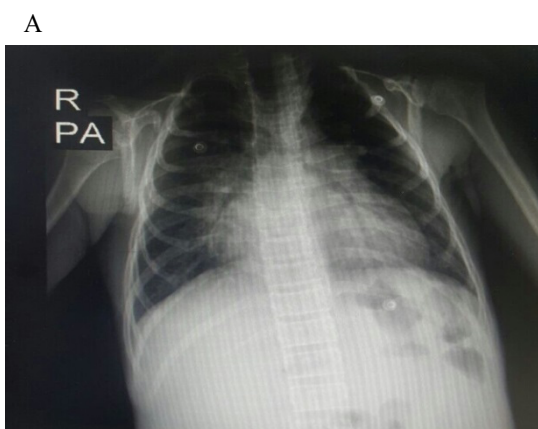
Normal value	Test	Normal value	Test
Hemoglobin:12.3	14-18 g/dL	Cholesterol:59	125-210 mg/dL
Hematocrit:37.3	42-52%	Urea:9	8-20 mg/dL
White blood cells:13.1	5-10*10 ³ µg/L	Creatinine:0.6	0.5-1.5 mg/dL
Platelet:289	150-450*10 ³ µg/L	Alanine transaminase:20	<41 U/L
Neutrophil:90	30-45 %	Aspartate transaminase:20	<41 U/L
Blood sugar level:94	70-110 mg /dL	Alkaline phosphatase:396	64-306 U/L
Triglyceride:133	100-200 mg / dL	Sodium:136	135-145 mEq/L
Amylase:24	<100 U/L	Potassium:4.1	3.5-5.5 mEq/L

The Journal of
Qazvin University of Medical Sciences (JQUMS)

According to general examinations, he was skinny with short stature, senile look, prominent eyes, thin built body, prominent sharp and slim nose, small chin, bald head, coarse and wrinkled skin due to the loss of subcutaneous fat, short and thick nails, and subtle and delicate tone. Laboratory findings revealed that he had leukocytosis, which was expected to be caused by appendicitis. Based on biochemical tests, his levels of cholesterol, urea, and creatinine were normal, and the echocardiography showed the ejection fraction of 60%, moderate stenosis mitral valve, and moderate aortic valve insufficiency. The patient had normal ElectroCardiogram (ECG) result with no arrhythmias. Finally, after completing medical examinations, due to the diagnosis of appendicitis, the patient underwent surgery. Table 1 shows the other test results. Figures 1 (A & B) and 2 show his X-ray images and ECG results.

3. Discussion

HGPS is transmitted as an autosomal dominant disorder. This disease is caused by a mutation in the exon 11 of the LMNA gene on the long arm of chromosome 1. This genomic instability leads to reduced cell proliferation, premature aging, and death [5]. Men are affected 1.5 times more than women [6]. Affected children are short-statured and underweight with an average height of 100 cm and an average weight of 12-15kg. These children grow normally at birth, but by the end of the first year, their normal growth and weight gradually slow down. At the end of the first decade, the patient has the developmental characteristics of a 3-year-old child [7]. The patient's IQ remains normal. Lipodystrophy leads to senile look and glyptic nose. The involvement of the lower limbs with valgus deformity and mid flexion causes a "Horse riding" stance [8].

**Figure 1.** X-ray imagesThe Journal of
Qazvin University of Medical Sciences (JQUMS)

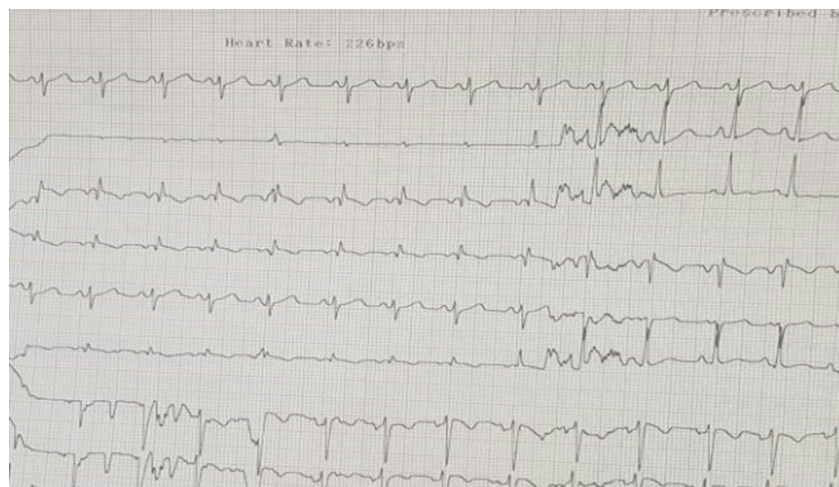


Figure 2. ECG results

The Journal of
 Qazvin University of Medical Sciences (JQUMS)

The syndrome should be differentially diagnosed from scleroderma, Cockayne syndrome, Rothmund-Thomson syndrome, Werner syndrome, acrogeria, and ectodermal dysplasia. In our patient, Cockayne syndrome was rejected due to lack of photosensitivity, facial erythema, and ocular defects, and his natural IQ. Rothmund-Thomson syndrome was ruled out because of the absence of erythema, poikiloderma, and cataract.

The age of onset of symptoms ruled out Werner syndrome. Acrogeria also appears at birth, and lack of conical teeth and hypotrichosis rejected ectodermal dysplasia [8]. Moreover, due to precocious aging, high serum levels of lipoprotein, cholesterol, and lipids are seen in these patients [7]. The biochemical test results of the blood samples and triglyceride and cholesterol levels indicate the difference between the patient in the present study and those of other case reports. The ECG results showed a normal ejection fraction rate, which is different from those of similar patients at this age. For example, in the study of Akrami and Yousefzadeh the patient suffered from severe valvular insufficiency, moderate pulmonary hypertension, and asthma [5].

Another result is related to the normal levels of urea and creatinine, whereas these values are expected to increase in these patients. The patient in our study underwent an operation due to the diagnosis of acute appendicitis, whereas acute appendicitis is primarily a disease of young adults. Only 5% to 10% of cases occur in older adults, and it is associated with increased mortality in them due to delay in atypical presentations, which leads to increased perforation and intra-abdominal infection [9]. Compared with younger adults, elderly patients have many underlying illnesses that lead to their high mortality [10]. In our patient, no atypical presentation and perforation was observed. No study was

found on a patient with HGPS that had appendicitis and underwent an appendectomy.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All ethical principles were considered in this article. The patient's name remained confidential. The research objectives were explained to the patient and his family, and they made assured of the confidentiality of their information.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

Investigation and resources: Sareh Mohammadi, Leili Yekefallah; Data curation and writing the manuscript: Siamak Yaghoubi, Sareh Mohammadi, Leili Yekefallah; Editing: Sareh Mohammadi, Ali Taromiha; Results setting: Sareh Mohammadi, Ameneh Bagheri.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

We are grateful to the staff of the ICU at Shahid Rajaei Hospital.

گزارش یک مورد سندرم هوچینسون گیلفورد پروجریا

سیامک یعقوبی^۱، ساره محمدی^۲، لیلی یکه فلاح^۳، علی طارمیها^۳، آمنه باقری^۱

- ۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، قزوین، ایران.
- ۲- گروه پرستاری مراقبت های ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، قزوین، ایران.
- ۳- مرکز آموزشی درمانی شهید رجایی قزوین، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، قزوین، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۰۲ اردیبهشت ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۱۳ شهریور ۱۳۹۷

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۳۹۸

کلیدواژه‌ها:

پروجریا، پیری زودرس

هوچینسون گیلفورد پروجریا یک سندرم ژنتیکی نادر است که شیوع آن یک نفر در هر ۸ میلیون تولد زنده است. این سندرم با پیری زودرس در ارگان‌های مختلف مشخص می‌شود. متوسط بقای این بیماران ۱۳ سال و شایع‌ترین علت مرگ انفارکتوس میوکارد و سکتة مغزی است. این بیماری به علت جهش ژنی در کروموزوم‌های بیمار به وقوع می‌پیوندد. درمان قطعی برای پروجریا وجود ندارد و اکثر بیماران، حدود ۸ تا ۱۰ سالگی فوت می‌کنند. دانشمندان، به شناسایی این سندرم علاقه‌مند هستند، چراکه ممکن است این سندرم به عنوان یک نوع پیری زودرس، نشانه‌هایی را پیرامون روند طبیعی پیری فاش کند. بیمار معرفی شده سن بیشتر از میانگین جهانی داشت و فاقد بیماری قلبی عروقی بود و دچار آپاندیسیت شده بود.

مقدمه

برده شد، FTT^۲ بود که نوعی داروی ضدسرطان است، همچنین استفاده از استاتین‌ها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی بر مدل‌های حیوانی مؤثر بوده‌اند، جدیدترین درمان‌ها شامل RNA تریابی، ژن تریابی و استفاده از سلول‌های بنیادی در حال بررسی هستند [۳]. سکتة مغزی و نارسایی قلبی عامل مرگ‌ومیر در ۷۵ درصد موارد است. مشکلات قلبی عروقی در ۵ سال اول زندگی وجود ندارد، اما به تدریج از سن ۶ تا ۸ سالگی آغاز می‌شود و سن متوسط بقا در این بیماران ۱۳ سال است [۴]. با توجه به نادر بودن این سندرم در جهان، ارائه گزارش از این بیماران می‌تواند به شناخت هرچه دقیق‌تر ویژگی‌های خاص مبتلایان به این سندرم کمک کند.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۱۵ ساله‌ای بود که در تاریخ سوم دی ماه سال ۱۳۹۶ با درد شدید شکم و حالت تهوع به اورژانس مرکز آموزشی درمانی شهید رجایی قزوین مراجعه کرده بود. بیمار سابقه چندین بار بستری در بیمارستان به دلیل اختلال در رشد و بروز عفونت‌های

پیری فرایندی است که از زمان باروری آغاز و تا مرگ ادامه دارد و تحت تأثیر عوامل محیطی و ژنتیکی قرار دارد [1]. سندرم هوچینسون پروجریا، اولین بار در سال ۱۸۸۶ در ادبیات پزشکی وارد شده است. بیمار مبتلا مشخصات فیزیکی و ظاهری یک فرد سال خورده را دارد [۲]. این بیماری یکی از عجیب‌ترین بیماری‌ها در جهان است و علی‌رغم اینکه فقط حدود ۳۵۰ کودک در دنیا به این بیماری مبتلا هستند، همچنان بسیاری از دانشمندان و داروسازان در خصوص علل بروز بیماری و درمان آن کنجکاو هستند. در این بیماری از ژن LMNA دچار جهش خودبه خودی و باعث تولید نسخه غیرطبیعی پروتئین لامین می‌شود که ناپایداری هسته‌ای را ایجاد می‌کند و افزایش مرگ سلولی را در پی خواهد داشت، نتیجه اختلال در ژن LMNA منجر به بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله دیستروفی عضلانی، نوروپاتی محیطی، سندروم لیپیدو استروفی و اختلال پیری زودرس می‌شود. از اولین درمان‌هایی که برای این بیماری از آن بهره

2. Failure to Thrive

1. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome

* نویسنده مسئول:

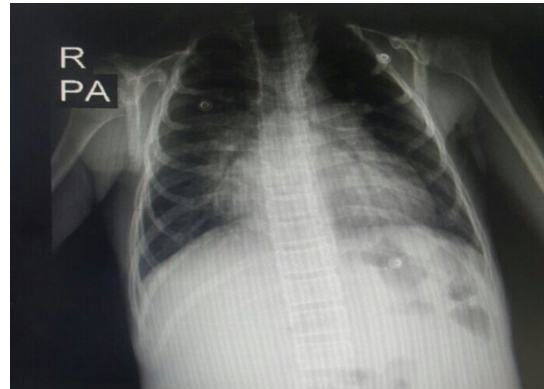
لیلی یکه فلاح

نشانی: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه پرستاری مراقبت های ویژه.

تلفن: ۰۱۱ ۳۳۳۳۶۰۰۱ (۲۸) +۹۸

رایانامه: leili_fallah@yahoo.com

الف



تصویر ۱. تصاویر رادیولوژی بیمار

ب



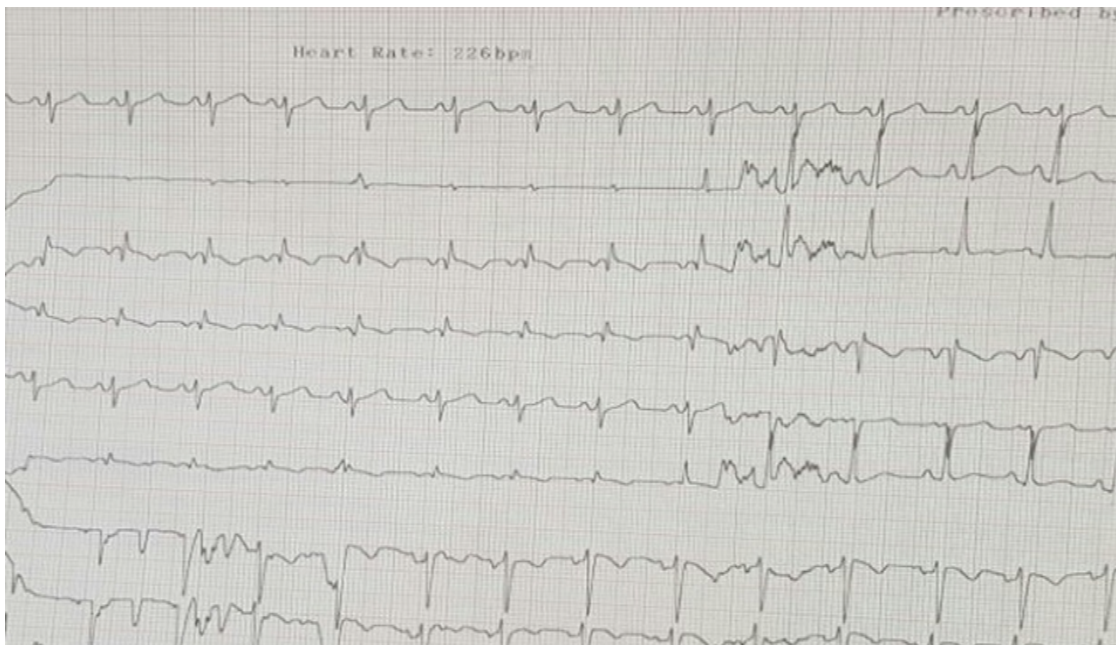
مجله علمی
دانشگاه علوم پزشکی قزوین

پوست بیمار خشک و شکننده و با کاهش چربی زیرپوستی بود و ناخن‌های بیمار کوتاه و ضخیم بودند و تن صدای بیمار حین صحبت حالت زیر داشت (تصویر شماره ۱، الف و ب)

یافته‌های آزمایشگاهی بیمار لکوسیتوز را نشان می‌داد که با توجه به آپاندیسیت توجیه می‌شود و آزمایشات بیوشیمی کلسترول و اوره کراتینین عادی گزارش شده است و در اکو کاردیوگرافی میزان کسر تخلیه قلبی ۶۰ درصد و تنگی متوسط دریچه میترال و نارسایی متوسط دریچه آئورت گزارش شده است. نوار قلب بیمار عادی و بدون آریتمی بود و در نهایت بعد از تکمیل معاینات جراح، بیمار با تشخیص آپاندیسیت تحت جراحی قرار گرفت. دیگر آزمایش‌ها در جدول شماره ۱ و تصویر شماره ۲ آمده است.

مکرر را داشته است. بیمار یک برادر و دو خواهر سالم داشت و فرزند سوم خانواده بود. پدر و مادر نسبت فامیلی ندارند و سابقه بیماری قلبی ریوی و بیماری زمینه‌ای یا بستری در بیمارستان نداشتند و مورد مشابه بیماری در اقوام نیز نداشتند. بیمار دوران تحصیل را تا ششم ابتدایی که در روستای محل زندگی ایشان دایر بوده گذرانده بود و ضریب هوشی‌اش در حد نمره ۱۰۰ بود. بیمار با درد شدید شکمی در ربع تحتانی و راست شکم (RLQ) و حالت تهوع و ریباند تندرینس^۳ به اورژانس مراجعه کرده بود. در معاینه آقایی با قد کوتاه، لاغر، ظاهر مسن و با اندام‌هایی ظریف و چشمان برجسته بود. در معاینه سر و صورت اگزوفتالموس، بینی برجسته و باریک و تیز، چانه کوچک و سر بدون مو داشت.

3. Riband tenderness



مجله علمی
دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تصویر ۲. نوار قلب بیمار

جدول ۱. نتیجه آزمایش‌های بیمار

آزمون	مقادیر نرمال	آزمون	مقادیر نرمال
هموگلوبین: ۱۲/۳	۱۴-۱۸ دسی لیتر/اگر	کلسترول: ۵۹ لیتر	۲۱۰-۱۲۵ دسی میلی گرم
هماتوکریت: ۳۷/۳	۴۲-۵۲٪	اوره: ۹ لیتر	۲۰-۸ دسی / میلی گرم
گلبول سفید: ۱۳/۱	۵-۱۰*۱۰ لیتر / میکروگرم	کراتینین: ۰/۶ لیتر	۱/۵-۰/۵ دسی / میلی گرم
پلاکت: ۲۸۹	۱۵۰-۴۵۰*۱۰۸۳ لیتر / میکروگرم	آلانین ترانس آمیناز: ۲۰	>۴۱ لیتر / واحد
نوتروفیل: ۹۰	۳۰-۴۵٪	آسپارات ترانس آمیناز: ۲۰	>۴۱ لیتر / واحد
قند خون: ۹۴	۷۰-۱۱۰ میلی گرم/دسی لیتر	آلکالین فسفاتاز: ۳۹۶	۳۰۶-۶۴ لیتر / واحد
تریگلیسیرید: ۱۳۳	۱۰۰-۲۰۰ میلی گرم/دسی لیتر	سدیم: ۱۳۶ لیتر/والان	۱۴۵-۱۳۵ میلی اکی
امیلاز: ۲۴	>۱۰۰ لیتر / واحد	پتاسیم: ۴/۱ لیتر/والان	۵/۵-۳/۵ میلی اکی

The Journal of
Qazvin University of Medical Sciences (JQUMS)

بحث

با ظاهر سالخورده، و بینی‌های کوچک و تیزه منجر می‌شود. درگیر شدن اندام‌های تحتانی با ناهنجاری والگوس و خمیدگی میانی به حالت اسب‌سواری^۵ منجر می‌شود [۸].

این سندرم باید از اسکرودرمی، سندرم کواکین^۶، سندرم روت‌موند تامسون^۷، سندرم ورنر، آکروجریا و دیسپلازی اکتودرمال افتراق داده شود. در بیمار مطالعه‌شده، به علت نداشتن حساسیت به نور، اریتم صورت و نقایص چشم و ضریب هوشی طبیعی، سندرم کواکین رد می‌شود. سندرم روت‌موند تامسون با نبود اریتم، پیکلودرما و آب مروارید رد می‌شود. سن شروع علائم، سندرم ورنر را رد می‌کند. سندرم آکروجریا نیز هنگام تولد ظاهر می‌شود و همچنین نبود دندان‌های مخروطی و هیپوتیروکوزیس سندرم دیسپلازی اکتودرمال را رد می‌کند [۸].

در این سندرم، معمولاً به دلیل پیری زودرس افزایش سطح سرمی لیپوپروتئین با چگالی کم و کلسترول و لیپیدها دیده می‌شود [۷]. با توجه به اینکه سرعت پیر شدن در این بیماران هفت برابر معمول است، بیمار مدنظر باید حدود ۹۰ سال داشته باشد که انتظار می‌رود بیمار با مشکلات قلبی-عروقی و هایپرلیپیدمی درگیر باشد، اما نتایج بررسی شیمیایی خون بیمار و مقادیر تری‌گلیسیرید و کلسترول بر تفاوت این بیمار با دیگر بیماران مشابه تأکید می‌کند. همچنین در اکو کاردیوگرافی بیمار، کسر تخلیه قلبی عادی بود که با موارد بیماران مشابه در این سن متمایز است؛ برای مثال در بیمار مطالعه‌شده در مقاله اکرمی و همکارانش بیمار از نارسایی شدید دریچه‌ای و هایپرتانسیون متوسط پولمونر و تنگی نفس رنج می‌برد [۵]. نکته دیگر میزان

سندرم هوچینسون پروجریا یک بیماری ژنتیکی بسیار نادر است که به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌شود. نشانه‌های این بیماری به دنبال اختلال در آگزون ۱۱ ژن LMNA به روی بازوی بلند کروموزوم یک بروز می‌کند. در نهایت، این بی‌ثباتی ژنومی، به کاهش تکثیر سلولی و پیری زودرس و مرگ منجر می‌شود [۵]. اولین بار در سال ۱۸۸۶ این بیماری را جانانان هاجینگسون^۴ شرح داد. در این سندرم، میزان پیری تا هفت برابر سریع‌تر از میزان طبیعی است. متوسط بقای این بیماران ۱۳ سال است و مردان به میزان ۱/۵ برابر بیشتر به آن مبتلا می‌شوند. مرگ عمدتاً به علت عفونت و نارسایی احتقانی قلبی و حوادث قلبی-عروقی مانند انفارکتوس رخ می‌دهد [۶].

کودک مبتلا کوتاه‌قد و کم‌وزن با متوسط ارتفاع ۱۰۰ سانتی‌متر و وزن متوسط ۱۲ تا ۱۵ کیلوگرم و یا حتی کمتر است. تغییرات دژنراتیو در اسکلت و عروق خونی به صورت پیش‌رونده رخ می‌دهد. کودکان مبتلا هنگام تولد و تا پایان سال اول، به طور طبیعی رشد می‌کنند و به تدریج رشد طبیعی و افزایش وزن کاهش می‌یابد. در پایان دهه اول زندگی، بیمار ویژگی‌های رشدی کودک ۳ ساله را خواهد داشت [۷].

نوزادان با این مشکل هنگام تولد به طور کلی سالم هستند، اما در بعضی موارد تغییرات پوستی در تنه و اندام‌ها ممکن است رخ دهد. رشد مو در سراسر پوست سر و دیگر قسمت‌های بدن کاهش می‌یابد و پس از آن درگیری قلبی-عروقی آغاز می‌شود. ضریب هوشی بیمار طبیعی باقی می‌ماند. لیپودیستروپی که شامل تغییرات در صورت است، به رخساره‌های غیرمعمول

5. Plucked Bird

6. Horse Riding

7. Cockayne Syndrome

8. Rothmund-Thomson Syndrome

4. Jonathan Hutchinson

اوره و کراتینین عادی است، در حالی که انتظار می‌رود در حدود ۹۰ سالگی این مقادیر افزایش داشته باشند.

بیمار مدنظر ما با تشخیص التهاب حاد آپاندیس تحت جراحی قرار گرفت. این در حالی است که آپاندیسیت حاد در درجه اول بیماری جوانان است و تنها ۵ تا ۱۰ درصد موارد در افراد سالمند بروز می‌کند و با افزایش مرگ‌ومیر در بیماران مسن همراه است و اغلب همراه با تأخیر در بروز علائم آتیپیک است که همراه با افزایش میزان پرفوراسیون و عفونت داخل شکمی است [۹]. در مقایسه با گروه سنی جوان‌تر، بیماران سالمند بیماری‌های زمینه‌ای فراوان‌تری دارند که به مرگ‌ومیر زیاد منجر می‌شود [۱۰]. در بیمار یادشده اما علائم تیپیک بود و جراح عنوان کرد که بافت‌های بدن بیمار با سن شناسنامه‌ای وی مطابقت داشته است. در مطالعات انجام‌شده گزارشی از بیمار مبتلا به این سندرم که دچار آپاندیسیت و جراحی آپاندکتومی^۱ شده باشد مشاهده نشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مقاله همه اصول اخلاقی رعایت شده است، همچنین از بردن نام اسم افراد خودداری شد. به بیمار و خانواده ایشان درباره انجام مطالعه اطلاعات کافی و اطمینان از محرمانه‌بودن اطلاعات شخصی داده شد.

حامی مالی

این مطالعه حامی مالی ندارد.

مشارکت‌نویسندگان

جست‌وجوی مقالات: لیلی یکه فلاح، ساره محمدی؛ گردآوری داده‌ها: سیامک یعقوبی، لیلی یکه فلاح و ساره محمدی؛ نگارش مقاله: سیامک یعقوبی، دکتر یکه فلاح و ساره محمدی؛ ویرایش مقاله: ساره محمدی؛ تنظیم نتایج: ساره محمدی و آمنه باقری.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از کارکنان محترم بخش ICU بیمارستان شهید رجایی سپاسگزاریم.

References

- [1] Ahmed MS, Ikram S, Bibi N, Mir A. Hutchinson-gilford progeria syndrome: A premature aging disease. *Molecular Neurobiology*. 2018; 55(5):4417-27.
- [2] Maloney WJ. Hutchinson-Gilford Progeria syndrome: its presentation in F. Scott Fitzgerald's short story 'The curious case of Benjamin Button' and its oral manifestations. *J Dent Res*. 2009; 88(10):873-6. [DOI:10.1177/0022034509348765] [PMID]
- [3] Gordon LB, Rothman FG, López-Otín C, Misteli T. Progeria: A paradigm for translational medicine. *Cell*. 2014; 156(3):400-7. [DOI: 10.1016/j.cell.2013.12.028] [PMID] [PMCID]
- [4] Coppedè F. The epidemiology of premature aging and associated comorbidities. *Clin Interv Aging*. 2013; 8:1023-32. [DOI:10.2147/CIA.S37213] [PMID] [PMCID]
- [5] Akrami SM, Yousefzadeh GR. A 36 years old woman with hutchinson-gilford progeria syndrome: A case report. *Tehran Univ Med J TUMS Publ*. 2007; 65(9):77-81 [In Persian].
- [6] Mallikarjunappa B, Chandan G, Biradar N, Singh MK. Progeria: A case report with review of literature. *J Int Med Sci Acad*. 2015; 28(1):31-2.
- [7] Rastogi R, Chander Mohan SM. Progeria syndrome: A case report. *Indian J Orthop*. 2008; 42(1):97-9. [DOI:10.4103/0019-5413.38591] [PMID] [PMCID]
- [8] Kashyap S, Shanker V, Sharma N. Hutchinson - Gilford progeria syndrome: A rare case report. *Indian Dermatol Online J*. 2014; 5(4):478-81. [DOI:10.4103/2229-5178.142507] [PMID] [PMCID]
- [9] Hui TT, Major KM, Avital I, Hiatt JR, Margulies DR. Outcome of elderly patients with appendicitis. *Arch Surg*. 2002; 137(9):995-1000. [DOI:10.1001/archsurg.137.9.995] [PMID]
- [10] Omari AH, Khammash MR, Qasaimeh GR, Shammari AK, Yaseen MKB, Hammori SK. Acute appendicitis in the elderly: Risk factors for perforation. *World J Emerg Surg*. 2014; 9:6. [DOI:10.1186/1749-7922-9-6] [PMID] [PMCID]