

سندرم «نونان» و گزارش یک مورد آن

دکتر سکینه محمدیان* - دکتر حمیدرضا بذرافشان**

چکیده:

سندرم نونان یک اختلال با فنوتیپ مشابه سندرم ترنر (منوزومی کروموزوم X) و ژنوتیپ و کاریوتیپ طبیعی است. این سندرم، بیماری بسیار نادر می‌باشد و در سنین مختلف علائم متفاوتی دارد و هر دو جنس را به یک نسبت مبتلا می‌کند. در دهه اول عمر، علائم بیماری، به صورت: ظاهر غیرطبیعی و کوتاهی قد بروز می‌نماید.

دختر هشت ساله‌ای که به دلیل کوتاهی قد مراجعات مکرر نموده بود؛ با توجه به ظاهر خاص (هیپرتلوریسم، میکروگناس، قفسه سینه برجسته، وجود web گردنی) و کاهش رشد قدی، بیشتر از سه انحراف معیار و پایین بودن بهره هوش، آنالیز کروموزومی انجام شد که XX 46 بود و در مطالعه سیتوژنتیک سندرم نونان تشخیص داده شد.

با توجه به اهمیت لزوم بررسی و معاینه دقیق کلینیک بیماران و توجه به اختلالات ژنتیک، در بیماران مبتلا به کوتاهی قد و نادر بودن این بیماری، تصمیم گرفته شد که آن را معرفی نماییم.

واژه‌های کلیدی: سندرم نونان، سندرم ترنر، کوتاهی قد، آنالیز کروموزومی

* - استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی گرگان
 ** - استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

مقدمه:

سندرم «نونان» یک اختلال با استیگما و فنوتیپ مشابه سندرم ترنر است. در جریان این بیماری ژنوتیپ و کاریوتیپ بیماران طبیعی است. (۱ و ۲ و ۳) اولین بار در سال ۱۹۶۳ «نونان» و همکارانش، ۹ بیمار مبتلا به سندرم را معرفی کردند. این بیماری، هر دو جنس را مبتلا می‌کند؛ (برخلاف سندرم ترنر که فقط در جنس مؤنث دیده می‌شود).

ابتلا به این بیماری معمولاً اسپورادیک و به صورت موتاسیون جدید می‌باشد و شیوع آن بسیار نادر است (۴). موارد ابتلاء فامیلی، نشانگر انتقال بیماری، به صورت اتوزوم غالب، با حذف نسبی کروموزومهای ۶ و ۱۲ می‌باشد (۳ و ۴ و ۱).

علائم کلینیکی بیماران، شامل کوتاهی قد، وجود پرده یا web گردنی، پکتوس کاریناتوم و یا پکتوس excavatum اختلالات قلبی مادرزادی و نمای ظاهر خاص بیماران با هیپرتلوریسم، اپیکانتوس با شیپار آنتی منگولویید، پتوزیس، میکروگناس و گوش غیرطبیعی می‌باشد.

هدف از گزارش این مورد، نادر بودن بیماری، فرم اسپورادیک آن و کوتاهی قد در بیمار و همراهی آن با نوروفیبروماتوز است که بایستی در بررسی‌های بیماران مبتلا به کوتاهی قد، مطالعات ژنتیک و توجه به بیماری‌های کروموزومی، مورد عنایت قرار گیرد.

معرفی بیمار:

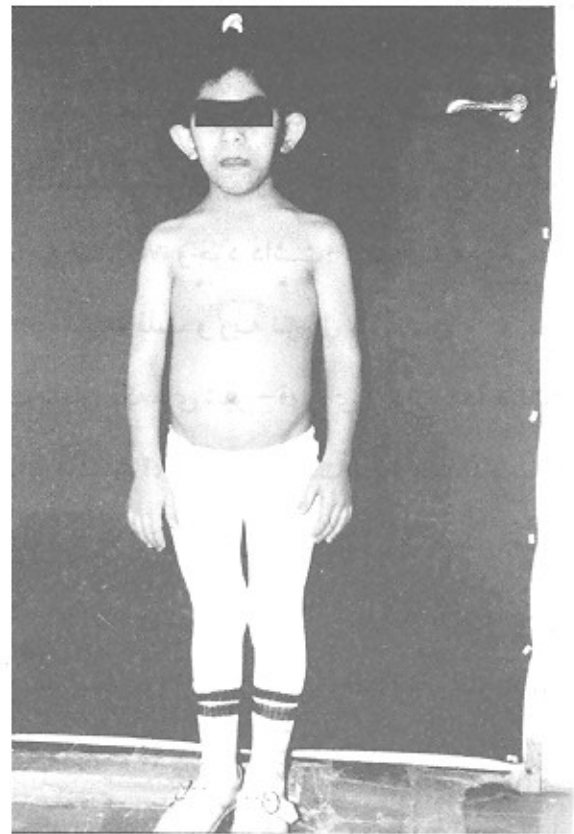
بیمار، دختر بچه ۸ ساله (الف - احمدی) بود که به دلیل کوتاهی قد، در مهر ماه ۱۳۷۵ به پزشک مراجعه نموده بود. در سوابق پزشکی مراجعات مکرر، بدلیل کوتاهی قد، وجود داشت. پدر و مادر بیمار نسبت فامیلی نداشتند و تاریخچه‌ای از ابتلاء به بیماری‌های ژنتیک و کروموزومی و کوتاهی قد در خانواده آنان وجود نداشت.

در معاینه ظاهری، نمای خاص هیپرتلوریسم، میکروگناسی، گوشهای پره‌زنی مشهود بود. در معاینه گردن عارضه web وجود داشت؛ قفسه سینه برجسته بود؛ در معاینه، قلب و ریه نرمال بودند و در سطح پوست بیمار، لکه‌های شیر - قهوه‌ای (cafe lait spot) به اندازه $1 \times 2 \text{ cm}$ ، به تعداد هشت عدد مشاهده شد؛ توده‌های پوستی نوروفیبروما به طور متعدد وجود داشت؛ در بررسی رشد وزنی ۱۸ کیلوگرم (زیر منحنی ۳٪) و قد بیمار ۱۰۸ سانتی‌متر با اختلاف بیشتر از سه انحراف معیار بود؛ بیمار درجاتی از کاهش رشد مغزی داشت که در بررسی، بهره هوشی معادل ۴۰ بود. با توجه به یافته‌های بالا و شک به اختلالات ژنتیک و احتمال سندرم ترنر، جهت بیمار، آنالیز کروموزومی در مرکز ژنتیک تهران پیشنهاد و انجام شد. نتیجه مطالعات کروموزومی الگوی طبیعی XX ۴۶ بود و سندرم ترنر را رد می‌کرد؛ ولی یافته‌های کلینیکی و سیتولوژیک، نشانگر سندرم Noonan بود؛ جهت بررسی وضعیت

قلب ، اکوکاردیوگرافی انجام شد که نرمال بود .



«عکس شماره ۲»



«عکس شماره ۱»

بحث:

گزارش می‌شود (۳ و ۱) وجود ضایعات و لکه‌های شیر - قهوه‌ای و نوروفیبروما در پوست می‌تواند این همراهی را در بیمار مورد بحث نیز نشان دهد.

در بیماران مؤنث، دیس ژنزی گنادال و نارسائی زودرس تخمدان‌ها مشاهده می‌شود؛ در بیماران مذکر، کریپتورکیدیسم و بیضه کوچک دیده می‌شود. بلوغ تأخیری در حدود دو سال نیز مشاهده می‌شود. قد متوسط بالغین به پایین‌ترین حد نرمال در پایان دهه دوم (معمولاً کمتر از ۱۴۵ سانتی‌متر) می‌رسد. (۲ و ۳ و ۴)

REFERENCES:

- 1-Richard E, Behrman M.D, Robert M, et al. Nelson text book of pediatrics. 15th ed philadelphia; W.P.saunders: 1996; vol 1. P: 1630-1637.
- 2-Kenneth L.B. principle and practice of Endocrinology and metobolism. 1990; P: 727-728
- 3-Degroot L, et al. Textbook of Endocrinology. Third Edition. 1995; P : 2390-2391.
- 4-Hamerton J.L, Canning R.M, et al. Acytogenetic survey of 14069 new born infant. Incidence of chromosome abnormality. clin cenet. 1975; 8:223.
- 5-Charf R, Frenacdez H.L, Scott. The Noonan Syn. roty five Brith defect. 1973;8(5):110.

سندرم «نونان» به اسامی Ullrich- Noonan و Pseudo Turner و male Turner معروف می‌باشد. بیماران علائم مشابه سندرم ترنر (45 XO) دارند ولی ژنوتیپ و کاریوتیپ بیماران طبیعی است (۴ و ۳ و ۲ و ۱). بیماری هر دو جنس را مبتلا می‌کند. معمولاً اسپورادیک و به صورت موتاسیون جدید با شیوع بسیار، نادر می‌باشد. (۴ و ۵) در بیمار مورد مطالعه نیز با توجه به عدم تاریخچه ثبت خانوادگی، بیشتر موتاسیون مطرح می‌شود. موارد ابتلاء فامیلی، نشانگر انتقال اتوزوم غالب می‌باشد. (۵ و ۴ و ۳ و ۲)

علائم کلینیکی شایع، مشابه سندرم ترنر، شامل: کوتاهی قد، وجود پرده یا web گردنی، پکتوس کاریناتوم یا پکتوس excavatum کویبتوس والگوس و نمای ظاهر خاص، با هیپرتلوریسم - اپیکانتوس با شیار آنتی‌منگولوئید - پتوزیس، میکروگنآسی و گوش غیرطبیعی می‌باشد که در بیمار ما نیز علائم فوق وجود داشت.

سایر اختلالات، با شیوع کمتر، شامل: کلینوداکتیلی - هرنی، آنومالی مهره‌ای است؛ درجاتی از عقب ماندگی ذهنی (MR) نیز در بیماران مشاهده می‌شود. بهره هوشی بیمار مورد بحث نیز پایین و معادل ۴۰ بود. اختلالات قلبی شایع‌تر در بیماران، استنوز دریچه پولمونر و ارتباط بین دهلیزی (ASD) می‌باشد؛ (بر خلاف بیماران سندرم ترنر که اختلال شایع قلبی، کوآرکتاسیون آئورت است). (۵ و ۳ و ۱)

ارتباط سندرم نونان و تیپ ۱ نوروفیبروماتوزیس