

## مقاله پژوهشی

### کرانیوسینوستوز در بیماری با 2q37.3del 5q34dup : ارتباط نسخه اضافه MSX2 با کرانیوسینوستوز

آریانا کریمی نژاد<sup>۱</sup>، رکسانا کریمی نژاد<sup>۱</sup>، آندراس شاخ<sup>۲</sup>، آلاله اصغری رودسری<sup>۱</sup>  
راینهارت اولمن<sup>۲</sup>، محمدحسن کریمی نژاد<sup>۱</sup>

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

۲- انستیتو ژنتیک ملکولی ماکس پلانک، برلین، آلمان

#### چکیده

در این مقاله یک پسر یک ساله دچار کرانیوسینوستوز، میکروسفالی، تأخیر رشد و ظاهر دیسمورفیک گزارش می‌شود. کاربوتایپ وی 46,XX,add2 است. نتیجه مطالعه کروموزومی پدر و مادر بیمار طبیعی بود. عدم تعادل در کروموزوم ۲ با هیبریدیزاسیون مقایسه‌ای ژنومیک (CGH) بررسی شد. این آزمایش نشان داد که حذف در 2q37->qter و دوپلیکاسیون در 5q34->qter وجود دارد. مطالعه هیبریدیزاسیون فلونورسنت در جا (FISH) حذف 2q و دوپلیکاسیون 5q را با ۳ سیگنال از ترمینال 5q و یک سیگنال از ترمینال 2q تأیید کرد. نتیجه مطالعه FISH در پدر و مادر بیمار طبیعی بود. اخیراً پیشنهاد شده است که نسخه اضافه ژن MSX2 در کروموزوم 5q35.2، از مسیر استنوزیک کالاریال، باعث بسته شدن پیش از موعد درزهای جمجمه می‌شود. مطالعه این بیمار از فرضیه حضور نسخه اضافه ژن MSX2 مرتبط با بروز کرانیوسینوستوز حمایت می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کرانیوسینوستوز؛ پروتئین MSX2؛ دوپلیکاسیون؛ ایران

#### مقدمه

کرانیوسینوستوز<sup>۱</sup> به بسته شدن پیش از موعد درزها (سوچورها) در جمجمه اطلاق می‌شود که در ۱ مورد از هر ۲۵۰۰ کودک دیده می‌شود. این حالت به‌دلیل متفاوتی، مانند جهش‌های ژنتیکی، تماس با تراتون‌هایی مثل اسیدرتینوئیک، تنش‌های مکانیکی و بیماری‌های متابولیک یا هماتولوژیک، ایجاد می‌شود (۲و۱). تاکنون گزارش‌های اندکی از ارتباط کرانیوسینوستوز با ناهنجاری‌های کروموزومی، از قبیل dup3q؛ del17p (۳)، del9p (۴)، del11q (۵و۶)، del22q (۷و۸)، تریپلیکاسیون 1p36 (۹و۱۰)، تریپلیکاسیون 6p (۱۱)، dup17q (۱۲) و del8q (۱۳) منتشر شده است. جهش در ژن‌های MSX2، FGFR1، FGFR3، TWIST1 و EFNB1 با اشکال سندرمی

\* آریانا کریمی نژاد، MD

تهران - شهرک قدس (غرب)، میدان صنعت، آزمایشگاه پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم‌آبادی

تلفن: ۵-۸۸۴۶۳۹۵۲ E.mail: arianakariminejad@yahoo.com

و غیرسندرمی کرانیوسینوستوز مرتبط دانسته شده است (۱۴). طبق اطلاعات ما ۳۴ بیمار با تریزومی قسمتی از انتهای بازوی بلند کروموزوم ۵ گزارش شده‌اند. شایع‌ترین شکل بالینی تریزومی دیستال 5q شامل تأخیر رشد، میکروسفالی، صورت دیسمورفیک (شیب شیار چشمی به طرف پایین، استرابیسم، پل بینی برجسته، گوش‌های پایین و دیسپلاستیک)، براکی‌داکتیلی، کلینوداکتیلی و نارسایی قلبی است (۱۵). (جدول ۱). هم‌چنین حدود ۱۰۰ بیمار نیز با حذف در 2q37 گزارش شده‌اند. مشخص‌ترین مشکل صورت این بیماران شامل پیشانی برجسته، قوس ابرویی باریک و بالا، پل بینی فرورفته، گونه پر، لب بالایی باریک و آنومالی‌های کوچک لاله گوش هستند. در یک سوم بیماران ناهنجاری‌های چشمی، قلبی، دستگاه عصبی مرکزی، گوارشی،

1-Craniosynostosis