

مقاله پژوهشی

تشخیص بالینی، پرتوشناختی و ملکولی نشانگان اتوزومی غالب لارسن: گزارش یک خانواده بزرگ ایرانی

یوسف شفقتی*^{۱،۲}، نوید المدنی^۳، محمدحسن کریمی نژاد^۳، لوئیس بیکنل^۴، استفن رابرتسون^۴

- ۱- مرکز تحقیقات سلولی بیمارستان صارم، شهرک اکباتان، تهران، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران
- ۳- آزمایشگاه پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی، شهرک غرب، تهران، ایران
- ۴- بخش بهداشت کودکان، دانشگاه او تاگو، دوندین، نیوزیلند

چکیده

نشانگان لارسن (LS) یکی از استنو کندرودیسپلازی‌های نادر اتوزومی غالب است. مشخصه این بیماری عبارتست از دررفتگی‌های متعدد در مفاصل بزرگ و ناهنجاری‌های بخش میانی صورت، به شکل هیپوپلازی و شکاف کام. در چند سال اخیر مشخص شده است که نشانگان لارسن به دلیل جهش‌های بدمعنی یا حذف‌های کوچک درون چهار چوب در ژن فیلامین B (*FLNB*) بروز می‌کند. ژن فیلامین B پروتئین سیتواسکلتی بسیار مهمی با همین نام را کد می‌کند که در تشکیل بافت همبند بین سلولی و غضروف‌های مفصلی و تکامل مهره‌ها نقش دارد. در این مقاله، یک خانواده بزرگ ایرانی با بیش از ۳۰ بیمار مبتلا به نشانگان لارسن، در ۴ نسل متوالی که با وراثت اتوزومی غالب منتقل شده، معرفی می‌شود. افراد این خانواده در شهرهای مختلف پراکنده بودند. پس از بررسی‌های بالینی و پرتوشناختی در تعدادی از بیماران و تأیید تشخیص، بررسی ملکولی برای جهش‌های ژن *FLNB*، با روش dHPLC، توالی‌یابی، و هضم اندونوکلازی انجام شد. جهش در این خانواده عبارت بود از جایگزین شدن گوانین به جای آدنین، در نقطه ۶۷۹ (679G>A) که سبب جایگزینی اسید گلوتامیک به جای لیزین، در محل اسید آمینه شماره ۲۲۷ پروتئین فیلامین B (E227K) شده بود. این جهش از انواع جهش‌های بدمعنی تکراری در ژن بیماری است که در خانواده‌های دیگر هم گزارش شده است. تفاوت فنوتیپی، از نظر شدت و نوع علائم، در مبتلایان از بسیار خفیف تا بسیار شدید مشهود بود.

واژه‌های کلیدی: سندرم لارسن؛ فیلامین؛ دررفتگی مفاصل متعدد؛ استنو کندرودیسپلازی یا

مقدمه

نشانگان لارسن^۱، که در پایگاه OMIM با شماره ۱۵۰۲۵۰ مشخص شده است، اولین بار توسط لارسن و همکاران، در سال ۱۹۵۰، گزارش شد. مشخصه بیماری عبارت بود از دررفتگی‌های متعدد در مفاصل بزرگ

و ناهنجاری‌های مشخص در جمجمه و صورت (۱). نشانه‌های مهم این نشانگان در مفاصل و استخوان‌ها عبارتند از دررفتگی در مفاصل ران، زانو و شانه، همراه با پا چنبری^۲، انگشتان چماقی شکل و بند انتهایی کوتاه و پهن^۳. نشانه‌ها در صورت عبارتند از هیپرتلوریسم، پیشانی و ابروی برجسته، فرورفتگی ریشه بینی و صاف شدن یا فرورفتگی بخش میانی صورت (۱ و ۲). سایر ویژگی‌های بیماری عبارتست از کوتاهی

* یوسف شفقتی، MD

مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران
بخش ژنتیک بیمارستان زنان صارم، شهرک اکباتان، تهران، ایران

E.mail: y_shafeghati@yahoo.com

1. Larsen Syndrome
3. Spatulate

2. Club Foot