

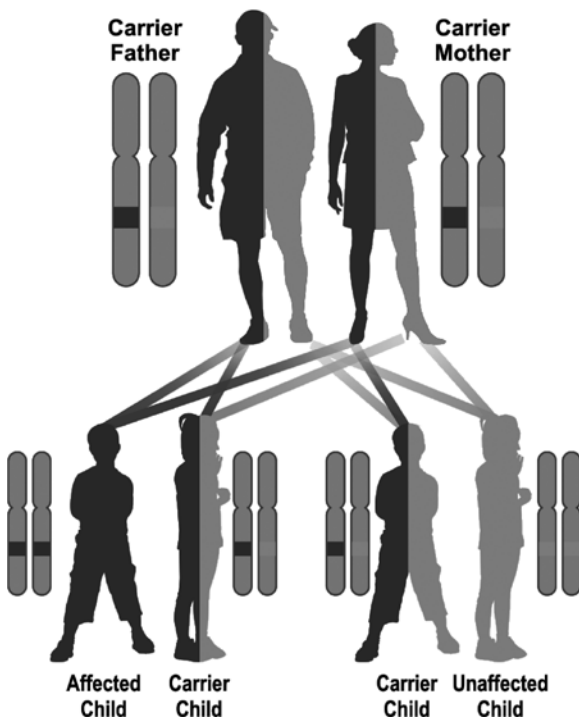
سندرم رابرتز Roberts Syndrome

توارث پذیری و ژنتیک مولکولی سندرم رابرتز

این سندرم به صورت اتوزوم مغلوب (autosomal recessive) به ارث می‌رسد. جهش در ژن ESCO2 باعث ایجاد این سندرم می‌شود. این ژن پروتئینی را کد می‌کند که برای جدا شدن درست کروموزوم در تقسیم سلولی مهم است. پیش از تقسیم سلول همه کروموزوم‌ها باید کپی شوند. DNA های کپی شده دارای کروموزوم‌های خواهر هستند. این پروتئین نقش مهمی در ایجاد چسبندگی دارد و باعث نگهداری کروموزوم‌ها تا زمانی که آماده تقسیم هستند، می‌شود. هر گونه موتاسیون در این ژن مانع ایجاد پروتئین ESCO2 با عملکرد مناسب می‌شود که باعث ایجاد چسبندگی بین کروماتیدهای خواهری و از بین رفتن در اطراف سانترومر می‌شود.

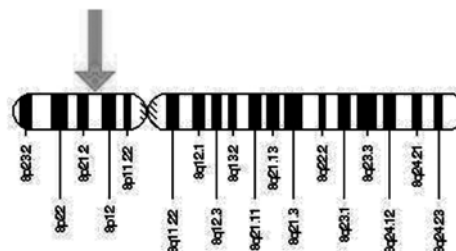
سندرم رابرت از حالت‌های نادر ژنتیکی است که ناهنجاری‌های شدیدی در استخوان‌های دست و پا ایجاد می‌کند. سایر ناهنجاری‌ها مثل عقب ماندگی ذهنی ممکن است دیده شود. اولین بار در سال ۱۹۱۹ توسط جان بی رابرتز شناسایی شد. در گذشته تصور می‌شد این سندرم از دو جزء متمایز Robert syndrome و sc یا pseudothalidomide syndrome ایجاد می‌شود، ولی تحقیقات انجام شده حاکی از یکسان بودن این دو سندرم است. SC حروف اول نام خانوادگی دو خانواده است که اولین بار این سندرم در آنها تشخیص داده شد. واژه "pseudo-thalidomide" برای افرادی با اندام‌های کوتاه استفاده می‌شود زیرا تالیدومید دارویی است که مصرف آن در دوران بارداری باعث ناهنجاری‌های اندام‌ها در کودکان می‌شود. البته این دارو در دهه ۱۹۵۰ به خاطر تراژون بودنش، توقف تولید شده است.

Autosomal Recessive

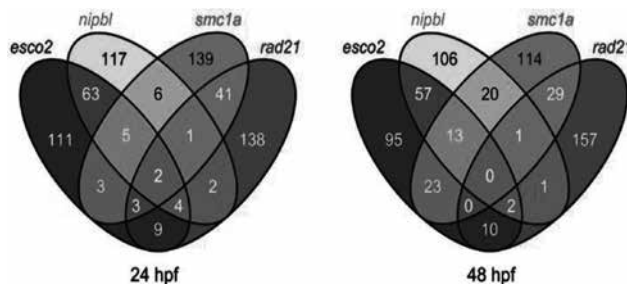


کوتاه شدگی استخوان ران فمور در ۶۵٪ نمونه‌ها روی می‌دهد. استخوانهای ناحیه تحتانی پا، تیبیا و فیولا در ۷۷٪ از موارد دخیلند. این افراد پیش و بعد از تولد از سایر بچه‌های هم سن خود کوچکترند و وزن تولد کمتر از ۲ کیلو گرم دارند. ممکن است دارای موهای نازک و پراکنده که اغلب به رنگ نقره‌ای است باشند. همچنین اکثر این افراد با شکاف لب و شکاف کام به دنیا می‌آیند. از ناهنجاریهای دیگر می‌توان به چانه و مندیبل کوچک و تکامل نیافته (micrognathia)، گردن کوتاه، مشکلات قلبی و کلیوی، چشمهای برجسته و با فاصله و گوشهای با شکل غیر عادی اشاره کرد. ناهنجاریهای بینایی عبارتند از آب مروارید، قرنيه کدر (corneal opacity)، فقدان یا نقص مادرزادی پلکها. ناهنجاریهای تناسلی شامل بزرگ شدگی آلت تناسلی مردان (فالوس)، بزرگی کلیتوریس و cryptorchism است.

ESCO2 در بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۸ به صورت ۲۱.۲p۸۱ مستقر هست.

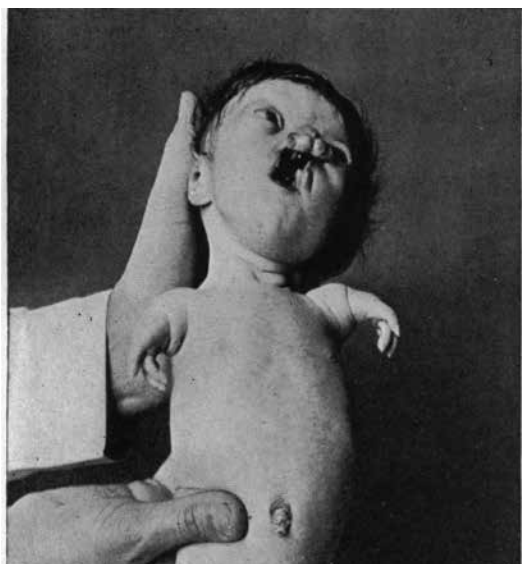
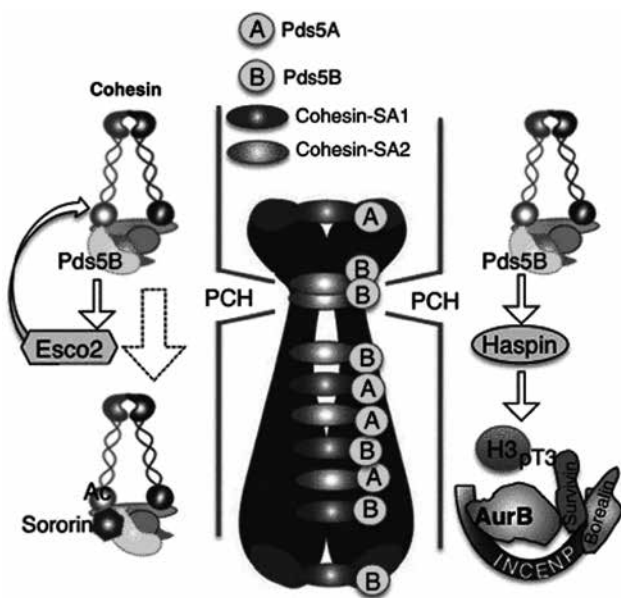


این سندرم در زنان و مردان به طور یکسان دیده می‌شود. هیچ کشور و منطقه خاصی در جهان نیست که این سندرم در آن بیشتر شایع باشد.



تظاهرات بالینی سندرم رابرتز

فکوملیا، Phocomelia، حالتی است که بیمار دارای دست و پا است، ولی بازوها (arms) و رانها (legs) وجود ندارد. در این حالت دست‌ها و پاها مستقیماً به بدن متصلند. معمولاً کوتاه‌شدگی (hypomelia) در دست‌ها بیشتر از پاهاست. بعضی افراد بدون استخوان بخش بالایی دست‌ها و پاها به دنیا می‌آیند، که به این حالت tetraphocomelia گفته می‌شود. بعضی هم شدت کمتری از کوتاه‌شدگی اندام‌ها را دارند. علاوه بر این ۸۰٪ افراد با این سندرم سر کوچک دارند. (microcephaly) همینطور بیشتر افراد دارای این سندرم، درجاتی از عقب‌ماندگی ذهنی دارند. بیشتر این افراد نقایص صورتی دارند که روی تکامل لب فوقانی (cleft lip) و کام اثر دارد. کوتاه‌شدگی یا عدم حضور استخوانهای تحتانی دست، اولنا و رادیوس در حدود ۹۷٪ افراد مبتلا به این بیماری دیده می‌شود. استخوان ناحیه فوقانی هومروس در ۷۷٪ موارد درگیر می‌شود. نبودن یا





- Pseudothalidomide syndrome
- RBS
- Roberts-SC phocomelia syndrome
- SC phocomelia syndrome
- SC pseudothalidomide syndrome
- SC syndrome
- tetraphocomelia-cleft palate syndrome

References;

۱. Kugler, Mary. "Roberts syndrome: Inherited Disorder Causes Abnormal Bone Development." About.com: Rare Diseases. About. ۲۳ April ۲۰۰۵.
 ۲. Downer, Joanna. "Fifteen Year Hunt Uncovers Gene Behind 'Pseudothalidomide' Syndrome." Press Releases. Johns Hopkins Medicine. ۱۱ April ۲۰۰۵.
 ۳. Francke, Uta, and Jinglan Liu. "Roberts syndrome." National Organization for Rare Disorders. ۲۶ November ۲۰۰۸.
 ۴. Gordillo, Miriam, and Hugo Vega, and Ethylin Wang Jabs. "Roberts syndrome." GeneReviews. ۲۰۰۹. University of Washington, Seattle. ۱۳ March ۲۰۱۰.
- برای دیدن ادامه منابع به وب سایت ماهنامه بروید.

تشخیص سندرم رابرتز

این ناهنجاری در هفته ۱۲ بارداری با تست اولتراسونیک قابل تشخیص است. که در آن مشکلات تکاملی دستها و پاها مشخص می شود. گاهی دیرتر قابل تشخیص است، و یا حتی ممکن است نتوان آن را تشخیص داد. مشاهداتی که با اولتراسونیک انجام می گیرد شامل: شکاف لب، فاصله زیاد چشمها و مایع اضافی در برخی ساختارهای مغز (هیدروسفالوس)، اسپینا بیفیدا، مقادیر زیاد مایع آمنیوتیک و مشکلات کلیوی است. همچنین در تشخیص آنالیز کروموزومهای جنین ممکن است موثر باشد.

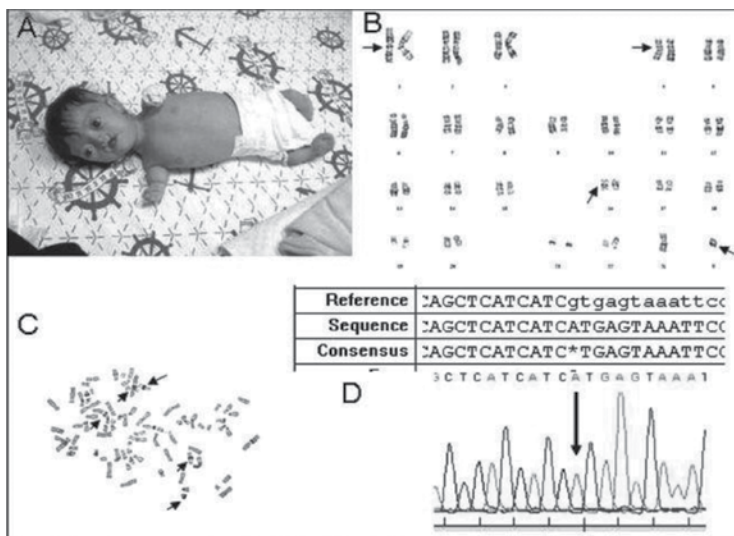


Figure-1: General appearance, cytogenetics [GTG and C banding], sequence chromatogram A: The patient with bilateral cleft lip - palate and tetraphocomelia. B: Karyotype with GTG banding. Note the heterochromatic repulsion at the centromeres and heterochromatic regions [arrows]. C: Banding shows separation of the heterochromatic region [arrows]. D: Identification of a G to A transition at 5' splice site in intron 6 of ESCO2 gene. Representative sequence chromatogram of the affected homozygous (patient's parents allowed the photograph).

درمان سندرم رابرتز

تا به امروز هیچ درمانی برای افراد با سندرم Roberts sc phocomelia پیدا نشده است. پیش بینی جریان بیماری اکثریت افراد با درجات شدید این سندرم در رحم یا طی بارداری و یا کمی بعد از تولد می میرند. آنهایی که زنده مانده اند نقایص رشدی کاملاً مشخصی خواهند داشت. بچه‌های با شدت کمتری از این سندرم و بدون شکاف‌های صورتی بهبودی بهتری دارند.

نامهای دیگر سندرم رابرتز:

- Appelt-Gerken-Lenz syndrome
- Hypomelia hypotrichosis facial hemangioma syndrome