

گزارش یک مورد سندروم هرمانسکی - پودلاک

خلیل خاشعی و رنامخواستی^{۱*}، مرضیه علیپور^۲

^۱گروه ژنتیک، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران، ^۲گروه زنان و زایمان، بیمارستان حضرت ولیعصر(عج) کازرون، کازرون، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۹/۰۵/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: سندرم هرمانسکی - پودلاک (HPS) یک بیماری نادر آتوزومال مغلوب است که در اثر نقایص اساسی در نقل و انتقالات (ترافیکنگ) پروتئین ایجاد می‌شود. HPS با آلبینیسم پوستی - چشمی، فقدان گرانول‌های متراکم پلاکتی و دیاتز خونریزی ناشی از آن مشخص می‌گردد. لذا به علت نادر بودن سندرم هرمانسکی - پودلاک هدف از این مطالعه گزارش یک مورد از این بیماری بود.

گزارش مورد: بیمار، نوزاد ترم پسر مبتلا به سندرم هرمانسکی - پودلاک حاصل زایمان سزارین، از یک مادر ۲۸ ساله است. در معاینه اولیه صورت گرفته به وسیله پزشک اطفال، آلبینیسم پوستی - چشمی همراه با نیستاگموس و کبودی گونه مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: درخواست شمارش ترومبوسیت‌های (پلاکت‌ها) نوزاد، مبنی بر ترومبوسیتوپنی، ابتلاء وی به این سندروم را تأیید نمود. در ادامه تلاش برای آموزش خانواده نوزاد جهت اقدام برای مراقبت‌های پوستی از طریق مشاوره با متخصصان پوست جهت جلوگیری از عفونت صورت گرفت.

واژه‌های کلیدی: هرمانسکی - پودلاک، آلبینیسم، HPS

*نویسنده مسئول: خلیل خاشعی و رنامخواستی، کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، واحد کازرون، گروه ژنتیک

Email: khalil.khashei2016@gmail.com

مقدمه

از این مطالعه گزارش یک مورد سندرم هرمانسکی - پودلاک بود.

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۲۸ ساله با حاملگی دوم با معرفتی نامه پذیرش متخصص زنان و زایمان به دنبال لکه بینی (Spotting) و شکایت وی از دردهای زایمانی به واحد تریاژ بیمارستان ولی عصر (عج الله) شهر کازرون مراجعه می‌کند و بلافاصله بستری می‌شود. سن حاملگی مادر بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی 37^{+2} هفته و براساس سونوگرافی 36^{+0} هفته محاسبه گردید. در تاریخ ۱۳۹۹/۴/۲۰، به دنبال افت ضربان قلب جنین، در ساعت ۱۵:۱۰ بعداز ظهر، بعد از انجام اقدامات اولیه و آماده کردن مادر جهت سزارین، وی به اتاق عمل منتقل و زایمان انجام شد. نوزاد متولد شده پسری زنده دارای وزن ۲۵۰۰ گرم، قد ۴۷ سانتی‌متر، دور سر ۳۳ سانتی‌متر و آپگار ۹ و ۱۰ با ظاهری کاملاً زال بود. والدین نوزاد با نسبت فامیلی پسر خاله - دختر خاله، صاحب فرزند اول سالم بودند، اما به حضور چهار مورد فرد مبتلا به آلبینیسم در خانواده خود اشاره کرده‌اند. در معاینه نوزاد به وسیله پزشک اطفال، آلبینیسم پوستی-چشمی همراه با نیستاتگموس و کبودی گونه مشاهده شد (شکل ۱ و ۲). در ادامه درخواست شمارش ترومبوسیت‌های (پلاکت‌ها) نوزاد، به وسیله ایشان داده شد که نتیجه آن، مبنی بر ترومبوسیتوپنی (۸۳ هزار در هر میلی متر مکعب

آلبینیسم یک حالت ژنتیکی نادر با توارث اتوزوم مغلوب مربوط به سیستم پیگمانی ملانین می‌باشد که تظاهر آن به چگونگی و میزان اختلال عملکرد رنگدانه ملانین در سلول‌های رنگیزه‌ای نقاط مختلف بدن بستگی دارد و اغلب با نشانه‌های کمبود رنگ در موها، پوست و چشم‌ها (نوع چشمی- پوستی) و یا به طور خاص محدود به چشم‌ها (نوع چشمی) تشخیص داده می‌شود (۱). علاوه بر این، نادرترین شکل سندرومی آلبینیسم، که بر فعالیت طبیعی اندام‌های دیگر نیز اثر می‌گذارد، سندروم هرمانسکی - پودلاک (HPS) نامیده می‌شود. این سندروم ناهمگون از لحاظ ژنتیکی، به دلیل جهش در ژن‌هایی (هم‌چون سندروم هرمانسکی - پودلاک ۱ (HPS1)) که بیشتر در نقل و انتقالات (ترافیکینگ) غشایی و پروتئین‌ها نقش دارند، بروز می‌کند. نقص پروتئین‌های رمز شونده به وسیله این ژن‌ها می‌تواند بر بیورژنز و یا عملکرد اندام‌های داخل سلولی که در سلول‌های ترشحی تخصصی مانند سلول‌های رنگدانه‌ای (یعنی ملانوسیت‌ها و سلول‌های اپیتلیالی رنگدانه‌دار)، پلاکت‌ها، T سل‌ها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های اپیتلیالی (آلوئلار) ریوی نوع II وجود دارد، تأثیر بگذارد (۴-۲). در مبتلایان به دنبال فقدان گرانول‌های متراکم پلاکت و در نتیجه آن کاهش فعالیت پلاکت‌ها، استعداد به خون‌ریزی دیده می‌شود. فیبروز ریه و التهاب روده نیز در برخی از افراد مشاهده شده است (۵). لذا هدف

بحث

از آنجایی که سندروم هرمانسکی- پودلاک، نادرترین شکل سندرومی آلبینیسم محسوب می‌شود، لذا هدف از این مطالعه گزارش یک مورد سندرم هرمانسکی - پودلاک بود.

انواع آلبینیسم چشمی- پوستی و چشمی دو نوع مهم آلبینیسم هستند که تشخیص افتراقی آنها به ترتیب در نتیجه عدم وجود رنگدانه ملانین در مو، پوست و چشم‌های مبتلایان به نوع چشمی- پوستی و عدم وجود رنگدانه ملانین به طور خاص محدود به

چشم‌ها، در مبتلایان به نوع چشمی صورت می‌گیرد. در سال ۱۹۵۹، هرمانسکی و پودلاک، دو پزشک اهل چکسلواکی، طیفی از اختلالات ژنتیکی از جمله- آلبینیسم چشمی - پوستی و خون‌ریزی طولانی مدت (به دلیل عملکرد غیر طبیعی پلاکت‌ها) را در دو

بیمار توصیف نمودند. فیروز ریوی نیز در یکی از بیماران دیده شد و در سن ۳۴ سالگی درگذشت (۴). از آن زمان، سندرم هرمانسکی- پودلاک (HPS)، به عنوان مجموعه‌ای از اختلالات ناهمگن ژنتیکی با الگوی

توارثی اتوزوم مغلوب به عنوان آلبینیسم چشمی - پوستی سندرومی شناخته می‌شود (۶). شیوع این بیماری از ۱/۵۰۰۰۰۰ تا ۱/۱۰۰۰۰۰۰ تولد می-

باشد (۷)، اما علی‌رغم نادر بودن آن، گزارش‌هایی مبنی بر تولد فرزند مبتلا به سندروم هرمانسکی- پودلاک در چند خانواده منتشر گردیده است. برای مثال در سال ۲۰۰۹ نخستین مورد مبتلا به سندروم هرمانسکی- پودلاک در چین به دنبال جهش جدید در

خون)، ابتلاء نوزاد مذکور به سندروم هرمانسکی- پودلاک (HPS) را تأیید نمود. نوزاد مشکلی از نظر ضربان قلب و تنفس نداشت و دستور ترخیص وی به وسیله متخصص اطفال داده شد. پیگیری وضعیت نوزاد در روز سوم بعد از تولد (مورخ ۱۳۹۹/۴/۲۲) نشان داد که نوزاد دارای تحمل خوراکی مناسب می‌باشد، لذا تلاش برای آموزش خانواده نوزاد جهت اقدام برای مراقبت‌های پوستی از طریق مشاوره با متخصصان پوست جهت جلوگیری از عفونت صورت گرفت.



شکل ۱: آلبینیسم چشمی - پوستی در نوزاد پسر مبتلا به هرمانسکی- پودلاک



شکل ۲: کبودی گونه در نوزاد پسر مبتلا به هرمانسکی - پودلاک

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ریاست، مدیریت، سوپر وایزر آموزشی و کلیه متخصصان و دست اندرکاران محترم بیمارستان ولی عصر(عج الله) کازرون که نهایت همکاری را در راستای اجرای این پژوهش داشتند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

ژن *HPS1* گزارش شد(۸). در مطالعه باقری و همکاران ابتلا به سندروم هرمانسکی-پودلاک را در پسری ۷ ساله با خصوصیات هم چون استرابیسم، نیستاگموس و سابقه کبودی اندامها تأیید نمودند(۲). بررسی‌های صورت گرفته وقوع مرگ در دوران نوجوانی و جوانی را در میان مبتلایان به هرمانسکی-پودلاک نشان می‌دهد(۹). هم‌چنین به نظر می‌رسد این اختلال بیش از آنچه که در حال حاضر شناخته شده است، شایع باشد و به دلیل مشاهده علایم مبنی بر فیبروز ریوی و التهاب روده در برخی مبتلایان باید در تشخیص افتراقی بیماری‌های ریوی و التهابی روده مد نظر قرار گیرد(۱۰). به علاوه، بهترین اقدام، تشخیص زودهنگام بیماری می‌باشد که با انجام مشاوره ژنتیک به جهت بررسی تاریخچه دقیق این اختلال در خویشاوندان، بررسی رابطه خویشاوندی والدین و دیگر اختلالات ژنتیکی و پوستی در سایر فرزندان خانواده میسر می‌شود.

نتیجه‌گیری

با انجام مراقبت‌های لازم و آزمایش‌های منظم می‌توان علائم ناشی از سندروم هرمانسکی-پودلاک را در مبتلایان کاهش داد و از آنان در برابر عوامل آسیب‌زا مراقبت به عمل آورد.

REFERENCE

1. Martínez-García M, Montoliu L. Albinism in Europe. *The Journal of dermatology* 2013; 40-5: 319-324.
2. Bagheri A, Abdollahi A. Hermansky-pudlak syndrome; a case report. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 2010; 5-4: 269.
3. Bryan MM, Tolman NJ, Simon KL, Huizing M, Hufnagel RB, Brooks BP. Clinical and molecular phenotyping of a child with Hermansky-Pudlak syndrome-7, an uncommon genetic type of HPS. *Molecular genetics and metabolism* 2017; 120-4: 378-383.
4. Wei ML. Hermansky-Pudlak syndrome: a disease of protein trafficking and organelle function. *Pigment Cell Research* 2006; 19-1: 19-42.
5. Bowman SL, Bi-Karchin J, Le L, Marks MS. The road to lysosome-related organelles: Insights from Hermansky-Pudlak syndrome and other rare diseases. *Traffic* 2019; 20-6: 404-35.
6. Dell'Angelica EC, Aguilar RC, Wolins N, Hazelwood S, Gahl WA, Bonifacino JS. Molecular characterization of the protein encoded by the Hermansky-Pudlak syndrome type 1 gene. *J Biol Chem* 2000; 275: 1300-6.
7. Yusuf L, Dukka S, Ciantar E. Hermansky-Pudlak syndrome in pregnancy: A case report. *Obstetric Medicine* 2016; 9-4: 171-3.
8. Wei A, Lian S, Wang L, Li W. The first case report of a Chinese Hermansky-Pudlak syndrome patient with a novel mutation on HPS1 gene. *Journal of Dermatological Science* 2009; 56-2: 130-2.
9. Gochuico BR, Huizing M, Golas GA, Scher CD. Interstitial lung disease and pulmonary fibrosis in Hermansky-Pudlak syndrome type 2, an adaptor protein-3 complex disease. *Molecular Medicine* 2012; 18-1: 56-64.
10. Merideth Melissa A. Genetic variants associated with Hermansky-Pudlak syndrome. *Platelets* 2020; 31-4: 544-47.

A Case Report of Hermansky-Pudlak Syndrome

Khashei Varnamkhasti K^{1*}, Alipour M^{1,2}

¹Department of Genetics, Kazerun Branch, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran, ²Obstetrics and gynecology ward, Kazerun Hospital Valiasr, Kazerun, Iran.

Received: 09 Des 2020 Accepted: 10 Jan 2021

Abstract:

Background & aim: Hermansky-Podlock Syndrome (HPS) is a rare autosomal recessive disease caused by major defects in protein trafficking. HPS is characterized by ocular cutaneous albinism, the absence of dense platelet granules, and the resulting bleeding diathesis. Therefore, due to the rarity of Hermansky-Podlock syndrome, the aim of the present study was to report a case of this disease.

Case Report: Case was a term male neonate with Hermansky-Pudlak syndrome, born of a 28-year-old mother. On initial examination by a pediatrician, oculo-cutaneous albinism was observed with nystagmus and bruising of the cheek.

Conclusion: The request for a thrombocytopenia count of the infant was confirmed to be due to thrombocytopenia. Further efforts were made to educate the infant's family to take action for skin care through consultation with dermatologists to prevent infection.

Keywords: Hermansky-Pudlak, Albinism, HPS

***Corresponding author:** Khashei Varnamkhasti K, Department of Genetics, Kazerun Branch, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

Email: khalil.khashei2016@gmail.com

Please cite this article as follows:

Khashei Varnamkhasti K, Alipour M. A Case Report of Hermansky-Pudlak Syndrome. Armaghane-danesh 2021; 26(2): 287-292.