

ابر حامی

آگاهی، بهبودی، رشد؛
برای همزیستان سرطان



آموزش‌های عمومی سامانه ابر حامی
www.abrhami.ir

بکویت



سندرم بکویت ویدمن

سندرم بکویت ویدمن چیست؟

سندرم بکویت ویدمن (BWS) یک اختلال تنظیم رشد است. شایع‌ترین ویژگی‌های BWS شامل ماکروزومی (اندازه بدن بزرگ)، ماکروگلوژی (زبان بزرگ)، نقص دیواره شکم، افزایش خطر ابتلا به تومورهای دوران کودکی، ناهنجاری‌های کلیوی، هیپوگلیسمی (قند خون پایین) در دوره نوزادی، و حفره یا چروک‌های غیرمعمول گوش است. کودکان مبتلا به BWS ممکن است همی هیپرپلازی داشته باشند که در آن برخی از قسمت‌های بدن در یک طرف، بزرگ‌تر از طرف دیگر هستند.

ویژگی‌های اصلی سندرم بکویت ویدمن، ماکروزومی و ماکروگلوسیا، اغلب در بدو تولد وجود دارد. نقایص دیواره شکم مانند امفالوسل که باعث بیرون‌زدگی داخل شکم از طریق ناف می‌شود نیز، در بدو تولد وجود دارد و ممکن است قبل از خروج نوزاد از بیمارستان، نیاز به جراحی داشته باشد. مادران کودکان مبتلا به BWS ممکن است دارای عوارض بارداری، از جمله زایمان زودرس و پلی هیدرآمنیوس (مایع آمنیوتیک اضافی) باشند. جفت بزرگ و بندناف بلند نیز ممکن است از دیگر نشانه‌ها باشد.

افزایش سرعت رشد، معمولاً در دوران کودکی کند می‌شود. رشد فکری معمولاً طبیعی است و بزرگسالان مبتلا به سندرم بکویت ویدمن (BWS) معمولاً هیچ مشکل پزشکی مرتبط با وضعیت خود را، تجربه نمی‌کنند.

چه چیزی باعث سندرم بکویت ویدمن BWS می‌شود؟

مکانیسم‌های ژنتیکی که باعث جهش‌های ژنی (تغییرات) در نتیجه BWS می‌شوند، پیچیده هستند. سندرم بکویت ویدمن به‌عنوان یک اختلال نشانه‌گذاری (imprinting) طبقه‌بندی می‌شود. برای درک نشانه‌گذاری، مهم است که توجه داشته باشید هر شخص دو نسخه از هر ژن را به ارث می‌برد. (یک نسخه از هر والدین). معمولاً این فرایند منجر به بیان هر دو نسخه از ژن، می‌شود. با این حال، نشانه‌گذاری به فرایند غیرفعال کردن یک نسخه از یک ژن اشاره دارد. به‌طوری‌که تنها یک نسخه، بیان خواهد شد. اختلالات نشانه‌گذاری ناشی از عملکرد نامناسب بیان ژن در محل‌های مربوطه است. در بیان ژن، از فردی به فرد دیگر تفاوت‌هایی وجود دارد، از جمله اینکه گاهی هر دو نسخه بیان می‌شود و یا هیچ‌کپی بیان نمی‌شود. بسته به ژن‌های تحت‌تأثیر، خطر ابتلا به تومور در یک فرد می‌تواند از حدود ۳٪ تا ۴۳٪ باشد.

شایع‌ترین علت BWS تغییر در متیلاسیون DNA است. در حدود ۲۰ درصد از موارد، فرد هر دو نسخه از یک ژن خاص را از پدرش به ارث برده است که منجر به افزایش بیان برخی ژن‌ها و کاهش بیان برخی ژن‌ها می‌شود. علل دیگر شامل جهش ژنتیکی (۱۰٪) و دلایل ناشناخته در حدود ۱۳٪ تا ۱۵٪ موارد را تشکیل می‌دهد.

برای پزشکان مهم است که جهش‌های ژنتیکی زیربنایی را کشف کنند، زیرا بر افزایش نوع تومور و برنامه نظارت پزشکی مناسب تأثیر می‌گذارد.

سندرم بکویت ویدمن، یک بیماری ژنتیکی، مربوط به تغییرات در ژن‌های کروموزوم ۱۱ (۱۱)، (p15.5) در ناحیه‌ای به نام بازوی کوتاه است. این ناحیه‌ای از کروموزوم است که ۲ ژن در آن قرار دارند: فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-2) و مهارکننده کیناز وابسته به سیکلین (CDKN1C). در حدود ۸۵ درصد موارد، تغییرات ژنتیکی که باعث BWS می‌شود به‌صورت پراکنده اتفاق می‌افتد، به این معنی که به طور تصادفی در خانواده‌هایی رخ می‌دهد که هیچ سابقه‌ای از این بیماری در آنها وجود ندارد. در حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد، تغییرات ژنتیکی ممکن است ارثی باشد. این بدان معنی است که خطر ابتلا به BWS می‌تواند از نسلی به نسل دیگر در یک خانواده منتقل شود. به این جهش ژرمینال نیز می‌گویند.

سندرم بکویت ویدمن، چگونه به ارث می‌رسد؟

۱۰ تا ۱۵ درصد این نوع سندرم ارثی، از الگوی توارث اتوزومال غالب پیروی می‌کند. به‌طور معمول، هر سلول دارای دو نسخه از هر ژن است: نسخه از مادر و نسخه از پدر. در توارث اتوزومال غالب، جهش تنها در یک نسخه از ژن، اتفاق می‌افتد. این به این معنی است که والدین دارای جهش ژنی ممکن است یک نسخه از ژن طبیعی خود یا یک نسخه از ژن دارای جهش را به همراه داشته باشند. بنابراین، کودکی که والدین ناقل دارد، ۵۰ درصد احتمال دارد که آن جهش را به ارث ببرد. برادر، خواهر یا والدین فردی که دارای جهش است نیز ۵۰ درصد احتمال دارد که جهش مشابهی داشته باشد. با این حال، اگر آزمایش والدین برای جهش منفی باشد (به این معنی که نتایج آزمایش هر فرد هیچ جهشی را نشان نداد)، خطر برای خواهر و برادر به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد، اما ممکن است خطر آنها همچنان بالاتر از خطر متوسط باشد.

زمانی که والدین، حامل جهش ژنی هستند، خطر ابتلا به این سندرم سرطان ارثی را افزایش می‌دهد. البته، گزینه‌هایی برای افرادی که علاقه‌مند به داشتن فرزند هستند، وجود دارد. تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی (PGD) یک روش پزشکی است که همراه با لقاح آزمایشگاهی (IVF) انجام می‌شود. این روش به افرادی که دارای یک جهش ژنتیکی شناخته شده خاص هستند، اجازه می‌دهد تا احتمال به‌ارث‌بردن این بیماری را توسط فرزندان، کاهش دهند. تخمک‌ها در آزمایشگاه برداشته شده و بارور می‌شوند. هنگامی که جنین به اندازه مشخصی رسید، یک سلول برداشته می‌شود و از نظر وضعیت ارثی مورد آزمایش قرار می‌گیرد. سپس والدین می‌توانند، جنین‌هایی که جهش ندارند را انتخاب کنند. این روش، بیش از دو دهه است که مورداستفاده قرار گرفته و برای چندین سندرم مستعد سرطان ارثی، استفاده شده است. با این حال، این یک روش پیچیده با شرایط مالی، فیزیکی و عاطفی است که باید قبل از شروع در نظر گرفته شود. برای اطلاعات بیشتر، با یک متخصص باروری در یک کلینیک باروری صحبت کنید.

شیوع سندرم بکویت ویدمن

سندرم بکویت ویدمن در گروه‌های مختلف جمعیتی یافت شده است. تقریباً ۱ نفر از هر ۱۳۷۰۰ نفر دارای این سندرم هستند. برخی از محققان معتقدند که این عدد می‌تواند دست‌کم گرفته شود.

سندرم بکویت ویدمن چگونه تشخیص داده می‌شود؟

تشخیص سندرم بکویت ویدمن بالینی است، به این معنی که اساساً براساس علائم فیزیکی است. در کودکانی که رشد آنها، از حد انتظار سنشان بیشتر است، به‌ویژه زمانی که رشدشان متقارن نباشد، باید احتمال این سندرم را در نظر گرفت. بزرگ‌شدن زبان و نقص دیواره شکم، در درجه اول اومفالوسل (نقص دیواره شکم)، از ویژگی‌های رایج در نظر گرفته می‌شود. نشانه‌های دیگری نیز وجود دارند؛ اما هر کودک مبتلا به BWS همه ویژگی‌ها را نخواهد داشت. ویژگی‌ها به‌عنوان عمده (متداول) یا جزئی (کمتر رایج) فهرست شده‌اند. به‌طور کلی توافق بر این است که حداقل ۱ ویژگی اصلی و ۲ ویژگی جزئی برای تشخیص BWS مورد نیاز است:

ویژگی‌های عمده

- ماکروزومی (بزرگی جنه)
- ماکروگلوپسیا (زبان بزرگ)
- امفالوسل (شکم از ناف بیرون زده)
- همی هیپرپلازی، به این معنی که برخی از قسمت‌های بدن از یک طرف بزرگ‌تر هستند
- چروک‌ها یا حفره‌های غیرعادی گوش

- ویسرومگالی که بزرگ شدن یک یا چند اندام شکمی است
- تومور جنینی (تومور ویلمز ، هپاتوبلاستوم ، نوروبلاستوما ، رابدومیوسارکوم)
- تومور قشر آدرنال (تومور غده فوق کلیوی)
- ناهنجاری های کلیوی
- شکاف کام که شکافی در سقف دهان است
- سابقه خانوادگی BWS

ویژگی های جزئی

- پلی هیدرآمیوس (مایع آمنیوتیک بیش از حد)
- نارس بودن (وزن کم هنگام تولد)
- هیپوگلیسمی (قند خون پایین)
- سن استخوانی پیشرفته
- مشکلات قلبی
- دیسپاتاز رکتی، که جداسازی سمت راست و چپ عضله اصلی شکم است.
- همانژیوم، یک تومور غیر سرطانی که از رگ های خونی تشکیل شده است
- خال فلامئوس صورت، همانژیوم پوست، همچنین به نام "لکه شراب پورت" نامیده می شود.
- ویژگی های مشخصه صورت
- دوقلوهای همسان

تشخیص زودهنگام سندرم بکویت ویدمن، مهم است. زیرا کودکان مبتلا به BWS در معرض خطر بیشتری برای ایجاد تومورهای خاص از جمله تومور ویلمز و هپاتوبلاستوم هستند (به ادامه ی مقاله مراجعه کنید).

آزمایش ژنتیکی برای جهش های ژنی مرتبط با BWS در دسترس، اما پیچیده است. توصیه می شود همه خانواده هایی که آزمایش ژنتیکی برای BWS را در نظر می گیرند با یک متخصص ژنتیک بالینی، و یا یک مشاور ژنتیک، ملاقات کنند. روش های آزمایش ژنتیکی که در حال حاضر در دسترس هستند، ممکن است تا ۸۰ درصد از جهش های ژنتیکی ایجادکننده BWS را شناسایی کنند.

تخمین خطر سرطان، مرتبط با BWS

چندین نوع تومور مختلف، سرطانی و خوش خیم (غیرسرطانی)، در کودکان مبتلا به BWS گزارش شده است. خطر تخمینی تومور در کودک مبتلا به BWS حدود ۵ تا ۱۰ درصد است. تومورها پس از ۱۰ سالگی بسیار نادر هستند و خطر ابتلا به تومور در فرد، به مرور زمان کاهش می یابد تا زمانی که خطر مشابه با جمعیت عمومی باشد. خطر سرطان در کودکان مبتلا به BWS که همی هیپرپلازی و ارگانومگالی دارند، (به معنای

بزرگ شدن اندام‌ها، به‌ویژه نفرومگالی، بزرگ شدن کلیه‌ها)، بالاتر از کودکان مبتلا به همی هایپرتروفی ایزوله است. در واقع، تخمین زده می‌شود که افراد مبتلا به همی هایپرپلازی ممکن است تا 4 برابر نسبت به افراد مبتلا به BWS بدون همی هایپرپلازی، خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان، داشته باشند.

شایع‌ترین انواع تومور عبارتند از:

- (تومور ویلمز تومور کلیه؛ حدود ۴۰ درصد موارد. و در ۲۰ درصد بیماران تومور ویلمز در هر دو کلیه، وجود خواهد داشت.)

- (هیپاتوبلاستوم تومور کبدی)

- (کارسینوم قشر آدرنال حدود ۲۰ درصد موارد)

- نوروبلاستوما

- رابدومیوسارکوم

گزینه‌های غربالگری برای سندرم بکویث ویدمن BWS چیست؟

توصیه‌های غربالگری برای افراد مبتلا به سندرم بکویث ویدمن، BWS در درجه اول به منظور شناسایی هیپاتوبلاستوم و تومور ویلمز است. غربالگری‌های پیشنهادی فعلی برای افرادی که با این سندرم، شناخته شده یا مشکوک به BWS هستند، عبارتند از:

- تصویربرداری تشدید مغناطیسی پایه-ام.آر.آی (MRI) یا CT (توموگرافی کامپیوتری) یا CAT یا سی‌تی‌اسکن شکم در زمان تشخیص

- سونوگرافی شکم برای غربالگری هیپاتوبلاستوما و تومور ویلمز هر ۳ ماه یکبار، تا سن ۴ سالگی. پس از ۴ سالگی، تصویربرداری ممکن است فقط به سونوگرافی کلیه تا سن ۸ سالگی محدود شود.

- آزمایش خون آلفا فتوپروتئین سرم، هر ۶ هفته یا حداقل هر ۳ ماه یکبار تا سن ۴ سالگی

- معاینه فیزیکی منظم، از جمله معاینه شکم؛ طبق برنامه تعیین شده توسط پزشک

اگر کودک دارای سندرم، یک دوقلو همسان داشته باشد که نشانه‌های BWS را ندارد، دوقلو همچنان باید با سونوگرافی و آزمایش خون آلفا فتوپروتئین سرم، همان‌طور که در بالا ذکر شد، غربالگری شود.

علاوه بر این، غربالگری برای هیپوگلیسمی در دوران نوزادی مهم است. کودکان مبتلا به BWS همچنین ممکن است برای تعیین اینکه آیا برای کاهش اندازه زبان نیاز به جراحی دارند یا خیر، نیاز به ارزیابی توسط یک تیم جمجمه صورت، داشته باشند. (پزشکانی که در درمان بیماری‌های سروصورت تخصص دارند). ممکن است برای کمک به مشکلات تغذیه، در دوران نوزادی و رشد گفتار، در دوران کودکی، نیاز به حمایت داشته باشد. کودکان مبتلا به همی هایپرپلازی قابل توجه، ممکن است نیاز به ارزیابی توسط ارتوپد (پزشک استخوان) داشته باشند.

توصیه‌های غربالگری ممکن است در طول زمان با توسعه فناوری‌های جدید و یافتن اطلاعات بیشتر، در مورد BWS تغییر کند. مهم است که با پزشک خود در مورد آزمایش‌های غربالگری مناسب، صحبت کنید.

راجع به، مواردی که هنگام انجام آزمایش‌ها، رویه‌ها و اسکن‌های رایج باید انتظار داشته باشید بیشتر بدانید.

سؤالاتی که باید از تیم مراقبت‌های سلامتی بپرسید

اگر در مورد خطر ابتلا به سرطان، در کودک خود نگران هستید، با تیم مراقبت‌های سلامتی، صحبت کنید. بهتر است، یک نفر را برای یادداشت‌برداری به قرار ملاقات‌های خود بیاورید.

سؤالات زیر را از تیم مراقبت‌های سلامتی خود بپرسید:

- خطر ابتلا به سرطان در فرزندم چقدر است؟
- برای کاهش خطر ابتلا به سرطان در فرزندم چه کنم؟
- گزینه‌های من برای غربالگری سرطان چیست؟

اگر در مورد سابقه خانوادگی خود، نگران هستید و فکر می‌کنید که شما، فرزندان یا سایر اعضای خانواده ممکن است BWS داشته باشید، سؤالات زیر را بپرسید:

- آیا سابقه خانوادگی ما خطر ابتلای فرزندم به BWS یا تومور سرطانی یا تومور خوش‌خیم را افزایش می‌دهد؟
- آیا خانواده من می‌توانند BWS داشته باشند؟
- آیا باید با یک مشاور ژنتیک ملاقات کنم؟
- [را ژنتیک آزمایش در نظر بگیرم؟](#)

منابع مرتبط

[سرطان ژنتیک](#)

[ژنتیک آزمایش](#)

[دارید؟ انتظاری چه ژنتیک مشاور یک با ملاقات هنگام](#)

[خانوادگی سرطان سابقه جمع‌آوری](#)

[خانواده با ژنتیک آزمایش نتایج اشتراک‌گذاری به](#)