

# گزارش یک مورد سندرم کورنلیا دلانجه

## چکیده

مقدمه: CDLS (Cornelia De Lange Syndrome)، سندرم نادری است که با آنومالی‌های مادرزادی متعدد، عقب ماندگی ذهنی، نمای خاص چهره، تاخیر رشد و نمو، آنومالی‌های اسکلتی، هیرسوتیسم و درگیری چشمی مشخص می‌گردد. تشخیص بیماری، کلینیکی است. معرفی بیمار: در این مقاله یک شیرخوار مبتلا به این سندرم معرفی می‌شود. نتیجه‌گیری: افزایش آگاهی از این سندرم منجر به تشخیص زودرس و کاهش موربیدیتی می‌گردد.

دکتر فهیمه احسانی پور I

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم کورنلیا دلانجه ۲- تاخیر رشد ۳- آنومالی مادرزادی

تاریخ دریافت: ۸۵/۲/۱۱، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۹

## مقدمه

آنومالی‌های قلبی، گوارشی و ریوی می‌باشد. اغلب این بیماران در سن کودکی می‌میرند ولیکن در صورت زنده ماندن، در سنین بالاتر، مشکلات هیپراکتیویته، خودآزاری و بیخوابی در آنها ظاهر می‌گردد.<sup>(۳)</sup> لازم به ذکر است این مقاله، اولین مورد گزارش سندرم کورنلیا دلانجه در ایران است.

CDLS (Cornelia De Lange Syndrome)، سندرم ژنتیکی نادری است که با آنومالی‌های متعدد مادرزادی و عقب‌ماندگی ذهنی مشخص می‌گردد. اتیولوژی بیماری ناشناخته است. انسیدانس بیماری در آمارهای مختلف، متفاوت است و در حدود ۱/۳۰۰۰۰-۱/۱۰۰۰۰۰ در هر تولد زنده گزارش شده است.<sup>(۱،۲)</sup> تمایل نژادی برای سندرم وجود ندارد، ممکن است موتاسیون جدید ژنی در بروز بیماری نقش داشته باشد.

## معرفی بیمار

بیمار، شیرخوار دختر ۵ ماهه‌ای بود که به دلیل پنومونی در بخش کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) بستری شده بود. بیمار، فرزند اول و تنها فرزند خانواده بود. سابقه استفراغ‌های مکرر را در این مدت داشت و مادر از گریه ضعیف، سفتی بدن، عدم وزن‌گیری، اشک ریزش و کونژنکتیویت مکرر چشم چپ فرزندش شکایت داشت. سابقه

تظاهرات کلینیکی اصلی بیماری شامل چهره خاص، عقب‌ماندگی رشد و تاخیر نمو از دوران جنینی و پس از تولد، هیرسوتیسم، آنومالی‌های اسکلتی اندام‌ها، عقب‌ماندگی ذهنی، آنومالی‌های دستگاه گوارش و دستگاه ادراری، درگیری چشمی، اختلال شنوایی، درگیری قلبی و ژنیتال هیپوپلاستیک می‌باشد. علت اصلی مرگ در این سندرم، پنومونی به همراه

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

ژنرالیزه، هیرسوتیسم واضح در ناحیه لومبوساکرال نیز مشهود بود. در معاینه چشم، اپتیک آتروفی و تنگی مجرای اشکی گزارش شد. در اکوکاردیوگرافی، نقص دیواره بطنی (Ventricular Septal Defect=VSD) مشاهده شد. در باریم سوالو، ریفلاکس شدید گوارشی وجود داشت. در سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری، کلیه‌های کوچک با دیلاتاسیون لگنچه گزارش گردید. در سی تی اسکن مغز، شواهد آتروفی مغزی وجود داشت و در الکتروانسفالوگرافی مغز، دیس شارژهای منتشر که بنا به نظر متخصصین اعصاب به نفع عقب‌ماندگی ذهنی بود، گزارش شد. در بررسی شنوایی (Auditory Brain stem Response=ABR)، کری حسی-عصبی وجود داشت. در گرافی‌های استخوان‌های دست و آرنج، نکته غیرعادی گزارش نگردید.

#### بحث

Cornelia De Lange، سندرم ژنتیکی نادری است که اولین بار در سال ۱۹۷۱ تشخیص داده شد.<sup>(۴)</sup> سندرم با آنومالی‌های متعدد مادرزادی و عقب‌ماندگی ذهنی مشخص می‌گردد. اتیولوژی بیماری، ناشناخته است عقب‌ماندگی ذهنی، تاخیر رشد داخل رحمی و پست‌ناتال، آنومالی صورت به شکل Synophy ۹۸٪ (ابروهای بهم پیوسته کمانی)، مژه‌های بلند و فرخورده، هیپرتریکوز ابروها، ریشه بینی پهن، پره‌های بینی برجسته به سمت خارج، فیلتروم بلند، لب فوقانی باریک، قوس بلند کام و در ۳۰٪ موارد، شکاف کام، خار مندیولار و میکروگنآسی، از یافته‌های نسبتاً شایع می‌باشند.<sup>(۵)</sup> درگیری چشم به شکل پتوز، اپی‌فورا، انسداد مجرای نازولاکریمال، بلفاریت، میوپ، نیستاگموس، گلوکوم، آستیگماتیسم، اپتیک آتروفی، کلوبوما، استرابیسموس، پروپتوز، پیگمانتاسیون محیطی رتین و میکروکورنه آ می‌باشد.<sup>(۱)</sup> کری حسی - عصبی عمیق در ۴۰٪ موارد وجود دارد.<sup>(۷)</sup> آنومالی‌های اندام به شکل عدم تشکیل ساعد تا الیگوداکتیلی، کلینوداکتیلی انگشت پنجم، رادیو اولنارسینوستوزیس که منجر به فلکشن کنتراکچر آرنج می‌گردد<sup>(۵)</sup>، هیپوپلاژی متاکارپ اول، پاها و

بستری در بیمارستان و مصرف دارو را ذکر نمی‌کرد. والدین، نسبت فامیلی و سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی‌کردند. بیمار، حاصل زایمان طبیعی و ترم بود ولیکن تاخیر رشد داخل رحمی (Intra Uterine Growth = IUGR) Retardation) داشت. وزن زمان تولد، ۲۲۵۰ گرم و دور سر، ۳۱/۵ سانتی‌متر بود. وزن کنونی بیمار، ۴/۱۰۰ گرم و دور سر، ۳۴ سانتی‌متر بود. شیرخوار چهره خاصی داشت. ریشه بینی فرورفته، ابروهای کمانی پرپشت، موهای پرپشت که تا ناحیه تمپورال گسترش داشت، صورت پرمو، مژه‌های بلند و فرخورده، فاصله زیاد بین لب فوقانی و بینی، سوراخهای بینی به سمت بالا و خارج و لبه خارجی برجسته، لب فوقانی باریک، گوشه‌های پایین قرار گرفته، کام بلند و گردن کوتاه داشت (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱- شیرخوار با ریشه بینی فرورفته، ابروهای کمانی پرپشت، فاصله زیاد لب فوقانی و بینی، سوراخهای بینی برجسته به خارج

در معاینه اندامها، سفتی ژنرالیزه و کلینوداکتیلی انگشت پنجم دست مشهود بود. در معاینه قلب، سوفل سیستمیک II/VII سمع شد و در معاینه ریه‌ها، رال شنیده شد. در معاینه، شکم نرم و بدون ارگانومگالی بود. دستگاه تناسلی هیپوپلاستیک، کوچک و پرمو بود. علاوه بر پرمویی

استخوانی، به نظر می‌رسد شیرخوار مبتلا به فرم خفیف این سندرم باشد.

با توجه به نیاز به اقدامات حمایتی از نظر توجه بموقع به مسایل چشمی، کنترل ریفلاکس ادراری و گوارشی و مسایل قلبی این بیماران، تشخیص زودرس این سندرم، از اهمیت بسزایی برخوردار است.

#### فهرست منابع

1-Beck B, femger K. Mortality, pathological finding and causes of death in the De Lange Syndrome. Acta Pediatr Scand 1985; 74: 765-9.

2-Pearce P and Pitt DB. Six case of de lange syndrome. Med J Aust 1967; 1: 502-6.

3-Russella IA, Ming JE, Patel K, Jukofsky L. Dominant paternal transmission of CDLS. Am J Med Genet 2001; 15: 104(4): 267-76.

4- Wygnaaski-Jaffe T, Shia J, Perruzza F, Abdolell M. Ophthalmologic finding in the Cornelia de Langes. JAAPOS 2005; 9(5): 407-15.

5- Johnson HG, Ekmon P. A behavioral phenotype in the de langes syndrome. Pediatr Res 1976; 10: 843-50.

6- Jackson L, Kim AD, Barr MA. De lange syndrome. Am J Med Genet 1993; 47: 940-6.

7- Levin AV, Seidman DJ, Nelson LB. Ophthalmologic finding in the Cornelia de lange syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1990; 27: 94-102.

8- Staloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw M. Cornelia de lange syndrome. Arch Otolaryngeal Head Neck Surgery 1990; 116: 1044-6.

9- Braddock SK, Lachman RS, Stoppeahagen CC. Radiological Feature in Brachmann de lange syndrome. Am J Med Genet 1993; 47: 1006-13.

10- Selicorni A, Sforzini C, Milani D, Cagnoli G, Fossali E. Anomaly of the kidney and urinary tract are common in de lange syndrome. Am J Med Genet 2005; 132(4): 395-7.

11- Ireland M, Donnai D, Burn J. Brochmann de lange syndrome, Delineation of the clinical pathogen. Am J Med Genet 1993; 47: 956-64.

دسته‌های کوچک و سینداکتیلی، ممکن است وجود داشته باشد.<sup>(۸)</sup>

درگیری دستگاه گوارش که در ۸۸٪ موارد به شکل ریفلاکس گوارشی می‌باشد، می‌تواند تا مالروتاسیون و هرنی دیافراگماتیک وجود داشته باشد.<sup>(۹)</sup> هیرسوتیسم صورت، گوشها، پشت و بازوها و نواحی ژنیتال و موی سر پر پشت که به نواحی تمپورال گسترش یافته است، از نشانه‌های دیگر این سندرم است. درگیری سیستم ادراری - تناسلی به شکل ژنیتال هیپوپلاستیک، دیلاتاسیون لگنچه، عدم تمایز کورتیکومدولاری، ریفلاکس ادراری، کلیه‌های کوچک، کیست منفرد کلیوی و کلیه اکتوپیک می‌باشد.<sup>(۹)</sup> درگیری قلبی شامل تترالوژی فالوت، تنگی دریچه پولمونار و نقص دیواره دهلیز و بطن است.<sup>(۱۰)</sup> گریه ضعیف شیرخوار نیز از نشانه‌های شایع است.

اخیراً بیماری به دو فرم کلاسیک و خفیف تقسیم‌بندی می‌شود. در فرم خفیف بیماری، تاخیر رشد و هوش بیمار خفیف‌تر می‌باشد و نقایص اندامها، درگیری استخوانی و درگیری قلبی شدید در این فرم، از تظاهرات نادر بیماری می‌باشد، گرچه نمای کاراکترستیک صورت، در هر دو فرم مشاهده می‌شود.<sup>(۱۰)</sup> هیچ‌گونه تست بیوشیمی و یا روش خاصی برای تشخیص این سندرم وجود ندارد و تشخیص، کلینیکی است.<sup>(۱۱)</sup>

با توجه به تاخیر رشد داخل و خارج رحمی، میکروسفالی، Synophrys، مژه‌های بلند و فرخوره، ابروهای پرپشت، هیرسوتیسم صورت، ناحیه تناسلی و لومبوساکرال، موهای پرپشت سر که تا ناحیه گیجگاه توسعه داشت، ریشه بینی پهن، پره‌های بینی برآمده به سمت خارج، فیلتروم بلند، لب فوقانی باریک، قوس بلند کام، گردن کوتاه، گوشهای پایین قرار گرفته، اپتیک آتروفی، تنگی مجرای اشکی، درگیری قلبی به شکل VSD، اسپاستیسیته شدید اندامها، کلینوداکتیلی انگشت پنجم دست، ریفلاکس شدید گوارشی، کری حسی - عصبی، ژنیتال هیپوپلاستیک، کلیه‌های کوچک به همراه ریفلاکس شدید ادراری، گریه ضعیف، شواهد آتروفی مغزی و عدم درگیری

## *Cornelia De Lange Syndrome: A Case Report*

*F. Ehsanipour, MD*

### *Abstract*

**Introduction:** Cornelia de lange syndrome (CDLS) is a rare syndrome which is characterized by multiple congenital anomalies, mental retardation, characteristic facial appearance, developmental delay, skeletal malformation, hirsutism, and various ophthalmologic problems. The diagnosis of this syndrome is clinical.

**Case Report:** The patient of the present case report was an infant with cornelia de lange syndrome.

**Conclusion:** An increased awareness of this syndrome may result in an early diagnosis and a decrease in morbidity.

**Key Words:** 1) Cornelia De Lange Syndrome 2) Developmental Delay  
3) Congenital Anomaly

---

*D) Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*