

گزارش یک مورد سندرم سربرو-اکولو-نازال

دکتر آرزو جهان‌بین*، دکتر حمیدرضا کیانی فر**، دکتر سعید طالبی***

*

**

تاریخ ارائه مقاله: ۸۴/۳/۱۳۰ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۵

Title: Cerebro-oculo-nasal syndrome: a case report**Authors:**

Jahanbin A. Assistant Professor**, Kianifar HR. Assistant Professor**, Talebi S. Postgraduate Student of Pediatrics***

Address:

* Department of Orthodontics, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Department of Pediatrics, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Introduction:

The most common congenital defect involving the face and jaws is cleft lip and palate. Exactly where they appear is determined by the locations at which fusion of the various facial processes failed to occur. The lip or the lip and palate together fail to close in approximately 1-1.5 in every 1,000 babies born. The presence of cleft lip and palate raises suspicion to cerebro-oculo-nasal syndrome especially when accompanied by anophthalmia, mental retardation and hypoplasia of nares.

Results:

In this article, one case of a 4-year-old boy with cerebro-oculo-nasal syndrome who had anophthalmia, median cleft lip and palate, a CNS defect and mental retardation has been reported.

Discussion & Conclusion:

Although anophthalmia is a rare congenital defect, its presence raises suspicion to cerebro-oculo-nasal syndrome especially when accompanied by cleft lip and palate, mental retardation and hypoplasia of nares. Therefore, we can conclude that in patients with cleft of upper lip, hypoplasia of nares and anophthalmia, cerebro-oculo-nasal syndrome, must be considered. Since these abnormalities are also seen in Fraser syndrome the absence of digital and renal defects differentiates cerebro-oculo-nasal syndrome.

Key words:

Cleft lip and palate, mental retardation, anophthalmia, cerebro-oculo-nasal syndrome.

*Corresponding Author: hr-kianifar@mums.ac.ir

*Journal of Dentistry. Mashhad University of Medical Sciences, 2006; 29: 305-310.***چکیده****مقدمه:**

شکاف لب و کام یکی از شایع‌ترین نواقص مادرزادی است که به علت اشکال در جوش خوردن درزهای اولیه صورت در دوران جنینی ایجاد می‌شود. شیوع این ناهنجاری در جوامع مختلف، متفاوت و بین ۱ تا ۱/۵ در ۱۰۰۰ تولد گزارش شده است. در صورتی که شکاف لب و کام با ناهنجاری‌های دیگر از قبیل عدم تشکیل چشم، عقب ماندگی ذهنی و هیپوپلازی پره‌های بینی همراه گردد، احتمال وجود سندرم سربرو-اکولو-نازال را مطرح می‌نماید.

یافته‌ها:

در این مقاله یک مورد نادر از سندرم سربرو-اکولو-نازال در یک کودک چهار ساله که با شکاف میانی لب و کام، تشکیل نشدن چشم چپ، عقب ماندگی ذهنی، هیپوپلازی پره‌های بینی و همی‌پارزی سمت راست بدن همراه است گزارش می‌شود.

بحث و نتیجه گیری:

با وجود این که تشکیل نشدن چشم پدیده ای بسیار نادر می باشد ولی همراه شدن آن با شکاف لب و کام و هیپوپلازی پره های بینی می تواند احتمال وجود سندرم سربرو-اکولو-نازال را تقویت نماید. لذا در مورد هر کودک مبتلا به شکاف لب و کام و هیپوپلازی پره های بینی همراه با تشکیل نشدن چشم بررسی از نظر این سندرم توصیه می شود. از آنجا که در سندرم Fraser نیز ممکن است این علایم دیده شود لذا برای تشخیص افتراقی باید به بررسی سایر آنومالی های مرتبط پرداخت. وجود اختلال در انگشتان و کلیه ها در سندرم Fraser این دو سندرم را از یکدیگر مجزا می سازد.

واژه های کلیدی:

شکاف لب و کام، عدم تشکیل چشم، عقب ماندگی ذهنی، سندرم سربرو-اکولو-نازال.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۴ جلد ۲۹ / شماره ۳ و ۴

مقدمه:

ذهنی، آنوفتالمی یا میکروفتالمی، سوراخ های بینی غیر طبیعی و اختلالات سیستم عصبی مرکزی نظیر عقب ماندگی ذهنی، هیدروسفالی و غیره و از دیگر علایم همراه با آن شکاف لب و کام می باشد^(۲-۴).

در این مقاله یک مورد نادر از سندرم سربرو-اکولو-نازال در یک پسر چهار ساله که با شکاف میانی لب و کام، تشکیل نشدن یک طرفه چشم و عقب ماندگی ذهنی و هیپوپلازی پره های بینی همراه است گزارش می شود.

گزارش بیمار:

بیمار پسری ۴ ساله با والدینی افغانی است که به کلینیک شکاف لب و کام دانشکده دندانپزشکی مشهد مراجعه کرده اند. پدر و مادر بیمار دارای ۴ فرزند دیگر (دو دختر و دو پسر) نیز می باشند که همگی سالم هستند. بررسی تاریخچه خانوادگی، سابقه شکاف لب را در یکی از اقوام دور پدر نشان داد. مادر اظهار می داشت در دوران بارداری مکرراً به تب دچار می شده و چند بار نیز دچار افزایش فشار خون گشته است. با این وجود در این دوران داروی خاصی مصرف نکرده است. در معاینه بالینی آثاری از ترمیم شکاف میانی لب و کام مشاهده شد. اعمال جراحی انجام شده بر روی کودک، دوختن شکاف لب در ۱۸ ماهگی و ترمیم شکاف کام در سن سه سالگی بوده است (تصویر ۱).

شایع ترین اختلال مادرزادی در تکامل سیستم دندانی- صورتی شکاف لب و کام است. شواهد و مدارک نشان می دهد حتی پیش از میلاد مسیح نیز این ناهنجاری شناخته شده بوده است. شیوع شکاف لب و کام در جوامع مختلف متفاوت بوده و بین ۱ تا ۱/۵ در ۱۰۰۰ تولد گزارش شده است^(۱). شکاف لب به علت عدم اتصال زواید میانی بینی، طرفی بینی و زائده فک بالا (maxillary process) ایجاد می شود. اتصال بین زوائد مذکور معمولاً در هفته ششم زندگی جنینی انسان انجام می شود. هر چند در تئوری امکان ایجاد شکاف میانی لب بالا به دلیل وجود درز بین زواید میانی چپ و راست وجود دارد ولی واقعیت این است که وقوع این نوع شکاف بسیار نادر است. در عوض در بیشتر مواقع شکاف لب در طرف کناری به صورت یک طرفه یا دوطرفه تشکیل می شود. بسته شدن کام نیز با طول شدن برجستگی های کامی (palatal shelves) و بهم رسیدن آنها انجام می گردد. حال اگر در بهم رسیدن برجستگی های کامی اختلالی ایجاد شود، شکاف کام رخ خواهد داد^(۲).

سندرم سربرو-اکولو-نازال برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ توسط Guion-Almeida و Richieri-Costa معرفی شد. مشخصات اصلی این سندرم، عقب ماندگی



تصویر ۳: نمای سیستم دندانی بیمار از روبرو



تصویر ۱: در نمای روبرو از بیمار عدم وجود چشم به صورت یک طرفه، هیپوپلازی پره های بینی و آثار ترمیم شکاف میانی لب مشهود است.

کره چشم چپ تشکیل نشده (آپلازی) و چشم راست دارای نیستاکموس بود که در فوندوسکوپی طبیعی گزارش شد. در بررسی سایر نواحی، همی پارزی سمت راست بدن و پایین نیامدن بیضه ها مشاهده شد. معاینه سایر اندام ها و شکم و همچنین معاینه فیزیکی قلب طبیعی بود. وزن کودک ۱۱/۵ کیلوگرم، قد او ۸۹ سانتی متر و دور سر او ۴۳ سانتی متر بود. معاینه از نظر رشد و تکامل هوشی و شناختی نشان دهنده تاخیر بود. در سی تی اسکن مغز، اتساع بطن های طرفی و بطن سوم و عدم تشکیل کره چشم چپ و حفره چشم هیپوپلازیک در سمت چپ مشاهده شد. سونوگرافی حفره شکم مشکل خاصی را نشان نداد. بررسی کروموزومی طبیعی گزارش شد.

بحث و نتیجه گیری:

رشد و نمو صورت به طور عمده بین هفته چهارم تا هشتم جنینی رخ می دهد به نحوی که در پایان هفته هشتم، صورت دارای ظاهری انسانی می باشد. تکامل صورت پس از هفته هشتم به آهستگی رخ داده و از این زمان به بعد فقط تغییراتی در اندازه اجزای صورت و موقعیت نسبی اجزاء آن ایجاد خواهد شد. اگر الحاق بافت همبند مزانشیمی ساختارهای مختلف صورت رویان دچار نقص شود شکاف کام و لب ایجاد

بیمار دارای کوچکی شدید ثلث میانی صورت بوده و سمت چپ بینی هیپوپلازیک و فاقد سوراخ و پره بینی بود (تصاویر ۲ و ۳).



تصویر ۲: در نمای نیم رخ، به کوچکی شدید ثلث میانی صورت (به خصوص بینی) توجه کنید.

سوراخ های بینی غیرطبیعی، شکاف لب و کام یک طرفه و اختلالات سیستم عصبی مرکزی گزارش کردند که به جز شکل ظاهری بینی، بقیه علایم آن شبیه سندرم سربرو-اکولو-نازال بود^(۸).

سندرم سربرو-اکولو-نازال در موقع تولد از طریق وجود آنوفتالمی یا میکروفتالمی، سوراخ های بینی غیر طبیعی و اختلالات سیستم عصبی مرکزی نظیر هیدروسفالی و غیره و نیز از طریق دیگر علایم همراه با آن نظیر شکاف لب و کام قابل تشخیص می باشد.

هر چند تشکیل نشدن چشم یا میکروفتالمی در بسیاری از اختلالات و بیماری ها به عنوان یکی از علایم اصلی ذکر شده است ولی وجود یافته های سیتوژنیک طبیعی، عدم تماس مادر با مواد تراتوژن و عدم وجود سابقه فامیلی بسیاری از این بیماری ها را کنار می گذارد.

اگرچه نحوه وراثت این سندرم و اختلال کروموزومی که مرتبط با آن باشد تاکنون شناخته نشده است اما احتمال دارد اختلالات کروموزومی ساب میکروسکوپی در ایجاد سندرم سربرو-اکولو-نازال دخیل باشد. البته در یکی از بیماران مبتلا به این سندرم شکستگی داخلی در کروموزوم (q23-q24) گزارش شده است^(۹).

روش درمانی برای مبتلایان شامل توان بخشی و درمان های زیبایی خواهد بود. به علاوه مشاوره ژنتیک و تشخیص پیش از تولد با کمک سونوگرافی توصیه می شود.

با این که سندرم Fraser با توارث اتوزومال مغلوب نیز برخی از یافته های سندرم سربرو-اکولو-نازال نظیر هیپوپلازی پره های بینی، آنومالی های چشمی (میکروفتالمی و آنوفتالمی)، شکافهای صورت و عقب ماندگی ذهنی را داراست ولی به خاطر وجود سینداکتیلی، آرنزی یا هیپوپلازی کلیه ها و نیز وجود

می شود. با این که شکاف کام و لب دو نقص جدای مادرزادی هستند اما غالباً به طور همزمان رخ می دهند. اگر یک یا چند ناهنجاری مشخص با شکاف های صورتی همراه شود احتمال وجود یک سندرم تقویت خواهد شد^(۱).

همان طور که اشاره شد سندرم سربرو-اکولو-نازال برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ توسط Richieri-Costa و Guion-Almeida در دو دختر برزیلی معرفی شد. مشخصات اصلی این سندرم، عقب ماندگی ذهنی، آنوفتالمی یا میکروفتالمی، سوراخ های بینی غیر طبیعی و اختلالات سیستم عصبی مرکزی نظیر عقب ماندگی ذهنی، هیدروسفالی و غیره و از دیگر علایم همراه با آن شکاف لب و کام تعریف شد^(۳-۵).

Phadke و همکارانش در سال ۱۹۹۴ نوزاد ۵ روزه ای مبتلا به این سندرم را با علائم تشکیل نشدن دو طرفه چشم، هیپواسپادیاس، اسکروتوم دو شاخه، کوچکی فک پایین و شکاف کام گزارش کردند^(۱).

در سال ۱۹۹۸، Say و Ercal نیز دختری ۶ ساله را با این سندرم معرفی کردند که مبتلا به آنوفتالمی، سوراخ های بینی غیر طبیعی، شکاف لب بالا، عقب ماندگی ذهنی و هیپوتونی عضلانی بود. یافته های دیگر در این بیمار شامل مال اکلوژن، هیپوپلازی دندان ها و پیگمانتاسیون خط وسط در ناحیه قدام شکم بود^(۵).

در سال ۲۰۰۰، Guion-Almeida و همکارانش دو مورد مشکوک به سندرم سربرو-اکولو-نازال را در ۲ کودک دیگر گزارش نمودند که یکی از این بیماران فاقد اختلالات ساختمانی سیستم عصبی مرکزی و یا آنومالی چشمی بود^(۷).

در سال ۲۰۰۳، Semerci و همکارانش پسری ۲/۵ ماهه با جمجمه غیر قرینه، آنوفتالمی و هیپرتلوریسم،

چشم پدیده ای بسیار نادر می باشد ولی همراه شدن آن با شکاف لب و کام و هیپوپلازی پره های بینی می تواند احتمال وجود سندرم سربرو-اکولو-نازال را تقویت نماید. لذا در مورد هر کودک مبتلا به شکاف لب و کام و هیپوپلازی پره های بینی همراه با تشکیل نشدن چشم، بررسی از نظر این سندرم توصیه می شود.

در جدول ۱ علائم این بیمار و مقایسه آن با سایر گزارشات از این سندرم آمده است.

آنومالی در گوش از سندرم سربرو-اکولو-نازال افتراق داده می شود^(۹).

در این مقاله یک مورد از سندرمی نادر با عنوان سندرم سربرو-اکولو-نازال گزارش شد که واجد علایم اصلی آن (آنوفتالمی، اختلالات سیستم عصبی مرکزی، هیپوپلازی پره های بینی و عقب ماندگی ذهنی) و نیز شکاف لب و کام بود. همانند سایر گزارشات^(۳و۵)، تمام ناهنجاری های موجود در این بیمار مرتبط با جمجمه و صورت بود. با وجود این که تشکیل نشدن

جدول ۱: مقایسه تظاهرات بالینی سندرم سربرو-اکولو-نازال بیمار حاضر با مطالعه Richieri-Costa و Ercal

Richieri-Costa and Guion-Almeida	Ercal	بیمار حاضر	
+	+	+	عقب ماندگی ذهنی
+	+	-	برجسته بودن پیشانی
+	+	-	هیدروسفالی
+	-	-	آنسفالوسل
+	+	+	عدم تشکیل چشم
+	+	+	ابرو مژه های غیرطبیعی
+	-	-	بزرگ بودن مدخل سوراخهای خارج بینی
+	+	-	فیلتروم بلند
+	+	+	دهان خرچنگ مانند
-	+	+	شکاف کام
?	-	missing	ثنایای منفرد فک بالا
+	+	+	اختلال لاله گوش
+	+	+	اختلالات ساختمانی مغز

منابع:

۱. پاکشیر، حمیدرضا. گرامی، الهیار. بابایی جهرمی، مهبد. شکاف لب و کام. چاپ اول. شیراز: انتشارات تچر، ۱۳۸۲، ص. ۶۷.

2. Proffit WR, Fields M. Contemporary orthodontics. 3rd ed. St. Louis: Mosby Co; 2000. P.66.
3. Richieri-Costa A, Guion-Almeida ML. Mental retardation, structural anomalies of the central nervous system, anophthalmia and abnormal nares: a new MCA/MR syndrome of unknown cause. Am J Med Genet 1993; 47: 702-6.
4. Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A. New syndrome of growth and mental retardation, structural anomalies of the central nervous system, and first branchial arch, anophthalmia, heminasal a/hypoplasia and atypical clefting: report on four Brazilian patients. Am J Med Genet 1999; 87: 237-44.
5. Ercal D, Say B. Cerebro-oculo-nasal syndrome: another case and review of the literature. Clin Dysmorphol 1998; 7(2): 139-41.
6. Phadke SR, Sharma AK, Agarwal SS. Anophthalmia with cleft palate and micrognathia: a new syndrome? J Med Genet 1994; (12): 960-61.
7. Guion-Almeida ML, Kokitsu-Nakata NM, Richieri-Costa A. Clinical variability in cerebro-oculo-nasal syndrome: report on two additional cases. Clin Dysmorphol 2000; (4): 253-7.
8. Semerci CN, Zorlu P, Topal Y, et al. Is it a new syndrome or a clinical variability in cerebro-oculo-nasal syndrome? Am J Med Genet 2003; 120 A(2): 253-5.
9. Boyd PA, Keeling JW, Lindenbaum RM. Fraser syndrome (cryptophthalmos-syndactyly syndrome): a review of eleven cases with postmortem findings. Am J Med Genet 1998; 31(1): 159-168.