

## معرفی یک مورد سندرم تریچر کالینز همراه بازماندن مجرای شریانی

دکتر محمد یوسف اعرابی مقدم؛ فوق تخصص قلب کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر کیهان صیادپور زنجانی\*؛ فوق تخصص قلب کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

### خلاصه

**زمینه:** سندرم تریچر کالینز یا دیسوستوز ماندیبولو فاسیال یک اختلال ژنی ناشی است که با کوچکی فک تحتانی و اختلالات گوش مشخص می‌شود. برخی از این بیماران مبتلا به اختلالات مادرزادی قلبی هستند.

**معرفی بیمار:** در این گزارش شیرخوار مونث ده ماهه با کوچکی فک تحتانی، کم شنوایی انتقالی دوطرفه و استفاده از دستگاه کمک شنوایی و مجرای شریانی باز معرفی می‌شود. بررسی کروموزومی برای بیمار انجام شد که کاریوتیپ طبیعی داشت و سندرم تریچر کالینز توسط متخصص ژنتیک نیز برای وی مطرح شد. مجرای شریانی با تعبیه یک کویل pfm بسته شد.

**نتیجه‌گیری:** تشخیص و درمان به موقع اختلالات مادرزادی قلبی اهمیت افزون‌تری نسبت به تشخیص و درمان این اختلالات در مبتلایان به سایر سندرم‌ها دارد.

\*مسئول مقاله، آدرس:  
تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طی  
کودکان، بخش قلب کودکان  
E-mail:  
ksayadpour@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۱۲/۱۳  
پذیرش: ۸۵/۵/۱

**واژه‌های کلیدی:** سندرم تریچر کالینز، بازماندن مجرای شریانی، کم شنوایی انتقالی،

دیسوستوز ماندیبولو فاسیال، بیماری مادرزادی قلبی

### مقدمه

مشهود بود (شکل‌های ۱ و ۲). هر دو گوش خارجی ناهنجار بودند. یک سوراخ با انتهای بسته در جلوی گوش خارجی راست دیده می‌شد. پلک‌های تحتانی دوطرف در قسمت داخلی فاقد مژه بودند. بیمار شکاف کام نداشت و به علت اختلال شنوایی انتقالی از دستگاه کمک شنوایی (سمعک) استفاده می‌کرد.

وزن بیمار ۶/۸ کیلوگرم و قد وی ۶۷ سانتیمتر بود. شیرخوار از نظر تکاملی طبیعی بود. بیمار فرزند دوم خانواده و فرزند اول سالم بود. پدر و مادر وی منسوب نبوده و علائم سندرم را نداشتند. پسر دایی بیمار به علت یک بیماری مادرزادی قلبی فوت کرده بود. بیمار به علت عدم تناسب سر نوزاد با لگن مادر با عمل سزارین به دنیا آمده است. وزن موقع تولد ۳/۵ کیلوگرم بوده و مشکل خاصی در زمان تولد رخ نداده است. تولد ۳/۵ کیلوگرم بوده و مشکل خاصی در زمان تولد رخ نداده بود.

در معاینه قلبی نبض‌های بیمار برجسته و سوفل دائم در قسمت فوقانی قفسه سینه سمع شد. در نوار قلب انحراف محور به راست همراه هیپرتروفی بطن راست رویت شد. در عکس قفسه سینه اندازه قلب بزرگ بود و جریان خون ریه‌ها افزایش یافته به نظر می‌رسید. در اکوکاردیوگرافی وجود مجرای شریانی باز به

سندرم تریچر کالینز یا دیسوستوز ماندیبولو فاسیال یک بیماری نادر با شیوع بین یک در ۲۵ تا ۵۰ هزار تولد زنده می‌باشد [۱]. این سندرم اولین بار توسط Treacher Collins در سال ۱۹۰۰ توصیف شد [۲]. اکثر ناهنجاری‌های این سندرم محدود به سرگردن هستند. هیپوپلازی فک، شکاف پلکی با انحنای به پایین (anti-mongoloid یا down slanted) و شکاف در قوس زیگوماتیک از شایع‌ترین یافته‌ها هستند. فک تحتانی به شدت کوچک است و به راحتی از روی چهره می‌توان تشخیص داد ولی گاه نیاز به رادیوگرافی برای تشخیص می‌باشد. شاخه (ramus) استخوان ماندیبول ممکن است ناقص باشد و زوائد کورونوئید و کوندیلار آن صاف شده یا اصلاً وجود نداشته باشند [۳]. اشکالات در ناحیه اطراف گوش و گونه‌ها و شکاف کام نیز از نشانه‌های دیگر سندرم است [۱، ۲].

### گزارش بیمار

بیمار دختر شیرخوار دختر ۱۰ ماهه‌ای بود که به علت سوفل قلبی مورد بررسی قرار گرفت. در ظاهر بیمار کوچکی فک تحتانی



شکل ۲- فقدان مژه‌های پلک تحتانی در قسمت داخلی چشم‌ها در بیمار معرفی شد

خارجی به خصوص کوچکی آن (Microtia) شایع است. برجستگی و حفرات پوستی در ناحیه اطراف گوش و گونه‌ها دیده می‌شوند [۲]. ناهنجاری گوش خارجی دو طرفه همراه با کم شنوایی انتقالی نیز در بیمار ما یافت شد.

شکاف کام در ۲۵ تا ۳۳ درصد بیماران دیده می‌شود و ممکن است با شکاف لب همراه باشد [۱، ۴] ولی در این بیمار این ناهنجاری دیده نشد. افزایش منطقه رویش موها در ناحیه گونه‌ها و بزرگی دهان از سایر یافته‌ها هستند [۷]. به علت فرورفتگی گونه‌ها و فک تحتانی بینی بیمار بزرگ به نظر می‌رسد [۴]. اختلالات دندان‌ها شامل اختلال اکلوژیون و دندان‌های جدا از هم، هیپوپلاستیک یا ناجا می‌باشد [۳]. آترزی کوان هم در برخی بیماران دیده می‌شود [۱]. خوشبختانه تغییرات صورت در این بیماران بسیار واضح و اختصاصی است و می‌توان با کمی دقت به راحتی این بیماران را تشخیص داد.

در دوره نوزادی ممکن است اختلالات تغذیه و تنفس به علت باریکی راه‌های هوایی، کوچکی فک تحتانی، شکاف کام یا مخلوط آنها رخ دهد [۷] ولی خوشبختانه در این بیمار به دلیل عدم وجود شکاف کام و اختلالات تنفسی اختلال رشد واضح مشاهده نشد. عقب ماندگی ذهنی در ۵٪ بیماران دیده می‌شود که آن را به هیپوکسی و اختلالات تنفسی در زمان نوزادی نسبت می‌دهند [۲]. بیمار گزارش شده از لحاظ تکاملی هیچ‌گونه اختلالی نداشت.

بیماری‌های مادرزادی قلبی در برخی بیماران دیده می‌شود و شیوع آن نسبت به افراد طبیعی بیشتر است. بیشترین اختلالات شامل نقص دیواره بطنی (Ventricular Septal Defect)،



شکل ۱- کوچکی فک تحتانی، دستگاه کمک شنوایی و گوش خارجی ناهنجرار در بیمار معرفی شده

همراه سوراخ بیضی باز (Patent Foramen Ovale) تایید شد. بیمار تحت آنژیوگرافی قرار گرفت و پس از تایید (شکل ۳) PDA، مجرای شریانی با تعبیه یک کوئل pfm به شماره ۷/۶ بسته شد (شکل ۴). اکوکاردیوگرافی بعدی بسته شدن PDA را تایید کرد. برای بیمار بررسی کروموزومی انجام شد که کاریوتیپ XX ۴۶ تایید شد.

## بحث

سندرم تریچر کالینز بیماری نادری است که با وجود ناهنجاری‌های سرو گردن مانند هیپوپلازی فک، شکاف پلکی با انحنای پایین و بدشکلی‌های گوش تظاهر می‌کند. در این سندرم همانگونه که در بیمار گزارش شده مشاهده می‌شود فک تحتانی کوچک است و به راحتی از روی چهره تشخیص داده می‌شود. شکاف در قوس زیگوماتیک سبب ایجاد گونه‌های فرورفته می‌شود [۲]. اختلالات پلک تحتانی نیز از یافته‌های شایع هستند. کلبومای پلک تحتانی معمولاً در یک سوم خارجی پلک دیده می‌شود و مژه‌های پلک تحتانی معمولاً در سمت داخل کلبوما یا به صورت کامل وجود ندارند یا ناقص هستند [۴]. در بیمار ما نیز فقدان مژه‌های پلک تحتانی در قسمت داخلی چشم‌ها مشهود بود.

اختلالات گوش از یافته‌های دیگر بیماری است که هر سه قسمت گوش (خارجی، میانی و داخلی) را درگیر می‌کند [۵]. اختلال شنوایی انتقالی در ۲۵ تا ۵۰ درصد بیماران وجود دارد که علت آن عمدتاً هیپوپلازی مجرای گوش خارجی و استخوانچه‌های گوش میانی می‌باشد [۶، ۷]. اختلالات دیگر گوش

سخنگویی بیمار، درمان و معاینه منظم دندانپزشکی، درمان اختلالات مادرزادی قلب و بالاخره جراحی ترمیمی برای زیبایی صورت می‌باشد. مبتلایان به این بیماری برخلاف سایر سندرم‌های مادرزادی معمولاً مشکل ذهنی یا اسکلتی ندارند و می‌توانند افراد موثری برای جامعه باشند. در این میان وجود اختلالات مادرزادی قلبی و تشخیص و درمان به موقع آنها اهمیت افزون‌تری نسبت به تشخیص و درمان این اختلالات در مبتلایان به سایر سندرم‌ها دارد. گرچه ناهنجاری‌های ظاهری سبب بروز مشکلات روحی روانی در سنین مدرسه و بلوغ برای این بیماران می‌شود، اما مطالعات نشان داده‌اند که اکثر این بیماران با یا بدون کمک جراحی ترمیمی با این ناهنجاری‌ها خوب می‌گیرند و در جامعه ادغام می‌شوند [۱۱].

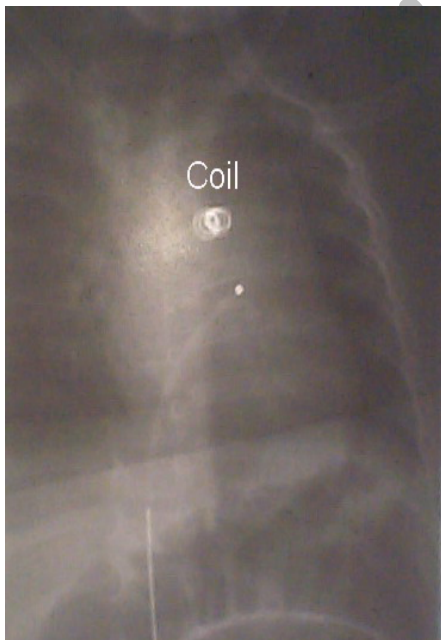
### نتیجه‌گیری

از آنجاکه مبتلایان به این بیماری برخلاف سایر سندرم‌های مادرزادی معمولاً مشکل ذهنی یا اسکلتی ندارند و می‌توانند افراد موثری برای جامعه باشند، تشخیص و درمان به موقع اختلالات مادرزادی قلبی در این بیماران اهمیت دارد.

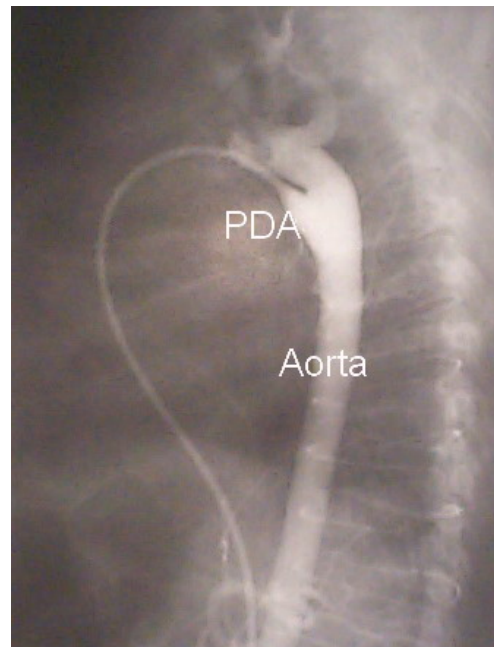
نقص دیواره دهلیزی (Atrial Septal Defect) و بازماندن مجرای شریانی (Patent Ductus Arteriosus) هستند [۸]. این بیمار نیز در اکوکاردیوگرافی انجام شده باز بودن مجرای شریانی باز و سوراخ بیضی باز را نشان داد. بیماری‌های کونوترونکال با احتمال بیشتری در مبتلایان به این سندرم نسبت به افراد سالم دیده می‌شود [۲].

این بیماری عمدتاً به علت اختلال در قوس‌های اول و دوم برانکیال است ولی اختلال سایر قوس‌ها هم ممکن است دیده شود [۱]. از نظر ژنتیک بیماری به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌شود ولی ۶۰٪ موارد به علت جهش جدید به وجود می‌آیند. نفوذ ژن بیماری متغیر است و تظاهرات بیماری در یک خانواده متفاوت می‌باشد. فرزندان مادر ناقل شانس بیشتری برای ابتلا نسبت به فرزندان پدر ناقل دارند [۲]. ژن بیماری با نام TCOF1 در سال ۱۹۹۶ شناخته شده و روی کروموزوم شماره 13q32-33.1 قرار دارد. محصول این ژن یک فسفوپروتئین هستکی با نام treacle است که در ساخت ریبونوکلوپروتئین ریبوزومی نقش دارد [۹، ۱۰].

درمان بیماران شامل درمان اختلالات تنفسی و تغذیه‌ای در نوزادی و شیرخوارگی، درمان به موقع اختلالات شنوایی با دستگاه کمک شنوایی یا جراحی جهت تکامل طبیعی قدرت



شکل ۴- نمای روبروی قفسه سینه پس از تعبیه کوئل



شکل ۳- آنژیوگرافی آئورت نزولی در نمای جانبی پس از عبور کاتتروریدی از داخل مجرای شریانی باز

## Treacher Collins Syndrome with Patent Ductus Arteriosus: A Case Report

**MY Aarabi Moghadam; MD,** Pediatric Cardiologist, Assoc Prof, Iran University of Medical Sciences

**K Sayadpour Zanjani\*; MD,** Pediatric Cardiologist, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

**\*Correspondence author,**  
**Address:** Children's  
Medical Center, Dr Gharib  
St, Teheran, IR Iran  
E-mail:  
ksayadpour@yahoo.com

**Received: 4/3/06**  
**Accepted: 23/7/06**

### **Abstract**

**Objective:** Treacher Collins syndrome or mandibulofacial dysostosis is a rare genetic syndrome characterized by a small mandible and ear anomalies. Some of the patients have congenital heart disease.

**Case report:** A 10-months old female infant with micrognathia, bilateral conductive hearing loss needing hearing aid, and patent ductus arteriosus is presented. Chromosomal study yielded normal karyotype and Treacher Collins syndrome was the first diagnosed by the genetician. The ductus was occluded by a pfm coil.

**Conclusion:** In general, patient affected with Treacher Collins syndrome have no mental or skeletal problems and they can be productive members of the society. So diagnosis and treatment of their congenital heart abnormalities has a greater importance in comparison with patients affected by other genetic syndromes.

**Key Words:** Treacher Collins syndrome, Patent Ductus Arteriosus, Congenital heart disease, conductive hearing loss, mandibulofacial dysostosis

### **REFERENCES**

1. Posnick JC, Ruiz RL. Treacher Collins syndrome: current evaluation, treatment, and future directions. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000; 37: 434.
2. Towbin JA, Greenberg F. Genetic syndromes and clinical molecular genetics. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology.* 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore, Williams & Willkins. 1998 Pp: 2627-99.
3. Tinanoff N. The oral cavity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp:1204-16.
4. Gorlin RJ. Craniofacial defects. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, et al. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Willkins. 1999 Pp: 390-9.
5. Kula KS, Wright JT. Oral problems. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice,* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Willkins. 1999 Pp: 641-60.
6. Marres HA. Hearing loss in the Treacher-Collins syndrome. *Adv Otorhinolaryngol.* 2002; 61: 209-15.

7. Lewanda AF, Jabs EW. Dysmorphology: genetic syndromes and associations. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. Oski's Pediatrics: Principles and Practice, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 1999 Pp: 2225-59.
8. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp: 1499-554.
9. Gonzalez B, Henning D, So RB, et al. The Treacher Collins syndrome (TCOF1) gene product is involved in pre-rRNA methylation. Hum Mol Genet 2005; 14: 2035-43.
10. Horiuchi K, Ariga T, Fujioka H, et al. Mutational analysis of the TCOF1 gene in eleven Japanese patients with Treacher Collins Syndrome and mechanism of mutagenesis. Am J Med Genet A. 2005; 134: 363-7.
11. Beaune L, Forrest CR, Keith T. Adolescents' perspectives on living and growing up with Treacher Collins syndrome: a qualitative study. Cleft Palate Craniofac J. 2004; 41: 343-50.

Archive of SID