

The Effectiveness of Group Play Therapy on Symptoms of Oppositional Defiant and Behavior Disorder in 6-9-Year-Old Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder

Leila Mansori Far ¹, Mehrbanu Amirshahi ², Mohammad Ahmadvand ³,
Fereshteh Narouei ⁴, Akram Sanagoo ⁵, Marzieh Mirshekari ⁶, Fatemeh
Mohammadian ¹, Leila Mirshekari ^{7,*}

¹ Nursing Faculty, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² MSc of Midwifery, Instructor, Faculty of Nursing & Midwifery, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

³ Anesthesiologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ MSc of Health Sciences, Instructor, Faculty of Nursing & Midwifery, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

⁵ PhD of Nursing, Associate Professor, Nursing Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran

⁶ General Psychology Student, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

⁷ MSc of Nursing, Faculty of Nursing & Midwifery, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

* **Corresponding author:** Ferdowsi Avenue East, Next to the Cultural Heritage, Faculty of Nursing and Midwifery, Zabol, Iran, P.O.Box: 9861734184. Tel: +98-9119652501, E-mail: l.mirshekari2014@gmail.com

Received: 22 Apr 2016

Accepted: 24 May 2016

Abstract

Introduction: Cornelia de Lange (CDLs) is a rare syndrome, which is characterized by multiple congenital anomalies including microcephaly, mental retardation, delayed growth and development, hypertrichosis, and defects in heart, gastrointestinal and renal tracts, and upper limbs. The syndrome prevalence is 1 per 30000 to 50000 live births. The diagnosis is mainly based on clinical manifestations. It can be inherited in Autosomal dominant or X-linked forms through mutations in at least five genes; NIPBL, SMC1A, HDAC8, RAD21 and SMC3. This article introduces a case of Cornelia De Lange syndrome.

Case Report: This study reports a 40-week old boy with Cornelia de Lange syndrome, which was diagnosed by ultrasonography. The clinical manifestations were left lip and plate, cardiomegaly, cryptorchidism, deformities in both arms from elbows to fingers and existence of only one finger. He passed away after three days from birth.

Conclusions: An increased awareness about this syndrome may result in an early diagnosis and a decrease in morbidity.

Keywords: De Lange Syndrome; Growth Retardation, Developmental Delay; Congenital Abnormalities

سندرم کورنلیا دلانژه و معرفی یک مورد نوزاد مبتلا

لیلا منصوری فر^۱، مهربانو امیرشاهی^۲، محمداحمدوند^۳، فرشته نارویی^۴، اکرم ثناگو^۵، مرضیه میرشکاری^۶، فاطمه محمدیان^۱، لیلا میرشکاری^{۷*}

۱ کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲ مربی، کارشناسی ارشد مامائی، دانشکده پرستاری و مامائی زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۳ متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴ مربی، کارشناسی ارشد علوم بهداشتی، دانشکده پرستاری و مامائی زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۵ دکترای پرستاری، دانشیار، مرکز تحقیقات پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران

۶ دانشجوی کارشناسی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۷ کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامائی زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

* نویسنده مسئول: لیلا میرشکاری، خیابان فردوسی شرقی، جنب میراث فرهنگی، دانشکده پرستاری و مامائی زابل، زابل، ایران. کدپستی

۹۸۶۱۷۳۴۱۸۴. تلفن: ۰۹۱۱۹۶۵۲۵۰۱-۹۸، ایمیل: l.mirshekari2014@gmail.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۴/۰۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۱۲/۱۳

چکیده

مقدمه: کورنلیا دلانژه (Cornelia de Lange) یک سندرم نادر است که با ناهنجاری‌های متعدد مادرزادی از جمله میکروسفالی، عقب‌ماندگی ذهنی، تأخیر در رشد و نمو، هیپرتریکوز، نقائص قلبی، گوارشی، کلیوی و اندام‌های فوقانی مشخص می‌گردد. شیوع این سندرم ۱ در هر ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ تولد زنده است. تشخیص بیماری اساساً بر مبنای تظاهرات بالینی است. این سندرم از طریق اتوزوم غالب یا وابسته به کروموزوم X، با جهش در حداقل پنج ژن NIPBL، SMC1A، HDAC8، RAD21 و SMC3 می‌تواند انتقال یابد. این مقاله به معرفی یک مورد از سندرم کورنلیا دلانژه می‌پردازد.

گزارش مورد: این مطالعه یک نوزاد پسر ۴۰ هفته مبتلا به سندرم کورنلیا دلانژه را گزارش می‌کند که با سونوگرافی تشخیص داده شده بود. تظاهرات بالینی شامل شکاف کام و لب، بزرگی قلب، عدم نزول بیضه‌ها، تغییر شکل هر دو دست از ناحیه آرنج و وجود تنها یک انگشت در دست‌ها بودند. وی سه روز بعد از تولد وفات شد.

نتیجه گیری: افزایش آگاهی در مورد این سندرم منجر به تشخیص زودرس و کاهش موربیدیتی می‌شود

واژگان کلیدی: سندرم کورنلیا دلانژه، تأخیر رشد، ناهنجاری‌های مادرزادی

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

مقدمه

سندرم کورنلیا دلانژه (Cornelia de Lange: CDL)، یک اختلال تکاملی هتروژن با ویژگی‌هایی مانند ناهنجاری‌های صورت، اختلالات اندام فوقانی، رویش غیرعادی مو، نقائص قلبی، اختلالات گوارشی و اختلالات ذهنی است. اولین گزارش‌های موجود در مورد این سندرم مربوط به Brachmann در سال ۱۹۱۶ (۱) و De-Lange در سال ۱۹۳۳ می‌باشد (۲). تا سال ۱۹۶۴، این بیماری به نام سندرم کورنلیا دلانژه شناخته می‌شد، تا اینکه Optiz و همکارانش، به احترام براچمن، آن را سندرم براچمن-دلانژه نامگذاری کردند (۳). شیوع این سندرم بین ۱ در هر ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ تولد زنده متغیر می‌باشد. بیماران با علائم کلاسیک، به راحتی تشخیص داده می‌شوند اما طیف علائم این سندرم از خفیف تا کلاسیک متغیر است، به طوری که ممکن است فرد

مبتلا، هرگز کشف نشود، لذا به نظر می‌رسد شیوع واقعی این بیماری از مقدار ذکر شده بیشتر باشد. جنسیت و نژاد تأثیری بر بروز بیماری ندارند (۳). این بیماری در اغلب موارد به شکل تک‌گیر منتقل می‌شود. برخی تظاهرات بالینی این سندرم عبارتند از ویژگی‌های متمایز چهره، گردن کوتاه، محدودیت رشد، هیپرتریکوز و نواقص اندام‌های حرکتی فوقانی که محدوده آن از فقدان استخوان‌های بلند دست تا اختلالات کوچک انگشتان دست و یا کمبود تعداد آنها متغیر است. ویژگی‌های کرانیوفاسیال آن عبارتند از پایین‌بودن خط رویش موی پیشانی و پس‌سر، ابروهای کم‌پشت و بهم متصل‌شده، مژه‌های بلند، گوش‌های پایین قرارگرفته، بینی کوتاه با سوراخ‌های کج، دندان‌های کوچک فاصله‌دار و میکروسفالی. ضریب هوشی بین ۳۰ تا ۱۰۲ متغیر است (متوسط ۵۳). شایع‌ترین یافته‌های بالینی شامل نواقص دیواره‌های قلب، اختلالات دستگاه گوارش (ریفلاکس معده به مری، تنگی پیلور،

پس از درخواست و انجام سونوگرافی برای مادر، سن حاملگی، برابر با ۴۰ هفته گزارش شد ضمن آنکه سونوگرافی ناهنجاری‌های جنینی مشتمل بر شکاف کام و لب، کاردیومگالی، کریپتورکیدیسم، دفورمیتی هر دو دست از ناحیه آرنج و وجود تنها یک انگشت در هر دو دست را گزارش کرد. لازم به ذکر است که سونوگرافی برای بیمارانی که به زایشگاه مراجعه می‌کنند به طور معمول انجام نمی‌شود ولی از آنجا که این مادر با شکایت پارگی کیسه آب به واحد زایمانی مراجعه کرده بود و طبق اولین روز آخرین قاعدگی، سن حاملگی وی ۳۶ هفته محاسبه شد و در ضمن شک به پارگی کیسه آب وجود داشت و از طرفی مادر سونوگرافی دیگری به همراه نداشت لذا برای تعیین دقیقتر سن حاملگی و نیز اندازه گیری حجم مایع آمنیوتیک، برای مادر سونوگرافی درخواست شد و به این ترتیب مشخص شد سن حاملگی وی ۴۰ هفته بوده و شاخص مایع آمنیوتیک طبیعی است و نوزاد ناهنجار می‌باشد. در ساعت ۹ صبح، مادر به روش زایمان طبیعی، نوزاد ترم پرسی به وزن ۲۳۰۰ گرم بدنیا آورد که سایر مشخصات رشد وی عبارت بودند از قد: ۴۸ cm، دور سر: ۳۲ cm و دور سینه: ۲۸ cm. نوزاد آغشته به مکنونیوم و دارای دیسترس تنفسی شدید بود. یافته‌های بالینی نوزاد عبارت بودند از میکروسفالی و گردن کوتاه، پرمویی واضح در ناحیه صورت، پشت، کمر و اندام‌های تحتانی، ابروهای کم‌رنگی، پر پشت و بهم پیوسته، مژه‌های پلکی مجعد و بلند، گوش‌های پایین قرارگرفته، پل بینی کوتاه با سوراخ‌های کج، لب‌های نازک و گوشه‌های لب روبه پایین به همراه شکاف لب و کام، کوچکی فک پایین، دست‌های خمیده از ناحیه آرنج با تنها یک انگشت در هر دست و کریپتورکیدیسم (تصویر ۱). بلافاصله نوزاد احیا شد و به بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان انتقال یافت و در ساعت ۶ و ۴۵ دقیقه مورخه ۹۴/۷/۲۳ فوت شد. این بیماری، بر مبنای اخذ رضایت از خانواده نوزاد و تأکید بر این مطلب که تمامی اطلاعات آنها محرمانه خواهد ماند و مشخصاتی از آنها درج نخواهد شد و نیز کسب اجازه از کمیته اخلاق بیمارستان گزارش شده است.



تصویر ۱: تصویر نوزاد با مشخصات مشروح در متن پس از تولد

بحث

هدف از این مقاله، معرفی یک سندرم ژنتیکی بسیار نادر است که تا زمان حال در این منطقه گزارش نشده است. مورد ما، نوزاد پسر ناهنجاری مبتلا به سندرم کورنلیا دلائزه بود که پس از انجام سونوگرافی

مارلوتاسیون یا دوپلکاسیون روده همراه با انسداد و فتق دیافراگمی، کاهش شنوایی، نزدیک‌بینی، کریپتورکیدیسم، بازشدن مجرای ادرار زیر آلت تناسلی (هیپوسپادیاس) و یا ژنیتالیای هیپوپلاستیک می‌شوند. بسیاری از بیماران رفتاری مشابه سکوت و همچنین رفتارهای خود آزاری (Autism) مرضی دارند (۴-۶). علت ژنتیکی سندرم فوق اخیراً شناسایی شده است. این سندرم نتیجه جهش در حداقل پنج ژن NIPBL، SMC1A، HDAC8، RAD21 و SMC3 است. جهش در ژن NIPBL در بیش از نیمی از افراد مبتلا به این سندرم شناسایی شده است و جهش در سایر ژن‌ها شیوع کمتری دارد (۷، ۸). روش انتقال بیماری به صورت اتوزومال غالب و یا وابسته به کروموزوم X است. این سندرم، می‌تواند از جهش‌های جدید ژنی نیز ناشی شود و بیماری در افرادی اتفاق بیفتد که سابقه خانوادگی ندارند (۹). Parisi (۲۰۱۵)، Chen (۲۰۱۵)، Stacey (۲۰۱۵)، Cavalleri (۲۰۱۶) در مطالعات خود به بررسی و توصیف این سندرم پرداخته‌اند. در ایران نیز اولین گزارش از این سندرم، توسط احسانی پور (۱۳۸۵) و سپس توسط غفاری (۱۳۸۶) ارائه شده است (۱۰-۱۵). اغلب افراد مبتلا، در سن کودکی می‌میرند که علت اصلی مرگ، پنومونی به همراه آنومالی‌های قلبی، اختلالات گوارشی (بویژه فتق دیافراگماتیک در دوران نوزادی) و ربوی می‌باشد. این افراد در صورت زنده ماندن، در سنین بالاتر، دچار مشکلات بیش‌فعالی، خودآزاری و بیخوابی می‌گردند. تشخیص این سندرم عمدتاً بر مبنای تظاهرات بالینی است این سندرم، علائم بالینی بسیار متعددی دارد که همه آنها در یک فرد دیده نمی‌شوند. نوع شدید یا فنوتیپ کلاسیک بیماری، از شدت بالایی برخوردار است و در فنوتیپ non-syndromic، فرد، فقط عقب مانده ذهنی است و هیچیک از علائم بیماری را ندارد. این بیماری، درمان قطعی ندارد اما با اقدامات جراحی و محافظتی که شامل اصلاح تغذیه می‌باشد و از همان اوایل زندگی شیرخواری قابل انجام است می‌توان طول عمر بالاتر و زندگی بهتری را برای این بیماران فراهم نمود، کما اینکه امروزه حتی مبتلایانی با سن بالاتر از ۶۰ سال نیز وجود دارند (۱۴، ۱۵).

گزارش مورد

مطالعه حاضر، یک نوزاد پسر مبتلا به سندرم کورنلیا دلائزه را گزارش می‌کند. خانم بارداری، در ساعت ۵ صبح مورخه ۹۴/۷/۲۱ با شکایت پارگی کیسه آب به بیمارستان فیروز آبادی تهران مراجعه کرده و پذیرش می‌شود. این مادر، ۲۳ ساله، ایرانی، بیسواد، خانه‌دار، گراوید ۲ و پارا یک بود و بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی سن حاملگی ۳۶ هفته داشت. مادر، سابقه یک بار زایمان طبیعی داشت (فرزند قبلی او سالم بود و تا زمان زایمان فعلی مادر، تکامل عصبی طبیعی داشت) و در طی بارداری، مراقبت‌های معمول پره‌ناتال را دریافت کرده بود. آزمایشات دوران بارداری وی نیز طبیعی بودند. در شرح حال مادر، مصرف سیگار، مواد مخدر یا الکل، مشکلات قبل از تولد مانند دیابت، هیپرتانسیون، عفونت، مصرف دارو غیر از داروهای روتین بارداری (آهن و مکمل‌های ویتامینی) وجود نداشت. مادر با همسر، نسبت خویشاوندی نداشت و تاریخچه فامیلی وی نیز از نظر وجود اختلالات عصبی در پدر و مادر و سایر خواهر و برادرهایش چیزی را نشان نمی‌داد. آزمایشات سرولوژیک پره‌ناتال از نظر سیفیلیس، ایدز، هپاتیت B و سرخچه منفی بودند.

اشک ریزش فراوان نوزاد، این احتمال داده می‌شد که وی مبتلا به گلوکوم مادرزادی نیز باشد اما نوزاد از این لحاظ معاینه نشد.

در سونوگرافی انجام شده برای مادر، کاردیومگالی جنینی، گزارش شده بود اما انجام اکوکاردیوگرافی قلب به منظور بررسی نقائص بین دهلیزی، یا نارسائی دریچه شریان ربوی یا سایر یافته‌های قلبی در این نوزاد میسر نبود چرا که نوزاد به شدت بدحال بود و دیسترس تنفسی داشت و ظرف ۴۸ ساعت بعد از تولد، فوت گردید. نواقص قلبی خصوصاً نواقص دیواره‌های بطنی و دهلیزی از ویژگی‌های سندرم کورنلیا دلانژه هستند (۲۹، ۳۰).

سندرم کورنلیا، نوزاد را با مشکلات تغذیه‌ای و تنفسی دوران نوزادی- کودکی روبرو می‌کند و اغلب باعث کندی رشد می‌شود. در ارتباط با این سندرم، ممکن است موارد زیر نیز دیده شوند: ریفلاکس معده‌ای- مروی (تقریباً در همه بیماران وجود دارد) که در بسیاری از کودکان زخم‌هایی را در مری ایجاد می‌کند که بدون درمان بهبود نمی‌یابند، تنگی پیلور، ولولوس روده، مالروتاسیون و فتق دیافراگماتیک مادرزادی (۳۱). در سیر لیبر نوزاد مورد مطالعه ما، بعد از آمنیوتومی مشخص شد که مایع آمنیون شدیداً مکونیال است و لذا در بدو تولد نیز، نوزاد آغشته به مکونیوم بود و دیسترس شدید تنفسی داشت که بلافاصله لوله‌گذاری و احیا شد و به واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان انتقال یافت. در سونوگرافی نوزاد، هیچگونه اشاره‌ای به ناهنجاری‌های گوارشی نشده بود.

ناهنجاری‌هایی که این سندرم در دستگاه ادراری- تناسلی ایجاد می‌کند شامل تحلیل ژنیتالیا در جنس مذکر، لبیاهای ماژور کوچک در ژنیتالیای جنس مؤنث، عدم نزول تستیس‌ها، هیپوسپادیا و ناهنجاری‌های دستگاه ادراری می‌شوند (۳۲). در بیمار مورد مطالعه ما نیز علاوه بر این ژنیتالیا هیپوپلاستیک بود کریپتورکیدیسیم نیز مشاهده می‌شد و نوزاد ظاهراً از نظر سایر ناهنجاری‌ها، سالم به نظر می‌رسید، لازم به توضیح است که سونوگرافی نیز تنها به کریپتورکیدیسیم اشاره کرده بود.

خطر تکرار سندرم کورنلیا دلانژه در بارداری‌های بعدی، خیلی کم است و بررسی برای تعیین جهش‌های ژنی قبل از تولد، در بعضی از کشورها انجام می‌شود. این سندرم، درمان قطعی ندارد اما با اقدامات جراحی و محافظتی که شامل اصلاح تغذیه می‌باشد و از همان اوایل زندگی شیرخواری قابل انجام است می‌توان طول عمر بالاتر و زندگی بهتری برای این بیماران فراهم نمود، کما این‌که امروزه حتی افراد با سن بالاتر از ۶۰ سال نیز وجود دارند. علل اصلی مرگ و میر در این بیماران وقفه تنفسی به دنبال آسپیراسیون ترشحات، اختلالات قلبی و عوارض مربوط به اختلالات گوارشی می‌باشد (۳۳).

با توجه به یافته‌های بالینی و فوت نوزاد ظرف سه روز پس از تولد، به نظر می‌رسد نوزاد مبتلا به شکل شدید سندرم کورنلیا دلانژه بود.

نتیجه‌گیری

از آنجا که سندرم کورنلیا دلانژه با ناهنجاری‌های متعدد مادرزادی همراه است که می‌توانند تأثیر زیادی در ایجاد عوارض و مرگ و میر نوزاد داشته باشند، لذا تشخیص زودرس و درمان به موقع این سندرم، از اهمیت بسزایی برخوردار است.

کشف شد. نوزاد این مطالعه، شکل کلاسیک بیماری را دارا بود به‌طوری که هم در گزارش سونوگرافی و هم در تابلوی بالینی بدو تولد نوزاد، این ویژگی‌ها مشهود بودند: میکروسفالی (که از مشخصات بارز سندرم کورنلیا دلانژه است) با اندازه دور سر ۳۲ cm، تأخیر رشد قبل و بعد از تولد، چنانکه اندازه‌گیری معیارهای فیزیکی رشد، گویای این مسئله بودند و بیمار ما کمتر از ۲۵۰۰ گرم وزن و دور سینه ۲۸ cm داشت. اما قد نوزاد در محدوده طبیعی قرار داشت (۴۸ cm). در سندرم کورنلیا، متوسط وزن بدو تولد در نوزادان پسر ۲۲۲۱ گرم و در نوزادان دختر ۲۱۴۵ گرم می‌باشد و سرعت افزایش وزن تا پایان دوران نوجوانی، پایین‌تر از طیف نرمال است. همچنین متوسط اندازه قد ۴۵/۵ cm و متوسط اندازه دور سر ۳۰/۹ cm است. لازم به ذکر است که سرعت رشد قد، در طیف مرجع قرار دارد اما در طی دوران بلوغ، سرعت رشد قد، آهسته است (۱۶، ۱۷).

علاوه بر تأخیر در سرعت رشد و نمو، بیماران مبتلا، عقب‌ماندگی ذهنی نیز دارند و به‌طور میانگین، بیشتر مهارت‌ها با تأخیر مواجه است. معمولاً، تأخیر شدیدی در صحبت‌کردن دیده می‌شود. تقریباً نیمی از بیماران ۴ سال و بالاتر، برای ساختن جمله از ۲ کلمه و یا بیشتر استفاده می‌کنند، ۱/۳ افراد مبتلا، اصلاً هیچ کلمه‌ای نمی‌گویند و یا فقط ۱ یا ۲ کلمه می‌گویند و تنها ۴٪ آن‌ها از نظر مهارت زبانی، طبیعی هستند. کودکانی که دارای نقص شدید تکلم هستند، می‌توانند عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی، نقص شنوایی، ناهنجاری‌های اندام‌های حرکتی فوقانی، واکنش‌های ضعیف اجتماعی و تأخیر حرکتی شدید نیز داشته باشند. بیشتر افراد مبتلا، عقب‌ماندگی ذهنی ضعیف تا متوسط دارند (متوسط ۵۳). بیماران که ضریب هوشی بالاتری دارند، احتمالاً وزن و اندازه دور سر آنها هنگام تولد بالاتر است (۱۸، ۱۹).

دیگر ویژگی‌های کرانیوفاسیال نوزاد مطالعه حاضر، شامل مشخصاتی مانند پایین‌بودن خط رویش موی پیشانی و پس‌سر، ابروهای کم‌انی پرپشت که در خط وسط بهم متصل شده بودند، مژه‌های پلکی بلند و مجعد، گوش‌های پایین قرار گرفته، لب‌های نازک به همراه شکاف لب و کام، پل بینی کوتاه با سوراخ‌های کج، فک پایینی کوچک و پرمویی واضح در ناحیه پیشانی و صورت، پشت، کمر و اندام‌های تحتانی می‌شد که اینها نیز در تابلوی بالینی سندرم کورنلیا دلانژه مشاهده می‌شوند (۲۰-۲۴).

گردن کوتاه و گوش‌های پایین قرارگرفته از دیگر از ویژگی‌های این سندرم هستند (۲۵) که در بیمار ما نیز مشهود بودند. طیف ناهنجاری‌های اندام فوقانی در سندرم کورنلیا، از فقدان یا کوتاهی مادرزادی استخوان‌های بلند دست (فوکومیلیا)، تا ناهنجاری‌های کوچک انگشتان، فقدان یک یا چند انگشت (اولیگوداکتیلی)، سین داکتیلی و شیار میمونی متغیر است (۲۶) که در نوزاد مورد مطالعه ما، تنها فوکومیلیا و اولیگوداکتیلی مشاهده می‌شد، لازم به ذکر است که این دو ناهنجاری، اغلب با شکل شدید بیماری همراهی دارند.

برخی تظاهرات چشمی که در بیماران مبتلا ممکن است دیده شوند شامل افزایش فاصله بین دو چشم، انحراف چشم، حرکات غیرارادی کره چشم، افتادگی و تورم پلک، ترشح بیش از حد اشک، قرنیه نازک و مسطح، استرابیسم، آستیگماتیسم، نزدیک‌بینی و گلوکوم مادرزادی هستند (۲۷، ۲۸) که افتادگی خفیف پلک، ترشح اشک، تورم پلک و افزایش فاصله بین دو چشم در بیمار ما به چشم می‌خورد. با توجه به

تضاد منافع

هیچگونه تضاد منافی برای نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

References

- Brachmann W. A case of symmetrical monodactyly representing ulnar deficiency, with symmetrical antecubital webbing and other abnormalities (dwarfish, cervical ribs, hirsutism). *Jahrb Kinderheilkd Physische Erziehung*. 1916;84:225-35.
- De Lange C. On a new type of degeneration (type Amstelodamnesis). *Arch Med Infants*. 1933;36(3):713-9.
- Opitz JM. The Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet*. 1985;22(1):89-102. DOI: [10.1002/ajmg.1320220110](https://doi.org/10.1002/ajmg.1320220110) PMID: 3901753
- Schoumans J, Wincent J, Barbaro M, Djureinovic T, Maguire P, Forsberg L, et al. Comprehensive mutational analysis of a cohort of Swedish Cornelia de Lange syndrome patients. *Eur J Hum Genet*. 2007;15(2):143-9. DOI: [10.1038/sj.ejhg.5201737](https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201737) PMID: 17106445
- Galehdari H, Monajemzadeh R, Nazem H, Mohamadian G, Pedram M. Identification of a novel de novo mutation in the NIPBL gene in an Iranian patient with Cornelia de Lange syndrome: A case report. *J Med Case Rep*. 2011;5:242. DOI: [10.1186/1752-1947-5-242](https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-242) PMID: 21707975
- Jones J, Duckwiler G, Tateshima S. Rare cerebrovascular anomalies in a patient with Cornelia De Lange Syndrome. *Surg Neurol Int*. 2015;6:74. DOI: [10.4103/2152-7806.156772](https://doi.org/10.4103/2152-7806.156772) PMID: 25984388
- Genetic Home References. Cornelia de Lange Syndrome 2015 [updated 2016; cited 2015]. Available from: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/cornelia-de-lange-syndrome>.
- Park HD, Ki CS, Kim JW, Kim WT, Kim JK. Clinical and genetic analysis of Korean patients with Cornelia de Lange syndrome: two novel NIPBL mutations. *Ann Clin Lab Sci*. 2010;40(1):20-5. PMID: 20124326
- Pehlivan D, Hullings M, Carvalho CM, Gonzaga-Jauregui CG, Loy E, Jackson LG, et al. NIPBL rearrangements in Cornelia de Lange syndrome: evidence for replicative mechanism and genotype-phenotype correlation. *Genet Med*. 2012;14(3):313-22. DOI: [10.1038/gim.2011.13](https://doi.org/10.1038/gim.2011.13) PMID: 22241092
- Parisi L, Di Filippo T, Roccella M. Behavioral Phenotype and Autism Spectrum Disorders in Cornelia de Lange Syndrome. *Ment Illn*. 2015;7(2):5988. DOI: [10.4081/mi.2015.5988](https://doi.org/10.4081/mi.2015.5988) PMID: 26605036
- Chen CP, Lin MH, Chen YY, Chern SR, Chen YN, Wu PS, et al. Prenatal diagnosis and array comparative genomic hybridization characterization of interstitial deletions of 8q23.3-q24.11 and 8q24.13 associated with Langer-Giedion syndrome, Cornelia de Lange syndrome and haploinsufficiency of TRPS1, RAD21 and EXT1. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54(5):592-6. DOI: [10.1016/j.tjog.2015.08.013](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.08.013) PMID: 26522117
- Stacey AW, Sparagna C, Borri M, Rizzo S, Hadjistilianou T. A 6-year-old boy with Cornelia de Lange syndrome and Coats disease: case report and review of the literature. *J AAPOS*. 2015;19(5):474-8. DOI: [10.1016/j.jaapos.2015.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.03.023) PMID: 26486036
- Cavalleri V, Bettini LR, Barboni C, Cereda A, Mariani M, Spinelli M, et al. Thrombocytopenia and Cornelia de Lange syndrome: Still an enigma? *Am J Med Genet A*. 2016;170A(1):130-4. DOI: [10.1002/ajmg.a.37390](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37390) PMID: 26437745
- Ehsanipour F. Cornelia De Lange Syndrome: A Case Report. *Iran Uni Med Sci Health Serv*. 2007;14(54):17-20.
- Ghaffari J, Ghaffari V, Fariborzi MR. [Cornelia de Lange syndrome and the introduction of a neonate]. *J Mazandaran Uni Med Sci*. 2008;17(60):116-21.
- Mei L, Liang D, Huang Y, Pan Q, Wu L. Two novel NIPBL gene mutations in Chinese patients with Cornelia de Lange syndrome. *Gene*. 2015;555(2):476-80. DOI: [10.1016/j.gene.2014.11.033](https://doi.org/10.1016/j.gene.2014.11.033) PMID: 25447906
- Ansari M, Poke G, Ferry Q, Williamson K, Aldridge R, Meynert AM, et al. Genetic heterogeneity in Cornelia de Lange syndrome (CdLS) and CdLS-like phenotypes with observed and predicted levels of mosaicism. *J Med Genet*. 2014;51(10):659-68. DOI: [10.1136/jmedgenet-2014-102573](https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102573) PMID: 25125236
- Wu Y, Gause M, Xu D, Misulovin Z, Schaaf CA, Mosarla RC, et al. Drosophila Nipped-B Mutants Model Cornelia de Lange Syndrome in Growth and Behavior. *PLoS Genet*. 2015;11(11):e1005655. DOI: [10.1371/journal.pgen.1005655](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005655) PMID: 26544867
- Mehta DN, Bhatia R. Cornelia de-lange syndrome: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013;6(2):115-8. DOI: [10.5005/jp-journals-10005-1201](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1201) PMID: 25206204
- Basel-Vanagaite L, Wolf L, Orin M, Larizza L, Gervasini C, Krantz ID, et al. Recognition of the Cornelia de Lange syndrome phenotype with facial dysmorphology novel analysis. *Clin Genet*. 2016;89(5):557-63. DOI: [10.1111/cge.12716](https://doi.org/10.1111/cge.12716) PMID: 26663098
- Cheung K, Upton J. Cornelia de Lange Syndrome. *J Hand Surg Am*. 2015;40(12):2501-3. DOI: [10.1016/j.jhsa.2015.07.023](https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.07.023) PMID: 26537453
- Thellier E, Levaillant JM, Roume J, Quarello E, Bault JP. Cornelia de Lange syndrome: Specific features for a prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015. DOI: [10.1002/uog.15788](https://doi.org/10.1002/uog.15788) PMID: 26480950
- Crawford H, Moss J, McCleery JP, Anderson GM, Oliver C. Face scanning and spontaneous emotion preference in Cornelia de Lange syndrome and Rubinstein-Taybi syndrome. *J Neurodev Disord*. 2015;7(1):22. DOI: [10.1186/s11689-015-9119-4](https://doi.org/10.1186/s11689-015-9119-4) PMID: 26229571
- Guadagni MG, Cetrullo N, Piana G. Cornelia de Lange syndrome: description of the orofacial features and case report. *Eur J Paediatr Dent*. 2008;9(4 Suppl):9-13. PMID: 19886366
- Hei MY, Chen J, Wu LQ, Yu B, Tan YJ, Zhao LL. [Cornelia de Lange syndrome: report of a case and the review of literature on 17 cases]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2012;50(8):606-11. PMID: 23158739
- Noor N, Kazmi Z, Mehnaz A. Cornelia de Lange syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(6):412-3. DOI: [10.29272/JCPSP.412413](https://doi.org/10.29272/JCPSP.412413) PMID: 22630109

27. Tayebi N. Cornelia de lange syndrome. Indian J Hum Genet. 2008;14(1):23-6. DOI: [10.4103/0971-6866.42324](https://doi.org/10.4103/0971-6866.42324) PMID: [20300288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20300288/)
28. Mrugacz M, Sielicka D. [Systemic and ophthalmological findings in Cornelia de Lange syndrome]. Klin Oczna. 2012;114(1):68-70. PMID: [22783750](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22783750/)
29. Muto A, Calof AL, Lander AD, Schilling TF. Multifactorial origins of heart and gut defects in nipbl-deficient zebrafish, a model of Cornelia de Lange Syndrome. PLoS Biol. 2011;9(10):e1001181. DOI: [10.1371/journal.pbio.1001181](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001181) PMID: [22039349](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22039349/)
30. Yurttutan S, Ozdemir R, Erdevi O, Kocabas A, Akcay A, Oguz SS, et al. Cornelia de Lange syndrome in a preterm infant presenting with coarctation of aorta and perimembranous ventricular septal defect. Genet Couns. 2011;22(4):435-8. PMID: [22303806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22303806/)
31. Boyle MI, Jespersgaard C, Brondum-Nielsen K, Bisgaard AM, Tumer Z. Cornelia de Lange syndrome. Clin Genet. 2015;88(1):1-12. DOI: [10.1111/cge.12499](https://doi.org/10.1111/cge.12499) PMID: [25209348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25209348/)
32. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in patients with limb reduction deficiencies. Eur J Med Genet. 2010;53(5):286-90. DOI: [10.1016/j.ejmg.2010.07.012](https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2010.07.012) PMID: [20670696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20670696/)
33. Schrier SA, Sherer I, Deardorff MA, Clark D, Audette L, Gillis L, et al. Causes of death and autopsy findings in a large study cohort of individuals with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature. Am J Med Genet A. 2011;155A(12):3007-24. DOI: [10.1002/ajmg.a.34329](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34329) PMID: [22069164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22069164/)