

## بررسی ناهنجاری‌های قلبی در کودکان مبتلا به شکاف‌های دهانی در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**زمینه و هدف:** شکاف‌های دهانی از شایع‌ترین آنومالی‌های مادرزادی هستند. کودکان با شکاف دهانی اغلب با نقص‌های مادرزادی دیگری به‌خصوص ناهنجاری‌های قلبی همراهند. میزان بروز انواع ناهنجاری‌های همراه، در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است. هدف این مطالعه بررسی میزان بروز ناهنجاری‌های قلبی همراه در کودکان با شکاف دهانی است. **روش بررسی:** در این مطالعه کلیه شیرخواران با شکاف دهانی ارجاعی به بخش‌های جراحی کودکان بیمارستان‌های آموزشی مرکز طبی و بهرامی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۴ به‌طور پروسپکتیو وارد مطالعه گردیدند. بیماران توسط تیم آموزشی متشکل از متخصص کودکان، جراح کودکان و کاردیولوژیست کودکان معاینه و اکوکاردیوگرافی و ثبت شدند. تنها موالید زنده وارد مطالعه و آنومالی‌های غیرقلبی و بیماران بدون اکوکاردیوگرافی منظور نشدند. اطلاعات شامل سن، جنس، سابقه ازدواج فامیلی و شکاف دهانی، نوع شکاف دهانی، نتایج اکوکاردیوگرافی و انواع آنومالی‌های همراه قلبی در پرونده‌ها جمع‌آوری و آنالیز گردید. **یافته‌ها:** از ۲۸۴ بیمار مبتلا به شکاف دهانی، ۱۶۲ نفر پسر (۵۷٪) و ۱۲۲ نفر دختر (۴۳٪) بودند. در تقسیم‌بندی بر اساس محل ضایعه، ۷۹ بیمار شکاف لب (۲۷/۸٪)، ۸۴ نفر شکاف کام (۲۹/۵٪) و ۱۲۱ نفر (۴۲/۶٪) شکاف کام و لب داشتند. میزان بروز انواع آنومالی‌های مادرزادی قلبی همراه در مجموع ۶۰ مورد (۲۱/۱٪) و شایع‌ترین آنومالی قلبی در این مطالعه ASD بود (۱۷ مورد معادل ۲۸/۳٪ آنومالی‌های قلبی). **نتیجه‌گیری:** در بیماران با شکاف لب و کام قبل از هرگونه اقدام جراحی بررسی مشاوره قلبی و اکوکاردیوگرافی روتین انجام و در صورت وجود آنومالی قلبی اقدام درمانی مناسب انجام و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک تجویز گردد.

**کلمات کلیدی:** شکاف دهانی، شکاف لب و کام، ناهنجاری‌های همراه، قلبی

هدایت‌اله نحوی<sup>۱\*</sup>، منصور ملائیان<sup>۲</sup>  
فرزانه کاظمیان<sup>۱</sup>، مهرداد حسین پور<sup>۳</sup>،  
عبدالرزاق کیانی<sup>۲</sup>، فاطمه خاتمی<sup>۳</sup>، ژامک  
خورگامی<sup>۴</sup>، مهرداد گودرزی<sup>۵</sup>، علیرضا  
ابراهیم سلطانی<sup>۵</sup>، جواد احمدی<sup>۱</sup>

۱- گروه جراحی، بیمارستان مرکز طبی کودکان،

۲- گروه جراحی، بیمارستان بهرامی

۳- گروه کودکان بیمارستان مرکز طبی کودکان

۴- گروه جراحی، بیمارستان شریعتی

۵- گروه بیهوشی بیمارستان مرکز طبی کودکان

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۶- گروه جراحی کودکان، بیمارستان الزهرا

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*نویسنده مسئول، نشانی: تهران خیابان دکتر قریب، مرکز

طبی کودکان، بخش جراحی کودکان

تلفن: ۶۶۹۱۱۰۳۰

email: hnahvi@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

شکاف لب با یا بدون شکاف کام و شکاف کام ایزوله در مجموع تحت عنوان شکاف‌های دهانی نامیده می‌شوند و اغلب با آنومالی‌های مادرزادی همراه می‌باشند.<sup>۱</sup> هر چند این ارتباط با سایر آنومالی‌ها به خوبی شناخته شده است، لیکن میزان بروز آن در مطالعات مختلف از ۱/۵ تا ۶۳/۴٪ متفاوت است. در برخی مطالعات انجام شده<sup>۲و۳</sup> آنومالی‌های قلبی به عنوان شایع‌ترین آنومالی‌های همراه با شکاف‌های دهانی گزارش شده‌اند. با توجه به تاثیر آنومالی‌های همراه به ویژه بیماری قلبی در نحوه برخورد و درمان و پی‌آمد بیماران مبتلا به شکاف‌های دهانی، تشخیص همراهی آنومالی‌های مذکور ضروری می‌باشد و با توجه به نبودن آماری در این زمینه در کشور با هدف

بررسی فراوانی آنومالی‌های قلبی همراه در کودکان مبتلا به شکاف‌های دهانی به این مطالعه پرداخته می‌شود.

### روش بررسی

این مطالعه بر روی ۲۸۴ شیرخوار مبتلا به شکاف دهانی که توسط پزشکان دیگر در شهر تهران و سایر شهرهای ایران به بیمارستان‌های آموزشی مرکز طبی و بهرامی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران و از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۴ ارجاع شده به‌طور پروسپکتیو انجام شد. تمام بیماران توسط تیم آموزشی متشکل از یک متخصص کودکان و یک جراح کودکان معاینه و توسط یک کاردیولوژیست کودکان معاینه و اکوکاردیوگرافی و ثبت شدند. با استفاده از مستندات

لب ۷۶ (۲۶/۷٪) پسر و ۴۵ (۱۵/۸٪) دختر قرار داشتند. در تقسیم‌بندی بر اساس وسعت ضایعه انواع شکاف لب و کام به صورت قرینه و غیرقرینه در بین بیماران، ۶۳ نفر (۲۲٪) شکاف لب یک طرفه، ۱۸ نفر (۵/۶٪) شکاف لب دو طرفه، ۷۰ بیمار شکاف لب و کام یک طرفه (۲۴/۶٪) و ۵۱ نفر (۱۷/۹٪) شکاف لب و کام دو طرفه داشتند. در ۱۷ بیمار (۶٪) سابقه شکاف لب و کام در بستگان بیمار وجود داشت و در ۷۱ مورد (۲۵٪) پدر و مادر کودکان مبتلا به شکاف لب و کام نسبت فامیلی داشتند که در اینها فقط ۱/۵٪ سابق خانوادگی مثبت داشته‌اند. میزان بروز انواع آنومالی‌های مادرزادی قلبی همراه در ۶۰ مورد (۲۱/۱٪) بود (جدول ۱). بیشترین شیوع در بیماران مبتلا با شکاف لب و کام با هم و شایع‌ترین آنومالی قلبی در این مطالعه ASD بود (۱۷ مورد معادل ۲۸/۳٪ موارد).

### بحث

شکاف‌های دهانی شایع‌ترین آنومالی‌های سر و گردن محسوب شده و در برخی موارد همراه با سایر آنومالی‌ها از جمله آنومالی‌های قلبی، به صورت سندرومی و یا غیر سندرومی می‌باشد.<sup>۴</sup> با توجه به تاثیر آنومالی‌های همراه به ویژه قلبی، در پی آمد، درمان و پیشگیری<sup>۵-۷</sup>

پرونده بیماران اطلاعات لازم شامل سن و جنس و سوابق شکاف دهانی در خانواده، ازدواج فامیلی والدین، نوع شکاف دهانی و معاینات فیزیکی به عمل آمده و نتایج اکوکاردیوگرافی جمع‌آوری گردید. تنها موایلد زنده مورد بررسی و موارد مرده‌زایی در نظر گرفته نشده‌اند. اساس گزارش بررسی قلب شامل معاینات بالینی و اکوکاردیوگرافی بوده است و بیماران بدون اکوکاردیوگرافی و آنومالی‌های غیرقلبی نیز از مطالعه خارج شده‌اند. پس از جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۳/۵ آنالیز گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۲۸۴ بیمار از نوزاد تا دو ساله مبتلا به شکاف دهانی شامل شکاف لب تنها، شکاف کام تنها و شکاف لب و کام با هم مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۶۲ بیمار پسر (۵۷٪) و ۱۲۲ نفر دختر (۴۳٪) بودند. ۷۹ بیمار شکاف لب (۲۷/۸٪)، ۸۴ نفر شکاف کام (۲۹/۵٪) و ۱۲۱ نفر (۴۲/۶٪) شکاف کام و لب داشتند. از نظر تفکیک جنسی در بیماران مبتلا به شکاف لب ۴۸ (۱۶/۹٪) پسر و ۳۱ (۱۰/۹٪) دختر بودند. در حالی که در بیماران مبتلا به شکاف کام ۳۸ (۱۳/۳٪) پسر و ۴۶ (۱۶/۱٪) دختر و در بیماران مبتلا به شکاف کام و

جدول-۱: توزیع فراوانی آنومالی‌های قلبی در بیماران مورد مطالعه

آنومالی	شکاف لب	شکاف کام	شکاف کام و لب	تعداد کل
ASD	۳	۴	۱۰	۱۷ (۲۸/۳٪)
VSD	۱	۵	۶	۱۲ (۲۰٪)
PS	۱	۱	۴	۶ (۱۰٪)
TOF	۱	۱	۲	۴ (۶/۶٪)
کوآرکتاسیون آئورت	۱	۰	۰	۱ (۱/۶٪)
PDA	۱	۲	۲	۵ (۸/۳٪)
دکستروکاری	۰	۰	۱	۱ (۱/۶٪)
دریچه آئورت دو-لتی	۰	۰	۱	۱ (۱/۶٪)
بطن منفرد	۰	۱	۲	۳ (۵٪)
ASD+VSD	۰	۱	۰	۱ (۱/۶٪)
VSD+PDA	۰	۰	۴	۴ (۶/۶٪)
VSD+ASD+PDA	۳	۱	۳	۷ (۱۱/۶٪)
VSD+PS	۰	۱	۲	۳ (۵٪)
ASD+VSD+PS	۰	۱	۰	۱ (۱/۶٪)
مجموع	۱۱ (۱۸/۳٪)	۱۸ (۳۰٪)	۳۷ (۶۱٪)	۶۰ (۱۰۰٪)

Wyse<sup>۱۱</sup>، تنه مشترک عروقی شایع تر بوده است. محدودیت اصلی مطالعه حاضر در این زمینه آن است که مراکز انجام بررسی مراکز ارجاعی بوده و ممکن است که موارد شکاف‌های دهانی پیچیده و همراه با آنومالی‌ها به این مراکز ارجاع شده باشند و بررسی شیوع ناهنجاریهای قلبی در بیماران شکاف‌های دهانی تورش داشته باشد. در مطالعه ما جابجایی عروق بزرگ مشابه گزارش Shah گزارش شده است.<sup>۱۲</sup> از نظر جنین‌شناسی تکامل عروق و جابه‌جایی آنها قبل از تکامل کام ایجاد می‌شود (حدود دو هفته زودتر) و بدین ترتیب رخداد این دو آنومالی با هم غیر محتمل می‌باشد لیکن این موضوع در تمام مطالعات صدق نمی‌کند. تکامل قلب و صورت هر دو از حدود هفته سوم بارداری آغاز می‌شود بنابراین امکان رخداد آنومالی‌های توأم این دو عضو وجود خواهد داشت، لیکن احتمال وجود مکانیسم مشترک برای این آنومالی‌ها ضعیف می‌باشد زیرا برخی از انواع آنومالی‌های قلبی مانند تترالوزی فالوت قبل از شروع تکامل کام ایجاد می‌شوند و تنها با وجود عوامل ترانوژن این امر میسر می‌شود.<sup>۱۱،۱۳</sup> در برخی مطالعات علاوه بر عوامل محیطی، احتمال عوامل ژنتیک از قبیل ژن مشترک برای پیدایش شکاف دهانی و آنومالی‌های همراه آن گزارش شده است.<sup>۱۴، ۱۵</sup> در مطالعه حاضر احتمال بروز شکاف دهانی در والدین با ازدواج فامیلی نسبت به ازدواج غیر فامیلی یکسان است که با بعضی مطالعات مغایر<sup>۱۶، ۱۷</sup> و با بعضی همخوانی دارد.<sup>۱۴، ۱۵</sup> لزوم شناخت علل این آنومالی‌های همراه قلبی و غیره که از محدودیتهای این مطالعه می‌باشد و ایفای نقش عمده آن در پیشگیری و درمان و پی‌گیری و نهایتاً ارتقای کیفی و کمی سلامت، باب مطالعات و کار مشترک تیمی و وسیع و پروسپکتیو را باز نگهداشته است. در مجموع بر اساس این مطالعه شیوع بالای آنومالی‌های قلبی همراه با شکاف دهانی، نقش اساسی نوع آنومالی قلبی در سوراخ‌یوآل بیمار و عدم تظاهر کلینیکی بعضی آنومالی‌های قلبی مانند ASD در ابتدای شیرخواری، توصیه می‌شود در تمام بیماران با شکاف‌های دهانی جهت تعیین استراتژی درمان قبل از هرگونه اقدام جراحی، به طور روتین بررسی قلبی و اکوکاردیوگرافی انجام و در صورت وجود آنومالی‌های قلبی درمان متناسب و آنتی‌بیوتیک تراپی پروفیلاکسی برای اندوکاردیت انجام گردد.

بیماران با شکاف‌های دهانی، شناخت آنها ضروری می‌باشد و با توجه به نبودن آماری در این زمینه در کشور، به بررسی فراوانی آنومالی‌های قلبی همراه در کودکان با شکاف‌های دهانی پرداخته‌ایم. مطالعات نشان می‌دهد که شیوع بیماری‌های مادرزادی قلبی در کودکان با شکاف‌های دهانی به مراتب از شیوع بیماری‌های مادرزادی قلبی در جمعیت عادی بیشتر است. در مطالعات Milerad<sup>۱</sup>، در سوئد، بیماری‌های مادرزادی قلبی در کودکان مبتلا به شکاف دهانی، ۱۶ برابر و Stoll<sup>۲</sup>، در شمال شرق فرانسه پنج برابر شایع‌تر از جمعیت عادی بوده است، لیکن محدودیت اصلی دو مطالعه اخیر، عدم استفاده از اکوکاردیوگرافی جهت تشخیص بیماری‌های مادرزادی قلبی بوده است.<sup>۱-۲</sup> Shafi<sup>۳</sup> در پاکستان با استفاده از اکوکاردیوگرافی بیماری‌های مادرزادی قلبی را شایع‌ترین (۵۱٪) آنومالی‌های همراه کودکان مبتلا به شکاف‌های دهانی گزارش کرده است. Natsume<sup>۴</sup> در ژاپن در بررسی ۳۶۲ بیمار مبتلا به شکاف دهانی، سه مورد VSD، ۱۴ مورد PDA، ۱۴ مورد هیپوپلازی بطن چپ، ۲۸ مورد تنگی آنورت، ۲۸ مورد تترالوزی فالوت و ۵۵ مورد سایر نقایص مادرزادی قلب گزارش نموده. لیکن در این مطالعه نحوه بررسی قلبی بیماران مشخص نبوده و جزئیات ۵۵ مورد آخر ارائه نشده است. در مطالعه Kim<sup>۵</sup> در کره<sup>۹</sup> نیز در بررسی ۲۹۹ بیمار مبتلا به شکاف کام و لب، ۱۶ مورد آنومالی مادرزادی قلب وجود داشته است (۵/۴٪) که شایع‌ترین آنومالی‌ها همراه محسوب شده است، لیکن در این مطالعه به انواع نقایص قلبی اشاره نشده است. رجیبان<sup>۱۰</sup> در ایران نیز در بررسی بیماران مبتلا به شکاف دهانی، در بین ۱۳۸۰ بیمار مبتلا به شکاف دهانی پنج مورد و در بیماران شکاف کام (۲۸۹ نفر) فقط یک مورد آنومالی قلب گزارش کرده، اما اشاره‌ای به نوع آنومالی نشده است. در این مطالعه نیز معیار تشخیص بر اساس معاینات بالینی بوده و به اکوکاردیوگرافی اشاره‌ای نشده است. در مطالعه حاضر، در ۲۱٪ بیماران آنومالی قلبی داشته‌اند (جدول ۱) که اکثر آنها در بیماران با شکاف لب و کام و در درجات بعد به ترتیب در بیماران با شکاف کام و بیماران با شکاف لب و شایع‌ترین نوع آنومالی قلبی ASD بوده است که مشابه با مطالعه Shafi<sup>۳</sup> است که اونیز از اکوکاردیوگرافی استفاده نموده است. در مطالعات میلارد و Stoll<sup>۱-۲</sup> شایع‌ترین آنومالی VSD و در مطالعه

## References

1. Milerad J, Larson O, PhD D, Hagberg C, Ideberg M. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: a prospective, population-based study. *Pediatrics* 1997; 100: 180-6.
2. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 41-7.
3. Shafi T, Khan MR, Atiq M. Congenital heart disease and associated malformations in children with cleft lip and palate in Pakistan. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 106-9.
4. Sarkozi A, Wyszynski DF, Czeizel AE. Oral clefts with associated anomalies: findings in the Hungarian Congenital Abnormality Registry. *BMC Oral Health* 2005; 5: 4.
5. Carmichael S L, Nelson V, Shaw G M, Wasserman C R, Croen LA. Socio-economic status and risk of conotruncal heart defects and orofacial clefts. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17: 264-71.
6. Smith AS, Estroff JA, Barnewolt CE, Mulliken JB, Levine D. Prenatal diagnosis of cleft lip and cleft palate using MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 229-35.
7. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115: 2995-3014.
8. Natsume N, Niimi T, Furukawa H, Kawai T, Ogi N, Suzuki Y, et al. Survey of congenital anomalies associated with cleft lip and/or palate in 701,181 Japanese people. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 157-61.
9. Kim S, Kim WJ, Oh C, Kim JC. Cleft lip and palate incidence among the live births in the Republic of Korea. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 49-52.
10. Rajabian MH, Sherkat M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 191-6.
11. Wyse RK, Mars M, al-Mahdawi S, Russell-Eggitt IM, Blake KD. Congenital heart anomalies in patients with clefts of the lip and/or palate. *Cleft Palate J* 1990; 27: 258-64.
12. Shah CV, Pruzansky S, Harris WS. Cardiac malformations with facial clefts; with observations on the Pierre Robin syndrome. *Am J Dis Child* 1970; 119: 238-44.
13. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; 313: 837-41.
14. Moore GE, Ivens A, Chambers J, Farrall M, Williamson R, Page DC, et al. Linkage of an X-chromosome cleft palate gene. *Nature* 1987; 326: 91-2.
15. Temple K, Calvert M, Plint D, Thompson E, Pembrey M. Dominantly inherited cleft lip and palate in two families. *J Med Genet* 1989; 26: 386-9.

## Congenital heart defects in children with oral clefts

Nahvi H.<sup>1\*</sup>, Mollaeian M<sup>2</sup>,  
Kazemian F<sup>1</sup>, Hoseinpoor M<sup>6</sup>,  
Keiani A<sup>3</sup>, Khatami F,<sup>3</sup>  
Khorgami Z<sup>4</sup>, Goodarzi M<sup>5</sup>,  
Ebrahim Soltani A<sup>5</sup>, ahmadi J<sup>1</sup>

1-Department of Pediatric Surgery  
Children Medical Center,

2-Department of Pediatric Surgery  
Bahrami Hospital

3- Department of pediatric children  
medical center

4- Department of Surgery Shariati  
Hospital

5- Department of Pediatric  
Anesthesiology Children Medical  
Center

Tehran University of Medical  
Sciences

6- Department of Pediatric Surgery  
Azzahra Hospital Isfahan  
University of Medical Sciences

\*Corresponding author: Dept. of  
pediatric surgery children medical center  
Dr Gharib St., Tehran  
Tel: +98-21- 66911030  
email: hnahvi@ sina.tums.ac.ir

### Abstract

**Background:** Oral clefts are among the most common congenital anomalies. Infants with oral clefts often have other associated congenital defects, especially congenital heart defects. The reported incidences and the types of associated malformations and congenital heart defects vary between different studies. The purpose of this study was to assess the incidence of associated congenital heart defects in children with oral clefts.

**Methods:** All infants with cleft lip and palate referred to the Children's Medical Center and Bahramy; the teaching Hospitals of the Tehran University of Medical Sciences from 1991 to 2005 were prospectively enrolled in this study group. All patients were examined and noted by an academic cleft team contain; a pediatrician and a pediatric surgeon, and received cardiac consultation and echocardiography by a pediatric cardiologist. non cardiac associated anomalies, still born and patients without echocardiography were excluded from the study. Data including age, gender, exposure to contagions and high risk elements ,consanguinity and familial history of oral cleft, type of oral cleft, results of cardiac consultation and echocardiography and associated cardiac anomalies were cumulated and analyzed by SPSS version 13.5

**Results:** Among the 284 infants with oral clefts, 162 were male (57%) and 122 were female (43%). Seventy-nine patients (27.8%) had cleft lip, 84 (29.5%) had cleft palate and 121 (42.6%) had both cleft lip and palate. Of all the patients, 21.1% had congenital heart defects. the most common type Of these congenital heart defects(28.3%) was atrial septal defect.

**Conclusions:** For patients with cleft lip and palate, we recommend preoperative cardiac consultation, careful examination and routine echocardiography for associated cardiac anomalies, as well as appropriate management and prophylactic antibiotic therapy for those with associated congenital heart anomaly.

**Keywords:** Oral cleft, lip, palate, anomalies, congenital heart defects.