

GOLDENHAR SENDROMLU BİR OLGU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

Özgür PİRĞON, Ahmet SERT, Mehmet Emre ATABEK

S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

ÖZET

Amaç: Goldenhar sendromu teşhis edilen bir olgunun, nadir görülmesi nedeniyle tartışılması amaçlandı. **Olgu Sunumu:** Goldenhar sendromu birinci ve ikinci brankiyal arkten kaynaklanan bir yapı defektidir. Kalıtsal geçiş bazı otozomal dominant ve resesif vakalar dışında çoğunlukla sporadiktir. Tanı dış, orta veya iç kulak yolu anomalileri, epibulber dermoid, fasiyal ve vertebral anomalilerin bulunması ile konulur. Goldenhar sendromlu hastalarda zamanla dil ve konuşma geriliği oluşmaktadır ve önlem amacıyla bu iletişim bozukluklarının erken tespiti gereklidir. **Sonuç:** Bu yazıda preaurikuler tag, hemifasiyal mikrozomi ve kulak anomalisi gibi Goldenhar sendromuyla uyumlu dismorfik özelliklere sahip olan on aylık bir kız vaka takdim edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Goldenhar sendromu, konuşma geriliği, hemifasiyal mikrozomi.

Selçuk Tıp Der 2006; 22: 187-190

SUMMARY

A Case With Goldenhar Syndrome And Review of the Literature

Aim: It was aimed to discuss a rare case which was diagnosed as Goldenhar syndrome. **Case Report:** Goldenhar syndrome is a defect of the structure arising from first and second branchial arches. The hereditary pattern is mainly sporadic, except for some autosomal dominant and recessive cases. It may be diagnosed by the detection of the external, middle and inner ear abnormalities, epibulbar dermoids, facial and vertebral anomalies. In the course of time the disability of speech and language have occurred in the patients with Goldenhar syndrome and early detection of these communication disorders is necessary in order to take precautions. **Conclusion:** A 10-month-old female case who has dysmorphic features consistent with Goldenhar syndrome, such as preauricular tag, hemifacial microsomia and ear abnormalities has been presented in this report.

Key words: Goldenhar syndrome, disability of speech, hemifacial microsomia.

Goldenhar sendromu (Okulo-aurikulo-vertebral spektrum) birinci ve ikinci brankial arkten kaynaklanan bir yapı defektidir (1). Bu sendromun sıklığı 5600-26550 doğumda bir

olarak tahmin edilmektedir. Erkeklerde 3/2 oranında daha fazla görülür (2). Kalıtsal geçiş bazı otozomal dominant ve resesif vakalar dışında esas olarak sporadiktir (3). Genellikle

Haberleşme Adresi : Dr. Ahmet SERT

S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD KONYA

e-posta: ahmetsert2@hotmail.com

Geliş Tarihi: 11.08.2005

Yayına Kabul Tarihi: 24.05.2006



Şekil 1: Preaurikuler tag, düşük kulak görülmektedir.

preaurikuler uzantılar, fistül, kulak kepçesi yokluğu veya hipoplazisi, iris ve göz kapağında kolobom, epibulber dermoid, büyük ağız, mikroftalmi, mandibular ve maksiller hipoplazi, yarı damak, hemivertebralar ve diğer vertebral anomaliler bulunur (4). Sendrom tanımlarının erken konulması prognoz açısından önemlidir bunun için Goldenhar sendromunun klinik özelliklerini taşıyan bir kız vaka takdim edilmektedir.

OLGU SUNUMU

On aylık kız hasta büyüme geriliği nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğimize getirildi. Aralarında akrabalık olmayan 27 yaşındaki sağlıklı baba ile 23 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci çocukları olduğu, miyadında 2200 gr doğduğu, 5. dakika APGAR skorunun 8 olduğu öğrenildi. İlk çocuklarının 5 yaşında erkek ve sağlıklı olduğu öğrenildi. Mental ve motor gelişim basamakları normaldi. Fizik muayenesinde ağırlığı 5850 gr (< %3), boyu 65.5 cm (%10), baş çevresi 43.6 cm (%3-10) bulundu. Her iki kulak önünde preaurikuler tag, düşük kulak, mikrognati ve asimetric yüz görünümü tespit edildi (Şekil 1, 2). Kardiyovasküler sistem muayenesinde ise sternumun sol alt kenarında, II/VI şiddetinde pansistolik üfürüm mevcuttu. Omurga muayenesinde skolyoz tespit edildi. Hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan analizi, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, serum elektrolitleri, tiro-

id hormon düzeyleri normal sınırlar içindeydi. Kromozom analizi 46, XX saptandı. Renal ultrasonografisi normaldi. Ekokardiyografik incelemede 2 milimetre büyüklüğünde, sol-sağ şanlı, mükümler tipte ventriküler septal defekt saptandı. Skolyoz için yapılan vertebral magnetik rezonans görüntülemesinde servikal ilk beş vertebrada hemivertebralar, torakal 5-6. ve 6-7. vertebralarda ise füzyon saptandı (Şekil 3). Beyin sapı işitsel uyarılma potansiyeli incelemesinde solda anlamlı potansiyel elde edilemedi. Hastaya klinik ve laboratuvar bulgularıyla Goldenhar sendromu teşhisi konuldu.

TARTIŞMA

Goldenhar sendromu ilk kez 1845'de Von Arlt tarafından açıklanmıştır, daha sonra tam tanımı 1952'de Goldenhar tarafından yapılmıştır (5). Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Annenin kokain, talidomid, retinoik asid, tamoksifen alımı ve maternal diyabet hastalığının gelişiminde önemli fak-



Şekil 2: Hemifasial mikrozomi görülmektedir.

törlerdir (6, 7). Ayrıca tütün, malnütrisyon ve DNA kırıklarına yol açan herbisidler de önemlidir (8). Hastamızın anamnezinde bahsedilen faktörler tespit edilmemiştir.

Goldenhar sendromunun patogenezinde çeşitli fikirler öne sürülmüştür. Van Meter ve ark. blastogenezdeki defektin nöral krest hücrelerindeki eksiklikle ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür (3). Goldenhar sendromu embriyogenezin erken döneminde ektodermal ayrılama (9) ya da Mobius sendromunda bildirilen benzer in utero vasküler olayın sonucunda gelişebilir (10). Goldenhar sendromlu hastalarda kromozom 9'da perisentrik inversiyon, mozaik trisomi 22 (11), kromozom 5'in kısa kolunda terminal delesyon (12) ve 22q11.2'de mikrodelesyon (13) gibi çeşitli kromozom anomalileri saptanmıştır. Hastamızın kromozom analizi normaldir.

Okulo-aurikulo-vertebral spektrumda sık görülen kulak anomalileri: heliks gelişim anomalisi, preaurikuler tag ve/veya pitler, dış kulak yolu atrezisi, iç kulak yolu anomalileri ve sonucunda gelişen sağırlıktır. Preaurikuler tag ve/veya pitler kulak ile ağız kenarı arasında sanal bir hat üzerinde yerleşirler ve ağız kenarı fasiyal kas hipoplazisinin olduğu tarafa çekilir. Goldenhar sendromunda görülen göz anomalileri epibulber dermoid, lipodermoid, göz kapağında kolobom, strabismus ve mikroftalmidir. Sık görülen vertebra anomalileri servikal vertebrada hemivertebra veya hipoplazidir. Hastamızın görüntülemesinde hemivertebra, skolyoz ve füzyon saptanmıştır. Kardiyovasküler ve genitoüriner anomalilerde bu spektrum içinde yer almaktadır (14). Hastamızda da ventriküler septal defekt tespit edilmişti.



Şekil 3: Servikal ve torakal MR görüntülemesinde hemivertebra ve skolyoz görülmektedir.

Christiane ve ark. tarafından yapılan ve 53 hastayı kapsayan çalışmada Goldenhar sendromlu hastalar klinik bulgularına göre sınıflandırılmıştır. Tablo 1'de gösterilen bu sınıflandırma hastanın psikoterapi, konuşma terapisi gibi destekleyici tedavilerden ve cerrahi tedaviden ne oranda fayda göreceği konusunda yardımcı olabilir (15). Hastamız buna göre grup 3b'ye giriyordu ve prognozun daha kötü olabileceğini gösteriyordu. Goldenhar sendromu tanısı dış, orta veya iç kulak yolu anomalileri, epibulber dermoid, fasiyal ve vertebral anomalilerin bulunması ile konu-

Tablo 1: Klinik bulgulara göre Goldenhar sendromunun sınıflandırılması

| Grup | Klinik Bulgular |
|------|--|
| 1a | Tek taraflı mikrotia |
| 1b | Çift taraflı mikrotia |
| 2a | Tek taraflı mikrotia/preaurikuler tag + hemifasiyal mikrozomi |
| 2b | Çift taraflı mikrotia/preaurikuler tag + hemifasiyal mikrozomi |
| 3a | Tek taraflı mikrotia/preaurikuler tag + hemifasiyal mikrozomi + vertebra anomalileri |
| 3b | Çift taraflı mikrotia/preaurikuler tag + hemifasiyal mikrozomi +vertebra anomalileri |

lur (16). Hastamız preaurikuler tag ile birlikte hemifasiyal mikrozomi, kulak ve vertebra anomalilerinin olması nedeniyle Goldenhar sendromuna uymaktaydı. Goldenhar sendromunun branchio-oto-renal (BOR) sendrom, Townes–Brocks sendromu, Wilder-vanck sendromu ve Okihiro sendromu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (15).

Üç boyutlu BT pediatrik hastalarda rekonstrüktif cerrahinin planlanması aşamasında anatomik yapıları, kemikleri, yumuşak dokuları cerraha doğru bir şekilde göstermesi ve postoperatif dönemde de sonuçların değerlendirilmesine olanak sağlaması açısından ol-

dukça yararlı ve tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir (17).

Goldenhar sendromlu tedavi edilecek vakaların spinal anormallikler açısından değerlendirilmesi gerekir çünkü bunlar fasiyal anomalilerin ciddiyeti ile ilişkili değildir (18). Hastamızdaki hemivertebral ve skolyozun tedavisi için ortopedi ile görüşüldü ve tedavisi planlandı.

Sonuç olarak, sendrom tanılarının erken tespit ve tedavisi prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Bu hastamız da erken dönemde Goldenhar sendromu tanısı aldığı için ileride gelişebilecek komplikasyonların etkin rehabilitasyonu mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Thiel CT, Rosanowski F, Kohlhase J, Reis A, Rauch A. Exclusion of TCOF1 mutations in a case of bilateral Goldenhar syndrome and one familial case of microtia with meatal atresia. *Clin Dysmorphol* 2005; 14:67-71.
2. Kaye CI, Martin AO, Rollnick BR, Nagatoshi K, Israel J, Hermanoff M, et al. Oculoauriculovertebral anomaly: segregation analysis. *Am J Med Genet* 1992; 43:913-7.
3. Van Meter TD, Weaver DD. Oculo-auriculo-vertebral spectrum and the CHARGE association: clinical evidence for a common pathogenetic mechanism. *Clin Dysmorphol* 1996; 5:187-96.
4. Khadiikar VV, Khadiikar AV. Goldenhar Syndrome with Congenital Athyrosis. *Indian Pediatr* 2001; 38:1419-21.
5. Goldenhar M. Associations malformatives de l'oeil et de l'oreille, en particulier le syndrome dermo-epididymaire – epandices auriculaires – fistule auris congenital et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale. *J Genet Hum* 1952; 1:243-82.
6. Lessick M, Vasa R, Israel J. Severe manifestations of oculoauriculovertebral spectrum in a cocaine-exposed infant. *J Med Gen* 1991; 28:803-4.
7. Wang R, Martinez-Frias ML, Graham JM. Infants of diabetic mothers are at increased risk for the oculo-auriculo-vertebral sequence: a case-based and case-control approach. *J Pediatr* 2002; 141:611-7.
8. Kumar R, Balani B, Patwari AK, Anand VK, Ahuja B. Goldenhar syndrome with rare association. *Indian J Pediatr* 2000; 67:231-3.
9. Lam CH. A theory on the embryogenesis of oculo-auriculo-vertebral (Goldenhar) syndrome. *J Craniofac Surg* 2000; 11:547-52.
10. Sarnat HB. Watershed infarcts in the fetal and neonatal brainstem. An aetiology of central hypoventilation, dysphagia, Moibius syndrome and micrognathia. *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8:71-87.
11. Morrison PJ, Mulholland HC, Craig BG, Nevin NC. Cardiovascular abnormalities in the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Am J Med Genet* 1992; 44:425-8.
12. Josifova DJ, Patton MA, Marks K. Oculoauriculovertebral spectrum phenotype caused by an unbalanced t(5;8) (p15.31;p23.1) rearrangement. *Clin Dysmorphol* 2004; 13: 151-3.
13. Derbent M, Yilmaz Z, Baltaci V, Saygili A, Varan B, Tokel K. Chromosome 22q11.2 deletion and phenotypic features in 30 patients with conotruncal heart defects. *Am J Med Genet* 2003; 116:129-35.
14. Smith DW. Facio-auriculo-vertebral spectrum. In: *Recognizable Patterns of Human Malformation* (5th ed). Philadelphia: WB Saunders; 1997: 498-500.
15. Christiane Tasse, Stefan Böhringer, Sven Fischer, Hermann-Josef Lüdecke, Beate Albrecht, Denise Horn, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS): clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification. *Eur J Med Genet* 2005; 48:397-411.
16. Opitz JM. Developmental field theory and observations accidental progress? *Am J Med Genet* 1986;2:1-8.
17. Oguz B, Haliloglu M, Vargel I, Oto A. Pediatrik hastalarda kranyofasyal anomalilerin değerlendirilmesinde üç boyutlu spiral BT'nin rolü. *Diagn Interv Radiol* 2003; 9:263-6.
18. Anderson PJ, David DJ. Spinal anomalies in goldenhar syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; 42:477-80.