

Goldenhar Sendromu: Olgu Sunumu

Ali Karaman¹, Fuat Laloğlu², Hasan Kahveci²

¹Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Genetik Ünitesi, Erzurum

²Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Erzurum

ÖZET

Goldenhar sendromu: Olgu sunumu

Goldenhar sendromu kulak, kalp ve vertebra anomalileri, fasiyal asimetri, dermal ve epibulbar kistler ile karakterize, nadir görülen konjenital bir sendromdur. İnsidansı canlı doğumlarda yaklaşık olarak 1/5600'dir. Goldenhar sendromlu hastalar ağır anomaliler ya da daha hafif anomaliler ile başvurabilir. Bu yazıda Goldenhar sendromlu bir hastanın klinik ve laboratuvar bulgularını sunduk.

Anahtar kelimeler: Goldenhar sendromu, fasiyal asimetri, makrostomi

ABSTRACT

Goldenhar's syndrome: case report

Goldenhar's syndrome is a rare congenital syndrome characterized with ear, cardiac, and vertebral anomalies, facial asymmetria, epibulbar and dermoid cysts. The incidence is around 1/5600 a live birth. The patients with Goldenhar's syndrome may refer with minor or major abnormalities. In this paper we report the clinical and laboratory findings of a patient with Goldenhar's syndrome.

Key words: Goldenhar's syndrome, facial asymmetria, macrostomia

Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:131-133

GİRİŞ

Goldenhar sendromu 1. ve 2. brakiyal arkdan gelişen yapıların sık görülen konjenital defektlerinden oluşur. Defektlerin oluşturduğu kraniofasiyal anomaliler farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Kraniofasiyal anomalilere iç ve dış kulak yolundaki gelişim kusuru, mandibular hipoplazi, oküler, kardiyak, vertebral, santral sinir sistemi anomalileri eşlik edebilir (1,2). Goldenhar sendromunda sık görülen kulak anomalileri: heliks gelişim anomalisi, preaurikuler tag ve/veya pitler, dış kulak yolu atrezisi, iç kulak yolu anomalileri ve sonucunda gelişen sağırliktır. Sık görülen göz anomalileri: epibulber dermoid, lipodermoid, göz kapağında kolobom, strabismus ve mikroftalmidir. Sık görülen vertebra anomalileri: servikal vertebrada hemivertebrada veya hipoplazidir.

Kardiyovasküler ve genitoüriner anomalilerde bu sendrom içinde yer almaktadır (3). Hastaların büyük bir kısmı sporadiktir; fakat otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtımın görüldüğü ailevi vakalar bildirilmiştir (4-6). Burada, Goldenhar sendromlu bir hastanın çoklu anomalileri rapor edildi.

OLGU SUNUMU

10 günlük kız hasta, aralarında akrabalık olmayan anne-babanın yaşayan birinci çocuğu idi. 19 yaşındaki annenin 1. gebeliği abortusla sonlanmıştı. Preterm 28. haftalık doğan bebeğin doğum ağırlığı 980 gr idi. 36 hafta + 6 günden önce doğan (259 günden küçük) bebek prematüre bebek olarak değerlendirildi. Düşük doğum ağırlığı ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Fizik muayenesinde sağ atrezik dış kulak yolu, preaurikular taglar, ağız açıklığının sağ aşıya retraksiyonu, makrostomi, fasial kaslarda hipoplazi, maksillar hipoplazi ve mikrognatizlendi (Resim 1A, B). Ekokardiyografisinde patent foramen ovale (PFO) bulundu. Kranial magnetik rezonans grafi (MRG)'sinde mega sisterna magna varyasyonu saptandı. Beyinin

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ali Karaman, Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Genetik Ünitesi, Erzurum

Telefon / Phone: +90-505-789-7451

Elektronik posta adresi / E-mail address: alikaramandr@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 30 Temmuz 2010 / July 30, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance: 03 Kasım 2010 / November 03, 2010



Resim 1: Fasiyal asimetri, ağız kenarının retraksiyonu, makrostomi ve mikrognati (A), atrezik dış kulak yolu, preaurikular taglar (B).

mineralizasyonu normal olarak değerlendirildi. X-ray grafipleri, kranial ve batın ultrasonografileri normal idi. Karyotip analizi 46, XX bulundu. Sol kulak muayenesinde işitme kaybı yoktu. Bu bulgular ile hastaya Goldenhar sendromu tanısı kondu.

TARTIŞMA

Bu sendrom ilk olarak Dr. Maurice Goldenhar tarafından tanımlanmıştır (7). Daha sonra 1963'de Gorlin ve arkadaşları bu sendromu okulo-aurikulo-vertebral sendrom olarak isimlendirmiştir (8). Goldenhar sendromu yaklaşık 5600'de bir sıklıkla görülür (9). Görülme sıklığı toplumlar arasında farklılık gösterir, erkekleri kadınlardan daha çok etkilemektedir (10). Tanı dış, orta veya iç kulak yolu gelişim kusuru, epibulber dermoid, fasiyal ve vertebral anomalilerin bulunması ile konular. Anomaliler 14-18. haftalar arasında embriyonal 1. ve 2. brakial arkın gelişim kusurundan kaynaklan bir konjenital malformasyon olduğu düşünülmektedir (3,11).

Geçmiş çalışmalarda, vertebra "homeobox" genlerinin embriyonal dokularda eksprese olduğu gösterilmiştir. Bu genler morfogenez esnasında epitelyal-mesenkimal etkileşimi sağlamaktadır. Bu etkileşim kraniyofasiyal yapılar, ekstremiteler ve kardiyak gelişimi de içine alan bütünü etkilemektedir. "Homeobox" genler ile aynı sınıfa ait olan Msx genlerinin çeşitli kraniyofasiyal yapıların oluşmasına neden olan birinci brakial arkın ektodermmezankim farklılaşmasında önemli olduğu bulunmuştur. Msx genleri etkilenen farelerde birinci brakial arkın kaynaklanan major anomaliler geliştiği gösterilmiştir (1).

Hastalardaki farklı klinik bulgular, bunları oluşturan genlerin inkomplet penetransına neden olan mutasyonlar sonucunda gelişmiş olabilir.

Goldenhar sendromu kulak, kalp, genitoüriner ve vertebra anomalileri, fasiyal asimetri, dermal ve epibulbar kistler ile karakterizedir. Maksiller, fasiyal kasların hipoplazisine mandibuler kemikte ramus ve kondil hipoplazisi ile oluşan temporomandibuler eklem hipoplazisi eşlik eder. Preaurikuler tag ve/veya pitler kulak ile ağız kenarı arasında sanal bir hat üzerinde yerleşirler ve ağız kenarı fasiyal kas hipoplazisinin olduğu tarafa çekilir (3-6).

Hastamızın, sağ atrezik dış kulak yolu, preaurikular taglar, ağız açıklığının sağa retraksiyonu, makrostomi, fasiyal kaslarda hipoplazi, maksillar hipoplazi ve mikrognati vardı. Ekokardiyografisinde patent foramen ovale (PFO) bulundu. Literatürde kardiyak anomali görülme sıklığı %5-58 arası oranlarda bildirilmiştir. Goldenhar sendromlu vakaların yarısından fazlasında görülen kardiyak anomali, ventriküler septal defekt ve Fallot tetralojisidir (12,13). Hastamızda ise PFO anomalisi vardı.

Goldenhar sendromuna eşlik edebilen farklı kromozom anomalileri literatürde bildirilmiştir (4). Vakamıza kromozom analizi yapıldı ve normal bulundu. Literatürde, vertebra anomalisi hastaların %64'ünde rapor edilmiştir (14). Hastamızın vertebra anomalisi yoktu.

Ayırıcı tanısı brakio-oto-renal sendrom (BOR), Townes-Brocks sendromu, Wildervanck sendromu, DiGeorge sekans, VATER assosiasyonu, CHARGE assosiasyonu, frontonasal displazi ile yapılmalıdır (1). Hastamızda görülen fasiyal asimetri, kulak anomalisi ve diğer klinik bulgular ayırıcı tanıdaki sendromlarla uyumlu değildi.

Goldenhar sendromu ile birlikte hidrosefali, korpus kollozum agenezisi, intra kraniyal dermoid kist gibi santal sinir sistemi anomalileri bildirilmiştir (3,15). Hastamızın kraniyal MRG'sinde mega sisterna magna varyasyonu

görüldü. Beyin gelişimi normal olarak değerlendirildi.

Goldenhar sendromlu hastalarda erken tanı konulması, gelişebilecek komplikasyonları önlemek için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gorlin RJ, Jue KL, Jacobsen V, Goldschmidt E. Oculo-auriculo-vertebral dysplasia. *J Pediatr* 1963; 63: 991-999.
2. Mıhçı E, Taçoy Ş, Kardelen F, Duranoğlu Y, Fişenk F. Okulo-aurikulo-vertebral spektrumlu yedi vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 39-45.
3. Jones K (Ed). *Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum*. In: *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006; p. 738-741.
4. Greenberg F, Herman GE, Stal S, Gruber H, Ledbetter DH. Chromosome abnormalities associated with facioauriculo-vertebral spectrum. *Am J Med Genet Suppl* 1988; 4A: 170.
5. Rollnick BR. Oculoauriculovertebral anomaly: variability and causal heterogeneity. *Am J Med Genet Suppl* 1988; 4: 41-53.
6. Castori M, Brancati F, Rinaldi R, Adami L, et al. Antenatal presentation of the oculo-au-riculo-vertebral spectrum (OAVS). *Am J Med Genet* 2006; 140: 1573-1579.
7. Goldenhar M. Associations malformatives de l'oneil et de l'oreille, en particulier le syndrome epibulbaire-appendices auriculaires dermoide fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo faciale. *J Genet Hum* 1952; 1: 243-282.
8. Gorlin RJ, Pindborg JJ. Oculoauriculo-Vertebral Dysplasia. In: *Syndromes of The Head and Neck*. Gorlin RJ, Cohen M, Hennekam RCM (Eds), New York, McGraw-Hill, 1964: p. 546-552.
9. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Brachial arch and oroacral disorders. In: *Syndromes of the Head and Neck*, Gorlin RJ, Cohen Jr MM, Hennekam RCM (Eds), Newyork: Oxford University Press, 1990: 641-649.
10. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO. Oculo-auriculo-vertebral dysplasia and variants: Phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet* 1987; 26: 361-375.
11. Gorlin RL. Branchial Arch and Oro-acral Disorders. In: *Syndromes of The Head and Neck*. Gorlin RJ, Cohen Jr. MM, Hennekam RCM (Eds). London, Oxford University Press, 2001, 790-797.
12. Satokata I, Maas R. Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nature Genet* 1994; 6: 348-356.
13. Saraclar M, Friedman S. Congenital cardiac anomalies in Goldenhar's syndrome. *Turk j Pediatr* 1974; 16: 124-129.
14. Morrison PJ, Mulholland HC, Craig BG, Nevin NC. Cardiovascular abnormalities in the oculo-auriculovertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Am J Med Genet* 1992; 44: 425-428.
15. Stromland K, Miller M, Sjogreen L, Johansson M, Joelsson BME, Billstedt E. Oc-ulo-auriculo-vertebral spectrum: associated anomalies, functional deficits and possible developmental risk factors. *Am J Med Genet* 2007; 143: 1317-1325.