

Yenidoğan Döneminde Tanımlanan Goldenhar Sendromu: Olgu sunumu

A Goldenhar Syndrome Described In Neonatal Period: Case Report

Özlem Elkıran¹, Erdal Yılmaz², Neşe Çıtak Kurt³, Saadet Akarsu⁴, Abdullah Kurt⁵, Denizmen Aygün⁶

¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD, Malatya

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD, Elazığ

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji BD, Ankara

⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji BD, Elazığ

⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, Ankara

⁶Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Özet

Goldenhar sendromu olarak da bilinen okülo-aurikulo-vertebral sendrom, ilk kez 1952 yılında Goldenhar tarafından tanımlanmıştır. Goldenhar sendromu birinci ve ikinci brankiyal yarıktan köken alan yapıların konjenital anomalilerini içerir. Kulak anomalileri, hemifasiyal mikrosomi ve vertebral anomaliler ile karakterizedir. Sendromun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte heterojen kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Goldenhar sendromunun yönetimi, en uygun tedaviyi sağlamak için multidisipliner yaklaşım gerektirir. Burada sendromun tüm klasik bulgularına sahip Goldenhar sendromlu yenidoğan vakası sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Goldenhar sendromu, yenidoğan, multidisipliner yaklaşım.

Abstract

Oculo-aurikulo-vertebral syndrome also referred to as Goldenhar Syndrome is a rare condition described initially by Goldenhar in 1952. Goldenhar Syndrome is a wide spectrum of congenital anomalies that involves structures arising from the first and second branchial arches. The syndrome is characterized by anomalies of the ear, hemifacial microsomia, and defects of the vertebral column. The etiology of this rare syndrome is not understood completely and seems to be heterogeneous. Management of Goldenhar syndrome requires a multidisciplinary approach to provide most appropriate treatment. Here we report a newborn with Goldenhar Syndrome who presented all classical signs of this rare condition.

Keywords: Goldenhar Syndrome, newborn, multidisciplinary approach.

Giriş

Okülo-aurikulo-vertebral sendrom klasik olarak yüz, göz ve kulak anomalilerini içeren ve heterojen özellikler gösteren konjenital bir bozukluktur. İlk kez Goldenhar tarafından tanımlanan sendrom (1), daha sonra 1963 yılında Gorlin ve arkadaşları tarafından ek vertebra anomalileri nedeniyle okülo-aurikulo-vertebral sendrom olarak adlandırılmıştır (2).

Okülo-aurikulo-vertebral sendrom sıklığı 5000-45000 canlı doğumda 1 olarak bildirilmiştir. Sendrom, birinci ve ikinci brankiyal yarıktan köken alan yapıların konjenital defektlerinden oluşur (3-5).

Sendrom, hemifasiyal mikrozomi, göz ve kulak anomalileri ve vertebral defektler ile karakterizedir. Heliks gelişim kusuru, preauriküler tag ve/veya pitler, dış kulak yolu atrezisi, mikrotia, anotia ve iç kulak yolu anomalileri sık görülen kulak anomalileridir. Sendromda sık görülen göz anomalileri lipodermoid, ptozis, kolobom ve mikroftalmidir. En sık görülen vertebra anomalileri

ise hemivertebra veya vertebra hipoplazisidir. Spektrum içinde kardiyak, renal, genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi anomalileri de bildirilmiştir (6, 7).

Okülo-aurikulo-vertebral sendromun etyolojisi kesin olarak aydınlatılmamıştır. Blastogenez periyodunda birinci ve ikinci brankiyal yarıkların gelişim bölgesinde azalmış kan akımı ve fokal hemorajilerin etyolojide önemli olabileceği öne sürülmüştür (8). Vakaların büyük kısmı sporadik olmakla birlikte otozomal dominant ve resesif kalıtım da rapor edilmiştir. Ek olarak çeşitli kromozomal anomalilerin dökümente edildiği vakalar da vardır. Maternal diyabet ve gebelikte maruz kalınan bazı ilaçlar da etyolojide suçlanmıştır (3, 4).

Sendromun nispeten nadir görülmesi ve tedavinin multidisipliner yaklaşım gerektirmesi nedeni ile erken tanı oldukça önemlidir. Bu makalede yenidoğan döneminde tanı alan Goldenhar sendromlu olgunun sunumu yapılarak sendroma dikkat çekilmek istenmiş ve erken tanının önemi vurgulanmıştır.

İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Özlem Elkıran, Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Kardiyoloji Bd 44200 Malatya – Türkiye E-posta: ozlemelkiran@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: Nisan / April 16, 2012; Kabul tarihi / Accepted: Mayıs / May 07, 2012 Çıkar Çatışması / Conflict Of Interest: Yok / None



Olgu Sunumu

Otuzaltı yaşındaki annenin beşinci gebeliğinden miadında fetal distress nedeni ile sezaryen sekiyo ile doğan iki saatlik kız hasta kulak anomalisi ve yarı damak bulunması nedeni ile hastanemize gönderildi. Düzenli prenatal izlemi yoktu. Anne babası arasında akrabalık olmayan hastanın ailesinde benzer bulguları olan birey olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 2700 gr (10-25p), boyu 46 cm (10-25p), baş çevresi 32 cm (10-25p) olup fasyal asimetri ve inkomplet yarı damak vardı. Her iki heliks hipoplazik ve deforme idi. Sol dış kulak yolunda atrezi vardı (Resim 1, 2).



Resim 1. Fasyal asimetri görülmektedir.



Resim 2. Sol helikte deformasyon ve sol dış kulak yolunda atrezi görülmektedir.

Hasta olası problemlerden dolayı kulak burun boğaz, göz, radyoloji, çocuk kardiyoloji bölümlerine konsülte edildi. Genetik incelemesinde karyotipi 46 XX olarak saptandı. Hastamızın ekokardiyografisinde Fallot Tetralojisi tespit edildi. Ver

tebra grafisinde birinci torakalde hemivertebra görüldü (Resim 3).



Resim 3. Torakal 1.vertebrada hemivertebra görünümü

Kraniyal tomografisi, batın ve renal ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Orta ve iç kulak yolunu değerlendirmek amacı ile çekilen temporal kemik tomografisi normaldi. İşitsel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla yapılan beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeli incelemesinde solda işitme kaybı bulundu. Göz muayenesinde iris kolobomu saptandı. Bu bulgularla hastaya okülo-aurikulo-vertebral sendrom tanısı konuldu.

Tartışma

İlk kez 1952 yılında Goldenhar tarafından tek taraflı kraniyofasyal gelişim bozukluğu, epibulber dermoid ve kulak anomalisi olan 3 hastada tanımlanan Goldenhar sendromu (1) oldukça kompleks ve heterojen bir hastalık olup, semptom ve fiziksel özellikleri olgudan olguya oldukça büyük farklar göstermektedir. Okülo-aurikulo-vertebral sendrom sıklığı farklı toplumlarda değişiklik gösterir ve erkek/kız oranı 3:2'dir (4).

Okülo-aurikulo-vertebral sendromun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojiyi açıklamaya yönelik farklı teoriler öne sürülmüştür. Örneğin; gestasyonun 35-45. günleri arasında embriyoda brankiyal yarı yapılarının geliştiği bölgede bozulmuş vasküler akım ya da fokal hemorajilerin patofizyolojide rol oynadığı düşünülmüştür (8). Nöral krest hücrelerindeki gelişim bozukluğunun sendromun nedeni olabileceği öne sürülmüştür (4). Ek olarak, homeobox genlerinin bir sınıfından



olan Msx genlerinin etkilendiği farelerde birinci brankiyal yapılardan gelişen sistemlerin etkilendiği de gösterilmiştir (9).

Olguların büyük bir kısmı sporadiktir ve yalnızca % 2' sinde aile öyküsü vardır. Bununla birlikte, otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım da bildirilmiştir. Ayrıca çeşitli kromozom sayı veya yapı anomalilerinin eşlik ettiği hastalar rapor edilmiştir. Gebelikte annenin talidomid, retinoik asit gibi teratojen ilaçlara maruz kalması ve gestasyonel diyabet de etyolojide suçlanmıştır (3, 4). Olgumuz 2 saatlik kız bebektir. Olgumuzda ailede benzer problemleri olan birey yoktu ve kromozom analizi normal olarak değerlendirildi. Etiyolojide suçlanan maternal diyabet ve intrauterin dönemde teratojen ilaçlara maruz kalma öyküsü bizim olgumuzda yoktu.

Okülo-aurikulo-vertebral sendromda anomaliler birinci ve ikinci brankiyal yarıktaki yapıların gelişim kusurundan kaynaklanır (3, 4, 6). Sendromun tanısını koymak için gereken minimal diagnostik kriterler açısından bir görüş birliği yoktur. Ancak, tek taraflı fasiyal gelişme azlığı, kulak ve vertebra anomalileri sendromun klasik bulguları olup vakaların çoğunda saptanır (5). Bizim olgumuzda da sendromun klasik bulguları mevcuttu.

Kulak anomalileri sendromun en sık görülen bulgusudur. Kulak anomalileri arasında heliks gelişim kusuru, preauriküler tag ve/veya pitler, dış kulak yolu atrezisi, mikrotia, anotia ve iç kulak yolu anomalileri sayılabilir. Dış kulak yolu malformasyonları, hafifçe dismorfik görünümünden kulağın yokluğuna kadar değişebilir ve nadiren her iki kulak da etkilenebilir. En yaygın görülen minör kulak anomalileri olan preauriküler tag ve/veya pitler tek veya iki taraflı olabilir ve olguların % 53-90'ında görülmektedir (8). Sendromda dış ve orta kulak anomalileri daha sık görülmesine ve daha iyi bilinmesine karşın, iç kulak yolu anomalileri de nadiren görülmektedir. Sıklıkla olguların dış, orta ve iç kulak yolu deformiteleri arasında ilişki yoktur. Bu nedenle, bu yapılar mutlaka komputere tomografi gibi radyolojik tetkikler ile değerlendirilmelidir. Olgumuzda her iki heliks hipoplazik ve deforme idi. Sol dış kulak yolunda atrezi vardı. Orta ve iç kulak yolunu değerlendirmek amacı ile çekilen temporal kemik tomografisi normaldi. Olgularda görülen göz bulguları üst göz kapağı kolobomu, pitozis, farklı

derecelerde mikroftalmi, nadiren iris ya da oküler kolobomlardır (8). Bizim olgumuzda da nadir görülen iris kolobomu saptandı.

Literatürde vakaların % 60'ında spina bifidadan hemivertebraya kadar uzanan farklı vertebra anomalileri bildirilmiş olup bizim olgumuzda torakal birinci vertebrada hemivertebra görünümü vardı (5).

Bazı vakalarda maksiller ve mandibuler hipoplazi, dil anomalileri, yarık dudak ve damak rapor edilmiştir. Yarık dudak ve damak olguların %5-25'inde gözlenmektedir (3, 5). Olgumuzda da inkomplet yarık damak saptandı.

Sendrom başta kardiyovasküler, genitoüriner ve pulmoner sistemler olmak üzere diğer sistemleri de etkiler (3, 10). Literatürde Goldenhar sendromlu hastalarda konjenital kalp defektleri sıklığı % 5-58 arasında bildirilmiştir. En sık görülen kardiyak anomali ilk sırada konotrunkal anomalilerden olan Fallot Tetralojisi ve 2. sıklıkta ise septal defektlerdir (10). Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu olarak Fallot Tetralojisi tespit edildi.

Sendromda bildirilen santral sinir sistemi anomalisi sıklığı % 12-47 arasındadır ve anomaliler olgular arasında belirgin farklılık göstermektedir. Korpus kallozum agenezisi, diffüz serebral hipoplazi, asemptomatik hidrosefali en sık görülen santral sinir sistemi anomalileridir (7). Olgumuzda santral sinir sistemi anomalisi saptanmadı.

Ayrırcı tanıda özellikle, birinci ve ikinci brankiyal yarıktan kaynaklanan anomalilerin görüldüğü Treacher-Collins sendromu gibi genetik bozukluklar dikkate alınmalıdır. Treacher-Collins sendromunda aşağı doğru eğilimli palpebral fissürler, kolobom, malar ve mandibular hipoplazi ve kulak anomalileri görülebilir. Goldenhar sendromunda, fasiyal asimetri ve malar kemiklerin daha az hipoplazik olması ayrırcı tanıda yardımcıdır (5).

Sonuç olarak, literatürde bildirilen özellikler ile sendromun tanısını koymak zor olmamakla birlikte, sendromun klasik özelliklerinin olmadığı olgular veya sendromun klinik karakteristiklerinin bilinmediği durumlarda tanı gözden kaçabilir. Goldenhar sendromlu hastalarda erken tanı ile göz, kulak-burun-boğaz, pediatrik kardiyoloji, radyoloji ve sendroma eşlik eden ek bulgulara



göre ilgili bölümlerin multidisipliner yaklaşımı ile en uygun tedavinin planlanması önemlidir. Has-

talığın diğer kardeşlerde tekrarlama riski nedeni ile aileye uygun genetik danışmanlık verilmelidir.

REFERENCES

1. Goldenhar M. Associations malformatives de l'oreille 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.
2. Gorlin RJ, Jue KL, Jacobsen U, Goldschmidt E. Oculoauriculovertébral Dysplasia. *J Pediatr* 1963;63:991-999.
3. Tasse C, Bohringer S, Fischer S, Ludecke HJ, Albrecht B, Horn D, Janecke A, Kling R, König R, Lorenz B, Majewski F, Maeyens E, Meinecke P, Mitulla B, Mohr C, Preischl M, Umstadt H, Kohlhase J, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D. 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.
4. Vinay C, Reddy RS, Uloopi KS, Madhuri V, Sekhar RC. Craniofacial features in Goldenhar syndrome. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2009;27:121-124.
5. Martelli H, Jr., Miranda RT, Fernandes CM, Bonan PR, Paranaíba LM, Graner E, Coletta RD. Goldenhar syndrome: clinical features with orofacial emphasis. *J Appl Oral Sci* 2010;18:646-649.
6. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO. Oculoauriculovertébral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet* 1987;26:361-375.
7. Rosa RF, Graziadio C, Lenhardt R, Alves RP, Paskulin GA, Zen PR. Central nervous system abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:98-102.
8. Rosa RF, Silva AP, Goetze TB, Bier Bde A, Almeida ST, Paskulin GA, Zen PR. Ear abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77:455-460.
9. Satokata I, Maas R. Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nat Genet* 1994;6:348-356.
10. Rosa RF, Dall'agnol L, Zen PR, Pereira VL, Graziadio C, Paskulin GA. Oculo-auriculo-vertebral spectrum and cardiac malformations. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:62-66.

