

# Çocuklarda Nadir Görülen Bir Hastalık: Goltz Sendromu

## A Rare Disease in Children: Goltz Syndrome

Osman GÜVENÇ<sup>1</sup>, Özlem BİLGİÇ<sup>2</sup>, Derya ÇİMEN<sup>1</sup>, Eyüp ASLAN<sup>1</sup>, Derya ARSLAN<sup>1</sup>, Bülent ORAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye



### ÖZET

Goltz sendromu (Fokal dermal hipoplazi), mezoektodermal dokuyu tutan ve çok nadir görülen bir hastalıktır. Deri lezyonları ile birlikte iskelet sistemi, dental ve oküler anomaliler, hastaların az bir kısmında da kalp ve böbrek anomalileri görülebilmektedir. Makalede, Goltz sendromu tanısı alan, biküspit aort kapağı ve buna bağlı aort kapak darlığı ve yetmezliği olan beş yaşındaki kız hasta olgu olarak sunuldu ve seyrek görülen bu hastalık, son literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk, Fokal dermal hipoplazi, Goltz sendromu

### ABSTRACT

Goltz Syndrome (focal dermal hypoplasia) is a rare disease that is characterized by mesoectodermal tissue abnormalities. In addition to cutaneous lesions, there may be skeletal, dental, and ocular defects as well as cardiac and renal abnormalities in a minority of patients. In this article, a 5-year-old girl with aortic stenosis and regurgitation related to bicuspid aortic valve and diagnosed with Goltz Syndrome is presented. This rare syndrome has been discussed with the help of the recent literature.

**Key Words:** Child, Focal dermal hypoplasia, Goltz syndrome

### GİRİŞ

Goltz sendromu (Goltz-Gorlin sendromu, fokal dermal hipoplazi, FDH), mezodermal (dermis ve kemik) ve ektodermal (deri ve diş) doku anomalileri ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. X'e bağlı dominant geçişli olduğundan ağırlıklı olarak kızlar etkilenir. Hastalık, X kromozomunda bulunan PORCN genindeki mutasyonlar veya delesyonlar sonucunda meydana gelir ama hastaların yaklaşık % 95'i sporadik olarak bildirilmiştir (1-8). Tipik atrofik deri lezyonları ile beraber iskelet, endokrin ve santral sinir sistemi gibi birçok sistemi tutabilir. Kalp tutulumu sık görülen bir durum değildir (3,7,8). Bu makalede, Goltz sendromu ile takip edilen, biküspit aort kapağı ve buna bağlı aort kapağında darlık ve yetmezlik olan hasta olgu olarak sunuldu ve nadir görülen bu hastalık son literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

### OLGU SUNUMU

Yenidoğan döneminde mevcut cilt lezyonları, sağ el ve sağ ayak deformitesi ile sağ böbrek hipoplazisi bulgularıyla Goltz

sendromu tanısı alan, sitogenetik incelemesi 46 XX olarak tespit edilen, sayısal veya yapısal bir kromozom anomalisi olmayan beş yaşındaki kız hasta kontrol için çocuk kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Hastadan PORCN gen mutasyonu için örnek gönderildiği ve negatif sonuçlandığı öğrenildi. Herhangi bir şikayeti bulunmayan hastanın anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, üç tane sağlıklı kardeşinin olduğu, annede düşük veya ölü doğum olmadığı öğrenildi. Boyu ve kilosu < 3p olan hastanın yapılan fizik muayenesinde saçların ve kaşların seyrek olduğu, mikrosefali, hipertelorizm, bilateral kıvrık kulak kepçesi, geniş burun ucu, dişlerde maloklüzyon, sağ skapulanın hipoplazik ve normalden daha yukarıda olduğu, ciltte Blaschko çizgileri ile uyumlu telenjektazi ve atrofi ile yağ herniasyonlarının eşlik ettiği hipopigmente lezyonlar, sağ elde ve sağ ayakta parmakların arasında kleft ve yengeç deformitesi ile sindaktili, el ve ayak tırnaklarında distrofik değişiklikler, pektus ekskavatum ve göğüs kafesinde eğrilik bulunduğu, sağ bacağın sola göre 2 cm kısa olduğu tespit edildi (Şekil 1A, B; 2). Kalp muayenesinde, sağ üst prekordiyumda daha iyi duyulan 3/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü alınıyordu, kalp yetmezliği bulguları

yoktu. Nörolojik gelişimi, göz ve diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın tam kan ve biyokimyasal değerleri normal sınırlardaydı. Elektrokardiyografik inceleme normaldi. Ekokardiyografik görüntüleme biküspit aort kapağı vardı, aort kapağında hafif darlık ve hafif yetmezlik olduğu görüldü (Şekil 3A, B). Sistolik fonksiyonları ve kalp boşlukları normal sınırlarda idi ve kalp içinde bir kitle izlenmedi. Hasta, herhangi bir tedavi verilmeden poliklinik takibine alındı.

## TARTIŞMA

Goltz sendromu, esas olarak mezoektodermal dokuları tutar, deri bulguları ön planda olduğu ve en sık deri tutulumu görüldüğü için FDH adını almıştır. İlk olarak 1962 yılında dermatolog Goltz ve tıbbi genetik uzmanı Gorlin tarafından tanımlanmıştır (1,2,6). Hastalarda klinik hafif olup deri lezyonlarıyla sınırlı olabileceği gibi sistemik tutulumun olduğu hayatı tehdit edebile-

cek kadar ağır da olabilir (3). Deri lezyonları doğumdan itibaren bulunur ve zamanla artma eğilimindedir. Beyaz pembe renkte, kribriiform ve atrofik lezyonlar, beraberinde telenjektaziler ve pigmentasyon değişiklikleri, ayrıca sarımsı-pembe renkli, yumuşak papülonodüller özellikteki yağ herniasyonları ile birlikte görülür. Papillomlar, hayatın her döneminde ortaya çıkabilir. En sık olarak deri lezyonlarının üzerinde görülürken ağız mukozası ve özofagus gibi farklı yerlerde de olabilir. Cilt kuruluğu ve kaşıntı sık görülür (5,9). Olgumuzun vücudunda da, özellikle sağ ekstremitte posteriorunda yağ herniasyonlarının da eşlik ettiği, atrofik ve hipopigmente lezyonlar yaygın olarak bulunmaktaydı.

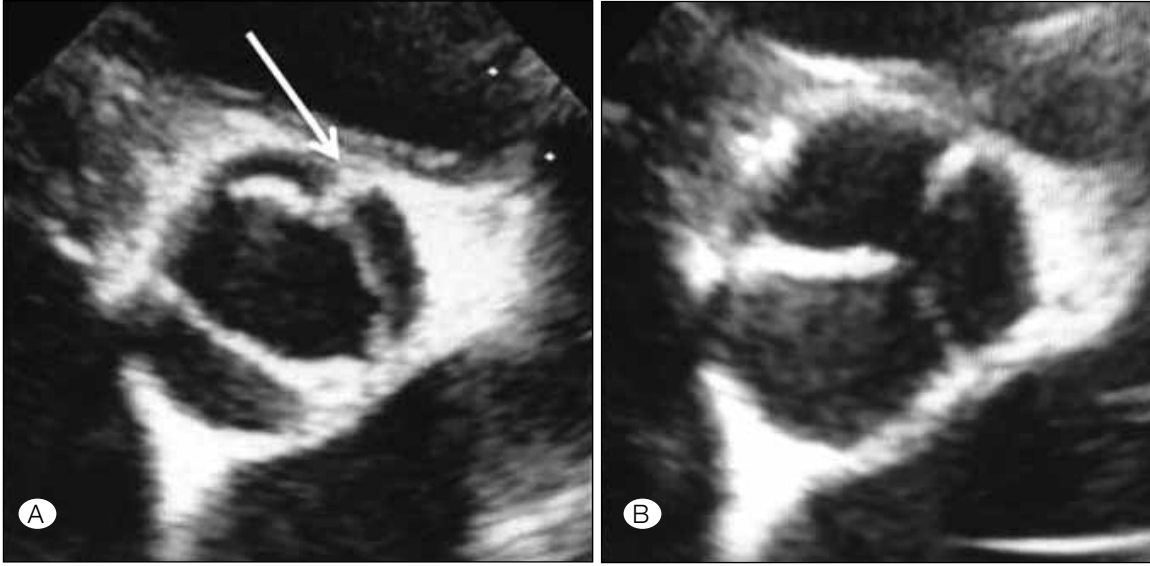
X'e bağlı otozomal geçişli bu hastalıkta ailenin özgeçmişinin iyi sorgulanması ve diğer aile bireylerinin de muayene edilmesi önerilmektedir. Olgumuzun ailesinde benzer bulguları olan akrabasının olmadığı öğrenildi. Hastada PORCN gen mutasyonu olduğu gösterilemedi ve sporodik bir mutasyon olabileceği düşünüldü.



**Şekil 1:** Blaschko çizgileri boyunca; omuzda kribriiform (A), ekstremitte posteriorunda lineer yerleşimli telenjektazi ve atrofi ile sağ ekstremitte posteriorunda sarımsı renkli yağ herniasyonlarının da eşlik ettiği hipopigmente lezyonlar (B).



**Şekil 2A, B:** Sağ ayak ve elde, parmakların arasındaki kleft ve yengeç deformitesi ile sindaktili. Eşlik eden, ayak tırnaklarında distrofik değişiklikler ile palmar hiperkeratoz.



**Şekil 3:** Parasternal kısa eksen görüntüde biküspit aort kapağı, sağ ve sol koroner yaprakçık arasında yapışıklık (ok) görülmekte.  
**A:** Sistolde,  
**B:** Diyastolde.

Deri bulgularından sonra ikinci sıklıkta iskelet sistemi tutulumu olur. Kifoskolyoz, spina bifida ve hemivertebralar gibi kosta ve vertebra anomalileri, kortikal kemik defektleri, pektus deformiteleri, klinodaktili, sindaktili, parmak veya ekstremiteler yokluğu ve polidaktili gibi el ve ayak anomalileri sayılabilir. İskelet asimetrisi ve klavikula displazisi gibi anomaliler de daha seyrek olarak tanımlanmıştır (6,10). Hastamızda el ve ayak deformiteleri, pektus ekskavatum, klavikula hipoplazisi ve ekstremiteler kısıklığı tespit edildi.

Göz anomalilerine hastaların yaklaşık yarısında rastlanabilir. En sık olarak da gözle ilgili herhangi bir oluşumun doğumsal yokluğu izlenir. Mikroftalmi, anoftalmi, iris yokluğu, strabismus, lens subluksasyonu, optik atrofi ve hipertelorizm gibi durumlar görülebilir (3,5,6,9). Olgumuzda hipertelorizm dışında gözlerde yapısal bir anomaliye rastlanmadı. Sendromda görülebilen diğer dismorfik bulgular arasında yarı damak ve dudak, tırnaklarda atrofi, distrofi ve tırnak yokluğu gibi değişiklikler, saçlarda ve kışlarda seyreklik ve alopesi ile diş anomalileri sayılabilir (2,6,9).

Bu sendromda seyrek olarak genelde hafif derecede olan mental retardasyon tabloya eşlik edebilir, meningomyelose gibi sinir sistemi anomalileri olabilir (3,5,9). Genitoüriner sistem ve kalp anomalileri de hastaların az bir kısmında görülebilir. Atnal böbrek ve ektopik böbrek gibi renal anomalilerle karşılaşılabilir. Umbilikal ve diyafragmatik herni olabilir. Literatürde, bu sendromla birlikte kalpte atriyal ve ventriküler septal defektler, trunkus arteriozus gibi kompleks doğumsal kalp hastalıkları bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, kardiyak fibrom tanısı konulan hastaların yaklaşık % 5'inde Goltz sendromu olduğu tespit edilmiştir (5,6,10,11). Olgumuzun nörolojik gelişimi yaşına göre normaldi, ektopik ve hipoplazik sağ böbreği olan hastada biküspit aort kapağı ve hafif aort kapak darlığı ve yetmezliği tespit edildi. Literatürde, bu sendromla birlikte biküspit aort kapağı olan başka bir olguya rastlanmadı. Kalbin embriyolojik gelişiminin mezodermal kaynaklı olduğu dikkate alınacak olursa, aort kapak anomalisinin de hastalığın bir komponenti olabileceği öngörülebilir.

Hastalığın ayırıcı tanısında inkontinensiya pigmenti ve Rothmund Thomson sendromu gibi hastalıklar düşünülmelidir. Tanı koymada genetik testler dışında deri biyopsisi de yardımcı olur ama klinik bulgular ile tanı konulur (6,9). Olgumuzda, deri, iskelet sistemi ve renal bulgular, tanının konulmasında yardımcı olmuşlardır.

Sonuç olarak hastaların deri, kemik, göz, diş ve kalp gibi birçok organ açısından düzenli olarak takip edilmesi gerekmektedir. Goltz sendromu ile aort kapak anomalisi birlikteliğinin, literatürdeki ilk olgu olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Goltz RW, Peterson WC, Gorlin RJ, Ravits HG. Focal dermal hypoplasia. Arch Dermatol 1962;86:708-17.
2. Goltz RW. Focal dermal hypoplasia syndrome. An update. Arch Dermatol 1992;128:1108-11.
3. Kilic A, Soylu S, Arslan E, Gul U, Demiriz M. Focal dermal hypoplasia (Goltz Syndrome): Case report. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19:107-10.
4. Sule RR, Dhumawat DJ, Gharpuray MB. Focal dermal hypoplasia. Cutis 1994;53:309-12.
5. Young MP, Sawyer BL, Hartnett ME. Ophthalmologic findings in an 18-month-old boy with focal dermal hypoplasia. J AAPOS 2014;18:205-7.
6. Sert A, Odabaş D, Bilgin H, Koçak N, Kayaçetin S. A newborn with goltz syndrome: Case report. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21:65-8.
7. Stevenson DA, Chirpich M, Contreras Y, Hanson H, Dent K. Goltz syndrome and PORCN mosaicism. Int J Dermatol 2014;53: 1481-4.
8. Wang X, Reid Sutton V, Omar Peraza-Llanes J, Yu Z, Rosetta R, Kou YC, et al. Mutations in X-linked PORCN, a putative regulator of Wnt signaling, cause focal dermal hypoplasia. Nat Genet 2007;39: 836-8.

9. Göngör E, Yıldırım İ, Karabulut AA, Çaydere M, Çavuşoğlu T, Alikışifoğlu A ve ark. Goltz sendromu minör kutanöz ve ekstrakutanöz bulgularla karakterize bir olgu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Abant İzzet Baysal Tıp Dergisi* 2009;4:27-31.
10. Landa N, Oleaga JM, Ratón JA, Gardeazabal J, Díaz-Pérez JL. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome): An adult case with multisystemic involvement. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:86-9.
11. Han XY, Wu SS, Conway DH, Pawel BR, Punnett HH, Martin RA, et al. Truncus arteriosus and other lethal internal anomalies in Goltz syndrome. *Am J Med Genet* 2000;90:45-8.