

OKULOARİKULOVERTEBRAL SPEKTRUM (GOLDENHAR SENDROMU)

OCULOARICULOVERTEBRAL SPECTRUM (GOLDENHAR SYNDROME)

Esmâ ALTINEL¹, Nihal DEMİREL¹, Ayşegül ZENCİROĞLU¹, Nurullah OKUMUŞ¹,
Hilal TANYILDIZ¹, Yasemin TAŞÇI YILDIZ²

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, ANKARA

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Goldenhar sendromu veya okuloaurikulovertebral spektrum (OAVS), preaurikuler skin tag, mikroşia, fasiyel asimetri, göz anomalileri, farklı boyut ve şekildeki vertebra anomalileri ile karakterizedir. Tanı için kulak anomalileri şarttır. Kraniofasiyel anomalilere ek olarak kardiyak, genitouriner ve santral sinir sistemi anomalileri de görülebilmektedir. Sendromun genellikle birinci ve ikinci brankial ark anomalileri nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Etyolojinin heterojen olmasına bağlı olarak sendromun fenotipik bulguları da değişiklik göstermektedir. Burada sol hemifasiyel mikrosomi, depresör anguli oris kası hipoplazisi, mikroşia, işitme kaybı ve ventriküler septal defekt (VSD) saptanan bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Goldenhar sendromu, kraniofasiyal anomaliler, yüz asimetrisi

Yazışma Adresi:

Dr. Esmâ ALTINEL,
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
ANKARA
e-posta:esmaaltinel@yahoo.com

ABSTRACT

Goldenhar syndrome or oculoauriculovertebral spectrum (OAVS) is characterized by preauricular skin tags, microtia, facial asymmetry, ocular abnormalities and vertebral anomalies of different size and shape. The presence of anomalies of the ear is necessary for diagnosis. In addition to craniofacial anomalies, there may be cardiac, genitourinary and central nervous system defects. This syndrome is usually thought to be caused by abnormalities of the first and second branchial arches. The phenotypical findings of this syndrome are variable due to heterogenous etiology. We report here a newborn with OAVS presented with left hemifacial microsomia, hypoplasia of depressor anguli oris muscle, microtia, deafness and ventricular septal defect and diagnosed OAVS.

Key Words: Goldenhar Syndrome, craniofacial abnormalities, facial asymmetry

GİRİŞ

İlk kez 1952'de Goldenhar tarafından epibulber dermoid, preaurikuler skin tag ve pretragal fistül triadı şeklinde tanımlanan Goldenhar Sendromu, 1963'de Gorlin tarafından kraniofasiyel, kulak ve vertebra anomalileri birlikteliğinin saptanması üzerine okuloaurikulovertebral displazi olarak adlandırılmıştır. Sendrom birinci ve ikinci brankial arkın gelişim anomalisi sonucu oluşan hemifasiyel mikrosomi, göz, kulak ve vertebra anomalileri ile karakterize olup kardiyak, ürogenital, iskelet ve santal sinir sistemi anomalileri de eşlik edebilmektedir (1). İnsidansı 1/3000-5000 arasında değişmektedir ve erkek-kız oranı 3:2 dir (2). Olguların çoğu sporadik görülmekle birlikte otozomal dominant ve resesif kalıtımın görüldüğü ailevi olgular da bildirilmiştir. Klinik olarak geniş bir spektrumu içermesi nedeniyle son yıllarda daha çok okuloaurikulovertebral spektrum (OAVS) olarak adlandırıl-

maktadır (1, 3). Burada OAVS tanısı alan bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

OLGU

Sekiz günlük kız hasta, doğduğundan beri olan ağlarken ağız kenarında sağa çekilme yakınması ile başvurdu. Yirmidört yaşındaki sağlıklı annenin birinci gebeliğinden 39 haftalık, 3160 gr, erken membran rüptürü nedeniyle sezeryanla doğan hastanın anne-babası arasında uzaktan akrabalık vardı.

Fizik muayenede, solda mikroşia ve ağlarken ağız kenarında sağa çekilme saptandı (Resim 1, 2). Temporal bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olan hastada otoakustik emulsiyon yöntemi ile yapılan işitme testine solda yanıt alınmadı. Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEP) incelemesinde sol kulak BAEP latansları alı-



Resim 1: Olgumuzun ağlarken yüz görünümü



Resim 2: Olgumuzdaki kulak anomalisi

namadı. Görsel uyarılmış potansiyellerinde (VEP) ise sol göz VEP latansı uzamış olarak saptandı. Kemik tarama grafleri, abdomen ve transfontanel ultrasonografisi normal ve kromozom analizi 46,XX ile uyumluydu. Ekokardiyografide VSD saptanan hasta kardiyoloji, nöroloji ve kulak burun boğaz bölümlerini de kapsayan multidisipliner takibe alındı ve ailesine genetik danışma verildi.

TARTIŞMA

Okuloaurikulovertebral spektrumda en sık göz, kulak, vertebra ve kraniyofasial anomaliler görülmektedir. Tanı için kulak anomalisi şarttır. Sıklıkla tek taraflı olabildiği gibi bilateral de görülebilmektedir ve genellikle vücudun sağ tarafı daha fazla etkilenmektedir. Kulak anomalileri preaurikuler skin tag, mikroşia ve anoşia şeklinde olabilmektedir ve bazı olgularda sadece mikroşia (küçük ve/veya malforme kulak) görülebilmektedir (1,2,4). Ayrıca dış kulak yolu atrezisi, işitme kaybı ve nadiren de iç kulak anomalilerine rastlanmaktadır. Kraniofasial anomaliler farklı şekillerde ortaya çıkabilmekte, sıklıkla fasiyel asimetri veya hemifasiyel mikrosomi eşlik etmektedir. Mandibuler hipoplazi, yüz kaslarının hipoplazisi, fasiyel paralizisi, yarı damak ve dudak, yüksek damak, geniş burun kökü, mikrognati, koanal atrezi gibi kraniofasial anomalilere kardiyak, genitoüriner ve santral sinir sistemi anomalileri de eşlik edebilmektedir (5,6). Engiz O, ve arkadaşları tarafından 31 OAVS olgusunda preaurikuler skin tag %90, mikroşia %52, hemifasiyal mikrosomi %77, epibulber dermoid %39, vertebra anomalileri %70, kardiyak anomalisi %39, genitoüriner anomalisi %23 ve santral sinir sistemi anomalileri %47 oranında saptanmıştır. Mikroşia olguların %82'sinde tek taraflı, %18'inde ise bilateral saptanmıştır. En sık klinik bulgu ise preaurikuler skin tagdır. Skin tag kulak ile ağız kenarı arasındaki sanal hat üzerinde herhangi bir yerde bulunabilmektedir. Hemifasiyel mikrosomi ise hemen daima etkilenen kulakla aynı taraftadır. Okuloaurikulovertebral spektrumlu olguların prognozu da eşlik eden anomalilere göre değişmektedir (7). Olgumuzda solda hemifasiyel mikrosomi, mikroşia ve işitme kaybı saptanmıştır. Ağlarken ağız kenarının sağa çekilmesi, bilateral nazolabial sulklarda silinmenin olmaması, gözlerin tam kapanması ve yüzün istirahatte iken simetrik olması nedeniyle de sol depressör anguli oris kasının hipoplazisi düşünülmüştür.

Sendroma en sık eşlik eden göz anomalisi epibulber dermoiddir ve daha nadiren kolobom, katarakt, hipertelorizm, glokom, ptozis de eşlik edebilmektedir (5,7). Posterior füzyon defekti en sık görülen vertebra defektidir ve tanısı kolaylıkla atlanabilmektedir. Eşlik edebilen diğer vertebra anomalileri hemivertebra, hipoplazi, kifoskolyoz, kelebek vertebra şeklinde olabilmektedir. Ayrıca kot anomalisi, pes ekinovarus, ekstremitelerde ve tırnaklarda hipoplazi, klinodaktili, ulnar deviasyon gibi ekstremitelerde de bildirilmiştir (5,7). Olgumuzda göz anomalisi saptanmamış ve vertebra grafleri normal bulunmuştur.

Okuloaurikulovertebral spektruma %50 oranında diğer sistem anomalileri de eşlik edebilmektedir (8). Önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilen kardiyovasküler anomaliler %5-58 arasında eşlik etmektedir. Kardiyak defektlerin yaklaşık yarısını VSD ve Fallot tetralojisi oluşturmakla birlikte ASD, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu da görülebilmektedir (5,9). Olgumuza yapılan ekokardiyografide VSD saptanmıştır. Genitouriner sistemle ilişkili olarak vezikoüreteral reflü, hidronefroz, üreteropelvik darlık, santral sinir sisteminde ise lipom, hidrosefali, meningomyelosel, teratom, lizensefali, holoprozensefali, Arnold-Chiari malformasyonu görülebilmektedir (5). Ayrıca %5-15 arasında görülebilen mental retardasyon, mikroşia veya diğer kulak anomalilerine bağlı işitme kaybı ya da santral sinir sistemi malformasyonu nedeniyle olabilmektedir (7). Olgumuzda genitouriner ve santral sinir sistemi anomalisine rastlanmamıştır ve yaşının küçüklüğü nedeniyle de IQ testi yapılamamıştır.

Okuloaurikulovertebral spektrumda etyolojinin heterojen olduğu düşünülmektedir. Okuloaurikulovertebral spektrumlu tek yumurta ikizlerinde farklı bulguların saptanması ve bazı ailelerde birden fazla kuşakta sendromun görülmesi bunu desteklemektedir (1, 3, 5). Sendromla ilgili blastogenez ve kranial nöral krest hücrelerinin migrasyon defektini de içeren çeşitli patogenetik mekanizmalar ileri sürülmüştür (7). Diabetik anne bebeklerinde riskin arttığı ile ilgili yayınlar mevcuttur ve annenin gebelik sırasında kullandığı kokain, talidomid, retinoik asit ve tamoksifen gibi teratojenik ajanların da benzer belirtilere yol açabileceği düşünülmektedir (4, 6). Poswillo tarafından morfogenez sırasında gelişen fokal hemorajilere bağlı kulakta hasarlanma ve anormal onarım sonucu defektin oluştuğu ileri sürülmüştür (8). Russel ve arkadaşları OAVS'da ki malformasyonların, primitif hücre migrasyonu sırasındaki mezodermal eksiklik sonucu oluşabileceğini ileri sürmüş ve mezodermin patogenezdaki rolünü vurgulamak için "aksiyal mezodermal displazi spektrumu" olarak adlandırılmasını önermiştir (10). Farklı kromozom anomalileri ve kalıtım şekilleri bildirilmesine rağmen hastaların çoğunda herhangi bir kromozom anomalisi bulunmamaktadır. Farklı klinik bulgular, bunları oluşturan genlerin fonksiyonlarının inkomplet penetransı sonucunda gelişmiş olabilir (7). Olgumuzun kromozom analizi normal bulunmuştur ve annesinin

de diabet öyküsü ya da gebelik sırasında teratojen maruziyeti saptanmamıştır.

Klinik olarak geniş bir spektrumu içermesi nedeniyle OAVS tanısında güçlük çekilebilmektedir. Ayırıcı tanısı CHARGE asosiasyonu, VACTERL asosiasyonu, DiGeorge sendromu, brakio-oto-renal sendrom, Townes-Brocks sendromu, frontonazal displazi gibi sendromlarla yapılmalıdır (1, 3).

Sonuç olarak, kulak anomalisi, skin tag veya hemifasiyel mikrosomi saptanan olgularda okuloaurikulovertebral spektrum akılda bulundurulmalıdır. Eşlik edebilecek anomaliler açısından kemik grafileri, karın ultrasonografisi ve kranial görüntüleme gibi radyolojik testlerinin yapılması erken tanı ve gelişebilecek komplikasyonları önlemek için gereklidir. İzlemleri ilgili bölümleri kapsayacak şekilde multidisipliner yapılmalı ve tekrarlamaya riski nedeniyle de aileye genetik danışma verilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Hartsfield JK. Review of the etiologic heterogeneity of the oculoauriculo-vertebral spectrum (Hemifacial Microsomia). *Orthod Craniofac Res* 2007;10(3):121-8.
2. Lima Mde D, Marques YM, Alves Sde M Jr, Ortega KL, Soares MM, Magalhães MH. Distraction osteogenesis in Goldenhar syndrome: case report and 8-year follow-up. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12(7):528-31.
3. Verona LL, Dauian NG, Pavarina LP, Ferreira CH, Melo DG. Monozygotic twins discordant for Goldenhar syndrome. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(1):75-8.
4. Pinheiro AL, Araujo LC, Oliveira SB, Sampaio MC, Freitas AC. Goldenhar's syndrome-Case report. *Braz Dent J* 2003;14(1):67-70.
5. Jena AK, Duggal R. Atypical goldenhar syndrome: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2006;31(2):118-22.
6. Ünal S, Alpan N, Asma M, Ceylaner S. Oculo- Auriculo - Vertebral Spectrum: In the Infant of Diabetic Mother. *Yeni tip derg* 2007;24(2):117-9.
7. Engiz O, Balci S, Unsal M, Ozer S, Oguz KK, Aktas D. 31 Cases with oculoauriculovertebral dysplasia (Goldenhar Syndrome): clinical, neuroradiologic, audiologic and cytogenetic findings. *Genet couns* 2007;18(3):277-88.
8. Konaş E, Canter HI, Mavili ME. Goldenhar complex with atypical associated anomalies: Is the spectrum still widening? *J Craniofac Surg* 2006;17(4):669-72.
9. Nakajima H, Goto G, Tanaka N, Ashiya H, Ibukiyama C. Goldenhar syndrome associated with various cardiovascular malformations. *Jpn Circ J* 1998;62(8):617-20.
10. Russell LJ, Weaver DD, Bull Mj. The axial mesodermal dysplasia spectrum. *Pediatrics* 1981;67(2):176-82.