

OLGU BİLDİRİMİ

Bir Vaka Üzerinden Bir Sendromun Analizi: Gorlin-Goltz Sendromu

Mehmet Ege AKÇA, Uygur Levent DEMİR, Ömer Afşın ÖZMEN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Gorlin-Goltz sendromu (GGS), otozomal dominant geçiş gösteren nadir bir genetik hastalıktır. Bu sendromun klasik triadını meydana getiren bulgular; maksillomandibular odontojenik keratokistler, çok sayıda bazoselüler karsinom ve çeşitli iskelet anomalilerinin varlığıdır. Sendromun erken döneminde tanı koydurucu ana bulgu, oral kavitede multipl keratokistler olduğundan özellikle kulak burun boğaz uzmanları ve diş hekimlerinin hastalık hakkında bilgi sahibi olması önemlidir. Bu sayede hastalarda daha sonra görülebilecek deri ve organ kanserlerinin erken tanısı ve tedavisi multidisipliner şekilde mümkün olabilmektedir. Bu olguda kliniğimize mandibula ve maksillada multipl kistik lezyonlar nedeniyle başvuran ve tanısında GGS düşünülen 13 yaşında bir kız hasta bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gorlin Goltz Sendromu. Odontojenik keratokist. Eksizyon.

The Analysis of a Syndrome Through a Case: Gorlin-Goltz Syndrome

ABSTRACT

Gorlin-Goltz Syndrome (GGS) is a rare genetic disease transmitted in autosomal dominant trait. The classical triad of this syndrome involves the existence of maxillomandibular odontogenic keratocysts, multiple basocellular carcinoma and various skeletal abnormalities. Since the existence of multiple keratocysts in the oral cavity is the main finding at the early phase of disease, especially otolaryngologists and medical dentists should be aware of this clinical entity. Thus the early diagnosis and appropriate treatment of skin and solid organ malignancies in these patients can be achieved in a multidisciplinary fashion. In this case, we presented a 13 years old girl patient who admitted to our department with the complaints of multiple cystic lesions in mandibula and maxilla and had the diagnosis of GGS.

Key Words: Gorlin Goltz Syndrome. Odontogenic keratocyst. Excision.

Gorlin-Goltz Sendromu (GGS) veya diğer adıyla nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, çoklu sistem tutulumu olan, otozomal dominant geçişli nadir bir kalıtsal bir hastalıktır¹. Bu sendromun tahmini prevalansı 1/60,000 ve kadın/erkek hasta oranı yaklaşık olarak eşittir². İlk defa 1894'te Jarisch ve White tarafından birçok bazal hücreli karsinom, skolyoz ve öğrenme güçlüğü olan bir hastada bildirilen hastalığın, klasik triadı (çoklu bazoselüler nevüsler, çenede odontojenik keratokistler ve bifid kostalar) ise sendroma adını veren Gorlin ile Goltz tarafından 1960 yılında tanımlanmıştır³. Hastaların çoğunda çocukluk çağından itibaren sendromik bazoselüler nevüsler gözlenir ve 20 yaşına kadar en az bir odakta bazoselüler karsi-

nom gelişebilmektedir⁴. Klasik triadın yanısıra falks serebri kalsifikasyonu, palmar ve plantar epidermal çukurluklar, kaburga ve omurga anomalileri, relatif makrosefali, frontal çıkıntı, geniş nazal çatı, oftalmolojik malformasyonlar, hipertelorizm, yarık damak, gelişim geriliği, medülloblastomlar bu sendromun yerleşmiş diğer tanısıl kriterlerindedir^{4,5}. Odontojenik kistlerin görülmesi sayesinde sendromun erken tanısı, ilerleyen dönemlerde mortalite sebebi olabilecek melanom dışı deri ve organ kanserlerinin erken tespit ve tedavisine imkan sağlayabilmektedir. Bu olgu sunumunda, kliniğimize mandibula ve maksillada multipl kistik lezyonlar nedeniyle başvuran ve tanısında GGS düşünülen bir hasta bildirilmektedir.

Geliş Tarihi: 17.04.2013
Kabul Tarihi: 31.05.2013

Dr. Mehmet Ege AKÇA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.
Tel: 0 224 295 26 41
e-posta: mehmetegeakca@gmail.com

Olgu

13 yaşında kız hasta her iki yüz yarısında öne itilme ve şişlik sebebiyle Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı'na başvurdu. Hastanın hikayesinde damak ve dişlerde gelişimsel problemler nedeni ile diş

hekimlerine başvurduğu ve çekilen grafilerde mandibula ve maksillada multipl büyük boyutta kistler olması üzerine KBB kliniğine sevk edildiği anlaşıldı. Aile bireylerinde benzer şikayetlerin olmadığı bildirildi. Muayenede hastanın alında belirginleşme, burun dorsumunda genişleme, hipertelorizm, her iki premaxiller bölgede sağda belirgin öne itilme ve palpasyonla yumuşak kıvamda kistik kitleler izlendi. Ayrıca ağız içinde damakta kistlerin neden olduğu kemik erozyonu ve diş kaybı mevcut idi (Şekil 1,2). Kistik lezyondan alınan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu keratinöz materyal içeren benign kistik pürülan mayi olarak raporlandı. İstenen paranazal ve kraniyal tomografileri en büyüğü 5 cm çapa sahip mandibula ve maksiller kemikte ekspansiyon yapan çok sayıda kistik lezyonlar, hipertelorizm ve falks ve tentoriyumda kalsifikasyonlar olarak rapor edildi (Şekil 3-5). Bu bulgular eşliğinde, hastanın öncelikli olarak GGS olabileceği düşünüldü ve kozmetik problem yaratan sağ premaxiller kistin eksizyonu planlandı.



Şekil 1-2:

Hastanın operasyon öncesinde klinik muayene bulguları ve yüz görünümü.



Şekil 3-4:

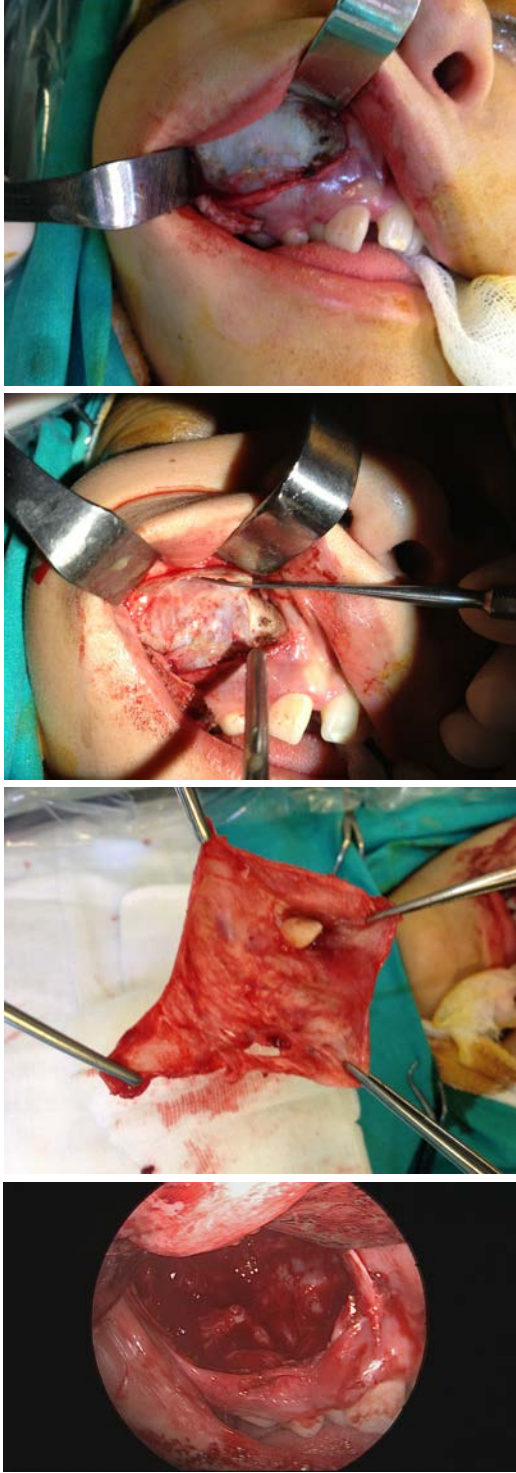
Hastanın her iki mandibula kondil ve maksiler kemikte multipl kistik lezyonları gösteren aksiyel ve koronal planda sinüs tomografi görüntüsü.



Şekil 5:

Hastanın falks serebride kalsifikasyonu gösteren aksiyel planda kraniyal tomografi görüntüsü.

Gorlin Goltz Sendromu



Şekil 6-9:
Operasyon sırasında kistik lezyonun eksizyonu ve kistin çıkarıldıktan sonraki görüntüsü.

Hastaya larengeal entübasyonla genel anestezi uygulandı. Entübasyon sırasında herhangi bir sorunla karşılaşmadı. Ağız içinden çalışılarak sağ premaksiller bölgede gingival oluk seviyesinde horizontal insizyonla girildi. Anteriora doğru itilmiş olan kemik lamel korunarak eleve edildi ve böylece kiste görüş sağlandı. Daha sonra kistik lezyon duvarı ile total olarak ve

içerisinde serbest bir adet diş ile birlikte eksize edildi (Şekil 6-8). İkinci bir seans operasyon ile kavite içerisi batından alınan yağ dokusu ile oblitere edildi. Kistin kalıcı patolojisi odontojenik keratokist ile uyumlu olarak raporlandı.

Tartışma

Klinik uygulamada GGS şüphesi olan hastalarda erken tanı, gelişecek birçok malignitenin öngörülerek erken tedavisini sağlamaktadır. Sendromun pek çok komponenti olması nedeni ile kesin tanı klinik ve radyolojik tanı kriterlerinin oluşturulması önemlidir. Bu amaçla ilk olarak 1993 yılında Evans⁶ ve ark. tarafından geliştirilen kriterler daha sonra Kimonis⁷ ve ark. tarafından modifiye edilerek son halini almıştır. Bu kriterlere göre 2 majör veya 1 majör ve 2 minör kriterin varlığı halinde hastaya GGS tanısı konulmaktadır (Tablo I ve II). Sunduğumuz vakadaki tanı koydurucu kriterler olarak multipl odontojenik kistler ve falks serebrideki kalsifikasyonlar iki majör ve alında çıkıntı, hipertelorizm ve geniş burun kökü ise minör kriterleri oluşturmaktadır. Kendi olgumuzdaki gibi, özellikle genç bir hastada çok sayıda ve tekrarlayan odontojenik kistlerin varlığı hekimleri GGS açısından uyarmalıdır. Ancak bu sayede hem hastanın hem de aile bireylerinin diğer organ ve deri kanserleri açısından yakın takibi yapılabilir.

Tablo I ve II- Gorlin Goltz Sendromu majör ve minör tanı kriterleri; Evans ve Kimonis'e göre tanımlanmış.

Tablo I. (Evans'a göre) Tablo II. (Kimonis'e göre)

Majör Kriterler	Majör Kriterler
*İkiden fazla bazal hücreli karsinom, 30 yaş altındaki hastalarda tek bazal hücreli karsinom veya 10 bazal hücreli nevüs	*İkiden fazla bazal hücreli karsinom veya 20 yaş altındaki hastalarda tek bazal hücreli karsinom
*Odontojenik keratokist (histolojik olarak kanıtlanmış) veya polioyotik kemik kisti	*Çenede odontojenik keratokistler (histolojik olarak kanıtlanmış)
*Üç veya daha fazla palmar veya plantar çukurluk	*Üç veya daha fazla palmar veya plantar çukurluk
*20 yaşın altında ektopik kalsifikasyon (lamellar veya erken falks kalsifikasyonu)	*Falks serebrinin bilamellar kalsifikasyonu
*Sendrom açısından pozitif aile öyküsü	*Bifid, birleşik veya belirgin yayvan kostalar
	*Sendromu taşıyan birinci derece akraba
Minör Kriterler	Minör Kriterler
*Konjenital iskelet anomali (bifid, yayvan, birleşik veya eksik kosta, veya bifid, kama veya birleşik vertebra)	*Makrosefali
*Oksipital-frontal çapın doksanyedi persentilin üzerinde olması, frontal çıkıntı ile birlikte	*Konjenital malformasyonlar (yarı dudak veya damak, frontal çıkıntı, kaba yüz hatları ve orta veya ağır hipertelorizm gibi)
*Kardiyak veya ovaryen fibromalar	*Diğer iskelet anomalileri (Sprengel deformitesi, belirgin pektus deformitesi ve belirgin parmak sindaktilisi gibi)
*Medüloblastoma	*Diğer iskelet anomalileri (Sprengel deformitesi, belirgin pektus deformitesi ve belirgin parmak sindaktilisi gibi)
*Lenfomezenrik kistler	*Radyolojik anomaliler (sella tursikada köprüleşme, vertebral anomaliler, ellerde ve ayaklarda şekil bozuklukları veya el ve ayaklarda alev şekilli berraklık gibi)
*Konjenital malformasyon, yarı dudak/damak, polidaktili veya göz anomali gibi (katarakt, koloboma veya mikroftalmi)	*Overyan fibromalar veya medüloblastoma

GGs olan hastalarda büyük boyutta odontojenik kistler ve yanısıra maksillomandibular deformite, maloklüzyon, deplase dişler, mandibular prognatizm, yarık damak gibi diğer oral patolojiler nedeniyle entübasyon zor olabilmektedir^{4,7}. Bunun yanısıra literatürde bu hastalarda farenks ve larenks düzeyinde papillomatöz veya verrüköz lezyonların bulunabileceği ve bunların parsiyel hava yolu obstrüksiyonuna neden olabileceği bildirilmektedir^{8,9}. Bu gibi nedenlerle GGs hastalarında genel anestezi sırasında ezberle yapılan entübasyon, laringeal ödem ve kanama, havayolu travması gibi bir çok soruna sebep olabilir. Bu hastalarda preoperatif dönemde fiberoptik endoskop ile yapılacak komple bir hava yolu muayenesi sayesinde entübasyonda yaşanabilecek olası problemler önceden değerlendirilebilir¹⁰.

Odontojenik keratokistlerin tedavisi, kesin tanı koyabilmek için, kozmetik nedenlerle veya vital yapılara bası bulguları durumunda endikedir. Ancak bu lezyonlarda %60'lara varan lokal nüks oranları bildirilmektedir⁴. Yüksek nüks oranlarının sebebi olarak, kist duvarları ve tabakalarının çevre dokulara yapışık olması ve dolayısıyla inkomplet eksizyon ve satelit kistlerin mevcut olması gösterilmektedir^{4,11}. Yapışıklıklara bağlı nüksün engellenmesinde, kistin içine uzun süreli drenaj tüpleri yerleştirilerek dekompresyon ve takiben ikinci seansta eksizyon önerilmektedir. Bu sayede ince frajil kist duvarı sert ve kalın bir hal alarak çevre dokulara daha az yapışır¹². Ayrıca basit eksizyon öncesi kistin marsupializasyonu sayesinde en düşük rekürrens oranlarının elde edildiğini gösteren başka yayınlar da bulunmaktadır¹³. Cerrahi tedavi, basit eksizyon ve küretaj gibi konservatif olabileceği gibi periferik ostektomi ve Carnoy solüsyonu ile kimyasal küretaj gibi agresif tedaviyi kapsayabilir^{14,15}. Henüz kalıcı dişleri tam gelişmemiş çocuk yaşta hastalarda konservatif tedaviler öncelikle düşünülmelidir.

GGs hastalarında ek organ ve sistem tutulumları sık olduğundan, tanı ve tedavi yaklaşımının multidisipliner olması önerilmektedir. İstenecek genetik danışmanlık ve DNA analizi sayesinde mevcut gen mutasyonlarının analizi ile kesin tanı konulabilmektedir³. GGs öntanısı olan tüm hastaların dermatolojik muayenesi bazal hücreli karsinom gelişme ihtimali olduğundan tanı ve tedavinin en önemli kısımlarından birini oluşturmaktadır. Bu hastaların %50 kısmında özellikle yüzde, sırtta ve göğüste multipl bazal hücreli karsinom geliştiği bilinmektedir^{16,17}. Bazal hücreli karsinom görülmesi sıklığı püberte sonrası başlayarak 35 yaşına kadar devam ettiğinden, bu hastaların özellikle pübertye takiben rutin dermatolog takibi şarttır¹⁷. Kendi olgumuzda istenen dermatoloji konsültasyonu sonucunda hastada bazal hücreli karsinom tespit edilmediği ve düzenli poliklinik takibi önerildiği belirtildi.

Sonuç

GGs toplumda nadir rastlanan ve kompleks klinik bulguların birlikteliğini gerektiren bir hastalıktır.

Özellikle maksillofasiyal ve dental bölgede patolojik bulgular meydana getirdiğinden, kulak burun boğaz uzmanları ve diş hekimlerinin bu sendromun klinik bulguları hakkında bilgi sahibi olması gereklidir. Ancak bu şekilde erken tanı konarak, bazal hücreli karsinomlar gibi potansiyel malignitelerin önlenmesi mümkündür. GGs tanısı almış hastaların tekrarlayan odontojenik kistler ve deri kanserleri açısından düzenli takibi önemlidir.

Referanslar

1. Casaroto AR, Loures DC, Moreschi E, Veltrini VC, Trento CL, Gottardo VD, Lara VS. Early diagnosis of Gorlin-Goltz syndrome: case report. *Head Face Med.* 2011; 25: 2.
2. Maroto MR, Gonzaley JLB. The role of orthodontist in the diagnosis of Gorlin syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999; 89-98.
3. Pandeshwar P, Jayanthi K, Mahesh D. Gorlin-goltz syndrome. *Case Rep Dent.* 2012; 2012:247-39.
4. Bakaeen G, Rajab LD, Sawair FA, Hamdan MAM, Dallal ND. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature and a report of a case. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 2004; 14: 279-87.
5. Santana N, Yashodha Devi BK, Jatti D. "Gorlin Goltz syndrome—a case report," *Journal of the Indian Dental Association.* 2011; 5: 521.
6. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S et al. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *Journal of Medical Genetics.* 1993; 30: 460-4.
7. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *American Journal of Medical Genetics.* 1997; 69:299-308.
8. Holzman RS. Airway involvement and anesthetic management in Goltz's syndrome. *J Clin Anesth.* 1991;3:422-5.
9. Gordjani N, Herdeg S, Ross UH, Grimme H, Kleinschmidt M, Brandis M. Focal dermal hypoplasia (Goltz-Gorlin syndrome) associated with obstructive papillomatosis of the larynx and hypopharynx. *Eur J Dermatol.* 1999 ;9:618-20.
10. Rhee KY, Baek RM, Ahn KJ. *Anesth Analg.* Airway management in a patient with focal dermal hypoplasia. 2006 ;103:1342.
11. Agrawal A, Murari A, Vutukuri S, Singh A. Gorlin-goltz syndrome: case report of a rare hereditary disorder. *Case Rep Dent.* 2012; 2012:439-75.
12. Brondum N, Jensen VJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics.* 1991; 72: 265-9.
13. Habibi A, Saghravani N, Habibi M, Mellati E, Habibi M: Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci* 2007, 49:229-35.
14. Kolokythas A, Fernandes RP, Pazoki A, Ord RA. Odontogenic keratocyst: To decompress or not to decompress? A comparative study of decompression and enucleation versus resection/peripheral osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 2007, 65:640-4.
15. Ortakoğlu K, Köymen R, Karasu RA, Doğan N. Gorlin-Goltz Sendromu (Bazal Hücreli Nevus Sendromu)(İki Olgu Nedeniyile). *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2000;6:168-73.
16. Lynch MA, Brightman VJ; Greenberg MS (Eds) *Burkit's Oral Medicine, Diagnosis and Treatment* (9th sub ed.), sub J.B. Lippincott Co,175,1997.
17. Kannan KS, Sundharam SB, Manikandan R. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Indian J Dent Res.* 2013;17:50-3.