

Oküloaurikülovertebral Displazi Sekansı: Üç Olgu Sunumu

OCULOaurICULOverteBRAL DYsPLASIA SEQUENCE: THREE CASE REPORTS

Dr. Hacer YAPICIOĞLU*, Dr.Dilara SÜLEYMANOVA-KARAHAN**,
Dr.Hüseyin BAYRAM***, Dr.K. TEMOÇİN**, Dr.Nejat NARLI*

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD,

*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, ADANA

Özet

Oküloaurikülovertebral Displazi Sekansı, hemifasiyal mikrostomi, vertebra anomalileri ve epibulbar veya lipodermoidlerle karakterizedir. Sendromun sıklığı 1:3000-1:5000'dir ve erkek çocuklarında kızlara göre daha sık görülmektedir. Vakaların çoğu sporadik geçiş göstermekle birlikte, otozomal dominant ve resesif geçiş gösteren aileler de bildirilmiştir.

Burada birisi otozomal resesif geçiş gösterdiği düşünülen üç Oküloaurikülovertebral Displazi Sekans olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oküloaurikülovertebral displazi sekansı, Otozomal resesif, Mikrotia

T Klin Pediatri 2003, 12:85-89

Summary

Oculoauriculovertebral Dysplasia Sequence is characterized with hemifacial microstomia, vertebral anomalies and epibulbar or lipo dermoids. The frequency is reported to be 1:3000-1:5000 and there is a male predominance. Most of the cases are sporadic but autosomal dominant and recessive inheritance were also reported.

Here we report three Oculoauriculovertebral Dysplasia Sequence cases one of them thought to be inherited autosomally recessive.

Key Words: Oculoauriculovertebral Dysplasia Sequence, Autosomal recessive, Microtia

T Klin J Pediatr 2003, 12:85-89

İlk defa 1952 yılında tanımlanan Oküloaurikülovertebral Displazi Sekansı hemifasiyal mikrostomi (tek taraflı kulak anomalileri ve ipsilateral mandibular hipoplazi), vertebra anomalileri ve epibulbar veya lipodermoidlerin bulunması ile karakterizedir. Bunlara zigomatik yay, maksilla ve fasiyal kasların hipoplazisi, mikrotia, orta kulak anomalileri ve sağırılık, yumuşak damak malfonksiyonu eşlik edebilir. Daha nadir olmak üzere yarık damak-dudak, kardiyak anomaliler, böbrek anomalileri ve zeka geriliği görülür (1). Anomalinin sıklığı 1:3000-1:5000'dir ve erkek çocuklarında kızlara göre daha sık görülmektedir (1). Etiyolojisi bilinmemektedir. Vakaların çoğu sporadik olarak bildirilmiş olmasına rağmen otozomal resesif ve otozomal dominant geçiş gösteren aileler de bildirilmiştir (1,2).

Burada birinin otozomal resesif geçiş gösterdiği düşünülen üç Oküloaurikülovertebral Dis-

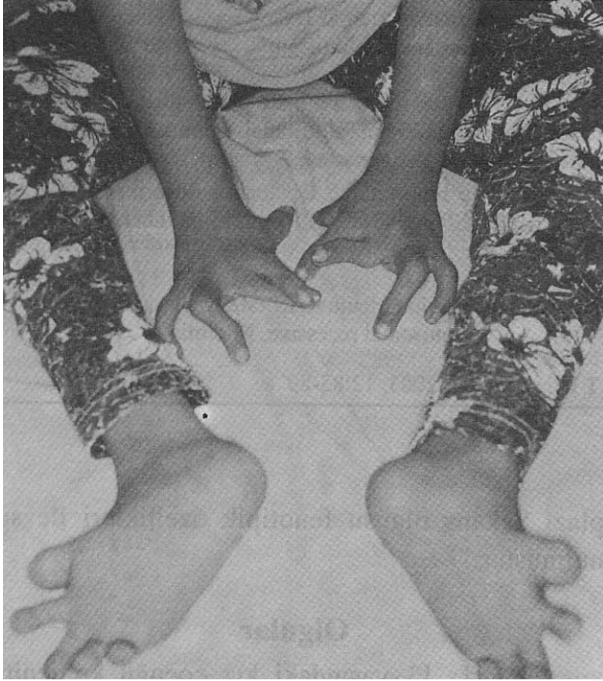
plazi Sekans olgusu fenotipik özellikleri ile sunulmuştur.

Olgular

Olgu 1: 13 yaşındaki kız çocuğu konjenital anomalilerinin olması ve mental retardasyon nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde hasta mental retarde idi, sağda mikrotia, el parmaklarında kamptodaktili, proksimal ve distal falankslarda eklem dislokasyonları ve kontraktürler vardı. A-yakta baş parmak geriden çıkıyordu ve birinci ve ikinci, ikinci ve üçüncü parmaklar arası ayrıkta (Şekil 1,2). Diğer eklemlerde bir anomali yoktu. Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, batin doğaldı. Puberte Evre II idi. Kromozom analizi 46 XX idi. Sağ dış kulak yolu atrezikti, sol kulakta işitme 90 dB idi. Özgeçmişinde özellik olmadığı, soygeçmişinde aralarında akrabalık olmayan ebeveynlerin çocuğu olduğu, iki kız kardeşinde de



Şekil 1. Olgu I'in kulak kepçesi anomalisi

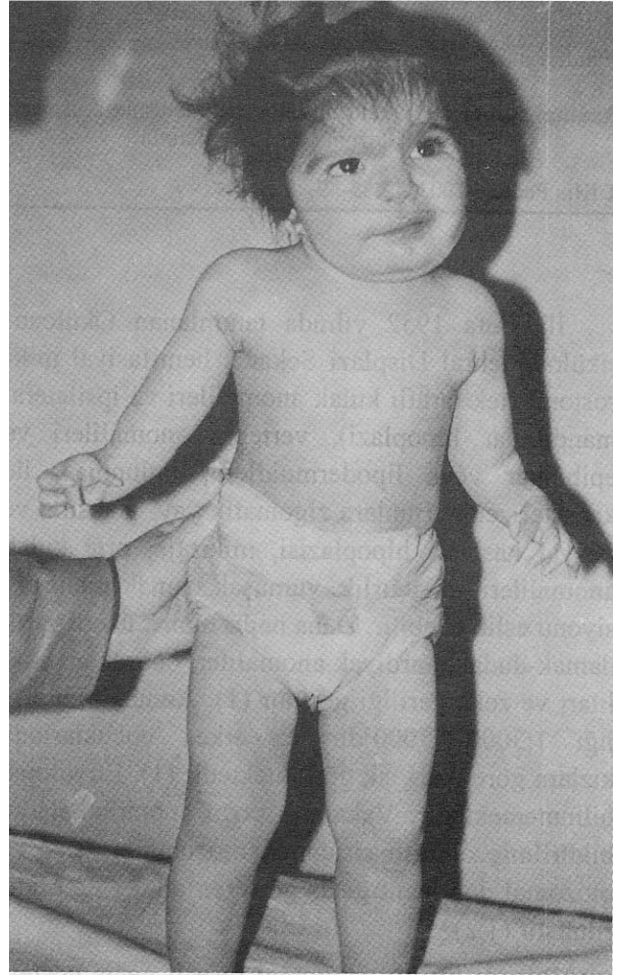


Şekil 2. Olgu I'in parmak anomalileri

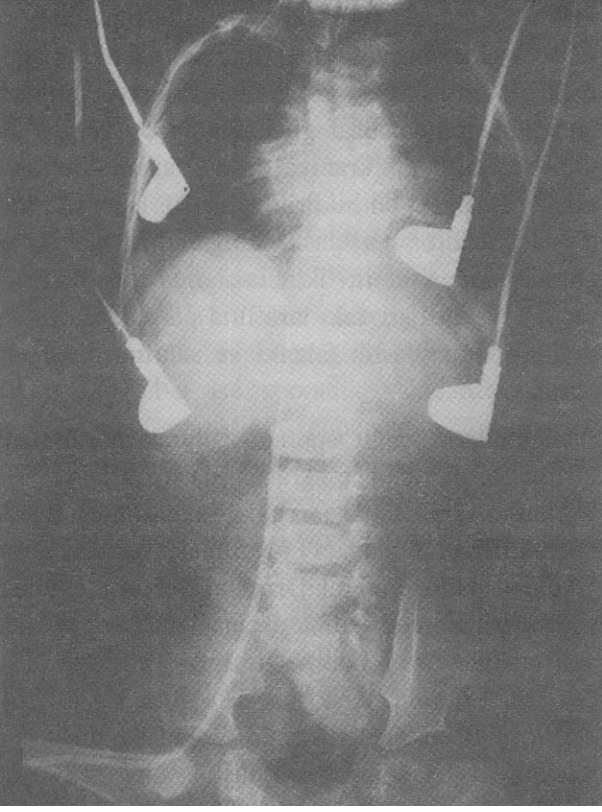
benzer kulak anomalisinin olduğu ancak zekalarının normal olduğu öğrenildi.

Olgu 2: 14 aylık kız hasta konjenital anomallerinin olması nedeni ile başvurdu. Fizik muayenesinde başparmakları hipoplazik idi, el parmaklarında fleksiyon kontraktürleri vardı. Sağ kulakta mikrotia mevcuttu, dış kulak yolu atrezik, sağ mandibula hipoplazikti (Şekil 3). Mental ve motor gelişimi normaldi. Ekokardiyografide sekundum atriyal septal defekt (ASD) vardı. Batın USG'de at

nalı böbrek tesbit edildi. Kranial tomografisinde sağ beyin sapı komşuluğunda epidermoid ile uyumlu kistik lezyon görüldü. İskelet grafilerinde servikal vertebralarda korpusların epifizlerinin birleşmediği ve değişik düzeylerde vertebra arkalarında füzyon anomalilerinin olduğu, kotların posterior kısımlarında genişleme olduğu, bilateral radyusların olmadığı, baş parmak falankslarının hipoplazik olduğu ve bir elinde baş parmak metatarsının olmadığı ve deforme sakrumun olduğu görüldü (Şekil 4-5). İşitme testinde işitme sağ kulakta 10 dB idi. Kromozom analizi (G bantlama) 46 XX idi. Hasta bir yıllık takibinde pediatri servisinde üç kez pnömoni nedeni ile yatırıldı. Özgeçmişinde özellik olmadığı, soygeçmişinden aralarında 2.derece kuzen evliliği olan 28 ve 24 yaşındaki ebeveynlerin ikinci çocuğu olduğu ve erkek



Şekil 3. Olgu II'in kulak kepçesi ve üst ekstremité anomalileri



Şekil 4. Olgu II'nin servikal vertebralarında füzyon anomalileri ve sakrum dizplazisi



Şekil 5. Olgu II'nin ulna agenezisi, başparmak metakarp agenezisi, başparmak falanks hipoplazisi

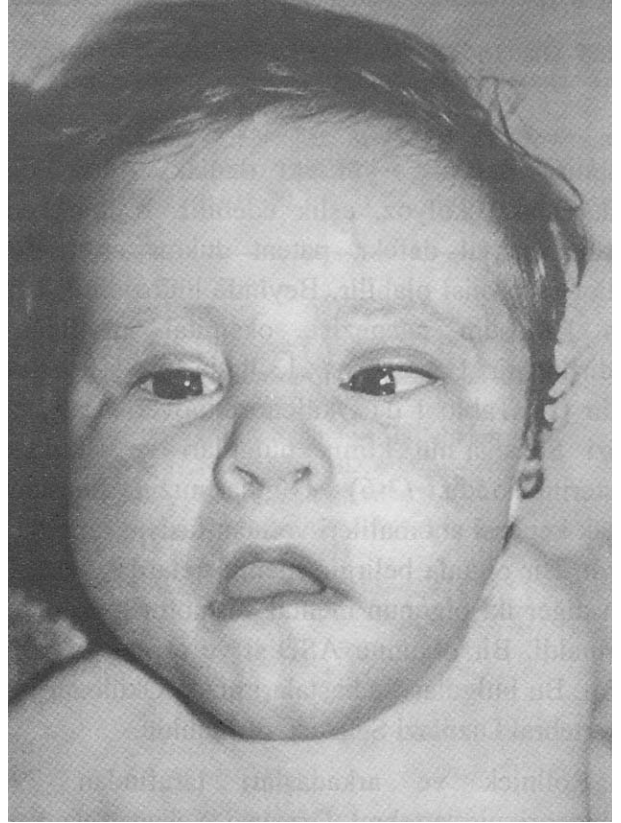
kardeşinin sağlıklı olduğu, ailede böyle bir hastalık olmadığı öğrenildi.

Olgu 3: 8 aylık erkek hasta. Fizik muayenesinde sol kulakta mikrotia, preauriküler skin tag

vardı ve bilateral simian çizgisi vardı (Şekil 6-7). Kromozom analizi (G bantlama) 46 XY idi. Ekokardiyografi normaldi. İşitme sağ kulakta 20 dB idi. Özgeçmişinde özellik olmadığı, soygeçmişinden aralarında 2.derece akrabalık olan ebeveynlerin ikinci çocuğu olduğu ve erkek kardeşinin sağlıklı olduğu, ailede böyle bir hastalık olmadığı öğrenildi.

Tartışma

Oküloaurikulovertebral Dizplazi Sekansı'nın bulguları eksternal kulağın tek taraflı deformitesi, aynı taraftaki yüzün hipoplazisi, epibulbar lipodermoidler ve vertebral anomalilerdir. Sıklıkla üst göz kapakta kolobom bulunur. Kulak deformiteleri preauriküler skin tag'den eksternal kulak yolunun atrezisine dek değişkenlik göstermektedir. Daha çok servikal vertebralarda olmak üzere vertebraların hipoplazisi veya hemivertebra



Şekil 6. Olgu III'ün hemifasiyal hipoplazisi



Şekil 7. Olgu III'ün kulak kepçesi anomalisi

olabilir. Sağırılık, yüksek damak, yarık damak/dudak, skolyoz, eşlik edebilir. Kalpte ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus, Fallot tetralojisi olabilir. Beyinde hidrosefali, korpus kallosum agenezisi, oksipital ensefalosel bildirilmiştir. Hastaların %13'ünde IQ 85'in altındadır (1). Tablo 1'de Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı'nın klinik bulguları ve sıklıkları gösterilmektedir (3-6). Olgularımızın hepsinde kulak kepçesi anomalileri ve hemifasiyal hipoplazi vardı. Bir olguda belirgin mental retardasyon varken diğer iki olgunun mental ve motor gelişimleri normaldi. Bir olgunun ASD'si ve at nalı böbreği vardı. Bu bulgular ile hastalarımızda Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı düşünüldü.

Rollnick ve arkadaşları tarafından 294 Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı ve varyantlarının incelendiği çalışmada kol, el ve par-

maklarda radyus ve eklem anomalileri, parmaklarda çomaklaşma, brakidaktili, polidaktili, klino-daktili ve başparmak anomalileri, kardiyak anomaliler, trakeoösafagiyal fistül ve atrezi, böbrek anomalileri, kraniyal sinir anomalileri ve mental retardasyon bildirilmiştir (4). Bizim birinci olguda sendromun klasik bulgularına ek olarak parmak anomalileri; ikinci olguda ise bilateral radyus agenezisi, tek taraflı 1.parmak metatars yokluğu, hipoplastik falanks ve sakrum displazisi vardı.

Olguların çoğu sporadik olarak görülmekle birlikte birinci derece akrabalarda tekrarlaması riski %2'dir. Akrabalarda sıklıkla sendromun minör anomalileri bulunur (1). Rollnick ve Kaye, 97 Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı olgunun 433 birinci derece akrabasını incelemiş ve %8'inde aynı veya benzer anomali tespit etmişlerdir (7). Otozomal dominant ve resesif olgular da bildirilmiştir (8-10). Vakaların çoğu sporadik olduğu için ailelere tekrarlaması riskinin düşük olduğu söylenebilir. Birinci olgunun anne ve babasının akraba olmadığı ancak aynı köyden oldukları, iki kardeşinin de benzer fenotipik özelliklere sahip oldukları öğrenildi. İkinci ve üçüncü olguların anne babaları kuzen idi. Bu nedenle birinci olgunun otozomal resesif geçiş gösterdiğini, diğer olguların ise sporadik olabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 1. Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı'nda görülen klinik bulgular ve görülme sıklıkları

Bulgular	Sıklık (%)
Kulak kepçesinin anomalisi	80
Orta kulağın anomalisi ve sağırılık	55
Epibulbar dermoid	70
Kulak pozisyon anomalisi	50
Lipodermoid veya lipomalar	40
Maksilla ve mandibula hipoplazisi	45
Vertebra anomalileri	40
Yüksek damak	50
Dış kulak yolu atrezisi	40
Skolyoz	40
Kalp kapak anomalileri	30
Mental gerilik	25
Üst göz kapağı koloboması	25
Makrostomi	20

Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı'nın etiyojisinde birinci ve ikinci brakial arkın morfogenezinde defekt olduğu söylenmektedir (1). Ryan ve arkadaşları muhtemelen monozigotik olan ikizlerin her ikisinde de Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı'nı tanımlamışlar ancak aynı ciddiyette olmadığını belirtmişlerdir. Bunun nedeninin birinci ve ikinci brakial arkların kanlanmasının stapadiyal arterden eksternal karotid artere geçişi sırasında olabileceğini öne sürmüşlerdir (11). Jongbloet ise sporadik vakalarda nedenin overripeness ovapatinin sonucu olduğunu öne sürmüş, buna örnek olarak da in vitro fertilizasyon sonrası doğan üçüzlerden birinde Oküloaurikülovertebral Dizplazi Sekansı olduğunu göstermiştir (12)

Vakaların bir çoğu kulak anomalileri nedeni ile öncelikle kulak burun boğaz hastalıkları veya plastik ve rekonstrüktif cerrahi kliniklerine başvurmaktadır. Özellikle kulak anomalileri, mandibula ve fasiyal hipoplazi için bir çoğuna kozmetik cerrahi gerekmektedir. Vakalarımıza Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ve Ortopedi bölümü tarafından operasyon planlandı.

Sonuç olarak bu hastalarda bir çok anomali olabilir. Hastalar özellikle kraniyal, kardiyak, renal ve iskelet anomalileri açısından araştırılmalıdır. Çoğunun zekası normaldir. Sağırılık eşlik edebileceği için işitme erken dönemde değerlendirilmelidir. Tedavilerinde pediatri uzmanları rol almalı, konu ile ilgili hekimler arasında iletişimi sağlamalı ve ailelere genetik danışma vermelidir.

KAYNAKLAR

1. Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum (First and Second Arch Syndrome, Facio-Auriculo-Vertebral Spectrum, Hemifacial Microsomia, Goldenhar Syndrome). In: Jones KL, ed. Smith's Recognizable Patterns of Human Mal-

formation. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 642-5.

2. Mc Kusick VA. Autosomal Dominant Phenotypes. In: Mendelian Inheritance in Man: Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked Phenotypes. McKusick VA, ed. 10th ed. Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, 1992: 782.
3. Kozlova SI, Semanova E, Demikova NS, Blinnikova OE. Hereditary Syndromes and Medical-Genetic Consultation Reference Book. Leningrad; Meditsina, 1987: 320.
4. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO. Oculoauriculovertebral Dysplasia Variants: Phenotypic Characteristics of 294 Patients. Am J Med Genet 1987; 26: 361-75.
5. Morrison PJ, Mulholland HC, Craig BG, Nevin NC. Cardiovascular Abnormalities in the Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum (Goldenhar Syndrome). Am J Med Genet 1992; 44: 425-8.
6. Friedman S, Saraçlar M. The High Frequency of Congenital Heart Disease in the Oculo-Auriculo-Vertebral Dysplasia (Goldenhar Syndrome). J Pediatr 1974; 85: 873-4.
7. Rollnick BR, Kaye CI. Hemifacial Microsomia and Variants: Pedigree Data. Am J Med Genet 1983; 15: 233-53.
8. Regenbogen L, Godel V, Goya V, Goodman RM. Further Evidence for an Autosomal Dominant Form of Oculoauriculovertebral Dysplasia. Clin Genet 1982; 21: 161-7.
9. Stoll C, Viville B, Treisser A, Gasser B. A Family with Dominant Oculoauriculovertebral Spectrum. Am J Med Genet 1998; 24: 78: 345-9.
10. Mc Kusick VA. Autosomal Recessive Phenotypes. In: McKusick VA, ed. Mendelian Inheritance in Man: Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked Phenotypes. 10th ed. Baltimore and London: Johns Hopkins University Press, 1992: 1602.
11. Ryan CA, Finer NN, Ives E. Discordance. of Signs in Monozygotic Twins Concordant for the Goldenhar Anomaly. Am J Med Genet 1988; 29: 755-61.
12. Jongbloet PH. Goldenhar Syndrome and Overlapping Dysplasias, In Vitro Fertilisation and Ovopathy. J Med Genet 1987; 24: 616-20.

Geliş Tarihi: 07.11.2001

Yazışma Adresi: Dr.Hacer YAPICIOĞLU
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Balcalı Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD;
Neonatoloji BD,
01330 Balcalı, ADANA
yyhacer@hotmail.com