

Çift Taraflı Göz Tutulumu Olan Goldenhar Sendromu

Goldenhar Syndrome with Bilateral Ocular Involvement: Case Report

Dr. Kuddusi TEBERİK^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Aksaray Devlet Hastanesi,
Aksaray

Geliş Tarihi/Received: 13.10.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 28.12.2010

Bu çalışma, 44.TOD Ulusal Kongresi (29 Eylül- 03 Ekim 2010, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Kuddusi TEBERİK
Aksaray Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Aksaray,
TÜRKİYE/TURKEY
kuddusiteberik@yahoo.com

ÖZET Goldenhar sendromu kulak anomalisi, fasiyal asimetri, omurga anomalileri, kardiyak anomaliler, gözde epibulber dermoid veya lipodermoid eşlik etmesi ile karakterize doğumsal anomaliler birlikteliğidir. Goldenhar sendromunda farklı kromozom anomalileri ve kalıtım şekilleri bildirilmesine rağmen hastaların çoğunda herhangi bir kromozom anomalisi bulunmamaktadır. Sendromun sıklığı 1:3000-1:5000'dir ve erkek çocuklarında kızlara göre daha sık görülmektedir. Epibulber dermoid, preaurikular deri çıkıntıları ve şaşılık sık görülen klinik bulgulardır. Epibulber dermoid, Goldenhar sendromunda en sık görülen göz bulgusudur. Birçok vakada tek taraflı tutulum gözlenirken, etkilenen bireylerin %10 kadarında çift taraflı tutulum görülmektedir. Bu hastaların multidisipliner takip ve tedavilerinin gerekliliği unutulmamalıdır. Bu çalışmada, çift taraflı göz tutulumu olup Goldenhar sendromu tanısı alan 20 yaşındaki bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Goldenhar sendromu; şaşılık; tümörler, deri uzantıları ve eklentileri

ABSTRACT Goldenhar syndrome describes a combination of congenital abnormalities including microtia, facial asymmetria, vertebral anomalies, cardiac anomalies, epibulbar dermoids and lipodermoids. Goldenhar syndrome is associated with different chromosome aberrations and different inheritance patterns, although in most cases no chromosome abnormality has been detected. The frequency is reported to be 1:3000-1:5000 and there is a male predominance. Epibulbar dermoids, preauricular skin tags, and strabismus are the common clinical manifestations. Epibulber dermoid, Goldenhar syndrome, the most common ocular finding. Although in most cases, such malformations affect one side of the body, approximately 10 percent of affected individuals have bilateral involvement. These patients should be treated and followed-up multi-disciplinarily. In this paper a 20-years old man, diagnosed as Goldenhar syndrome with bilateral ocular involvement was presented.

Key Words: Goldenhar syndrome; strabismus; neoplasms, adnexal and skin appendage

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2011;20(1):38-43

Goldenhar sendromu; mandibülofasiyal disostoz, kulak önü eklentiler ve epibulber dermoidle karakterize olup, ilk kez 1952 yılında tarif edilen doğumsal bir anomalidir.¹ 1963'te Gorlin, sendromun bulgularına omurga anomalilerini de dâhil ederek bu durum için Okülo-Aurikulo-Vertebral Displazi (OAVD) adını vermiştir.² Goldenhar sendromu, blastogenezis esnasında 1.ve 2. brankiyal arklardan gelişen yapıların bir defekti olup omurga, kalp, göz, nörolojik ve böbrek anomalilerinin de eşlik ettiği bir hastalıktır.^{3,4} Kalıtsal geçişi nadir bir durumdur. Etiyolojik faktörleri tanımlayacak yeteri kadar bilgi mevcut olmamakla birlikte çeşitli

kromozom anomalileri tanımlanmıştır. Diğer bir çalışma, hastalığın nedeninin nöral krest hücrelerindeki bozulma olduğunu ileri sürmüştür.² Annenin hamilelik döneminde kullandığı Tamoksifen, Retinoik asit, Talidomid ve Kokain gibi bazı ilaçların, hastalığın gelişimiyle bağlantılı olabileceği ileri sürülmektedir. Gebelik süresince anne adayının maruz kaldığı çevresel faktörler de suçlanmaktadır. Anne de diyabet bulunması etiyolojik bir faktör olarak ileri sürülmektedir.²

Goldenhar sendromunun tanısında klinik görünüş başlıca esas alınmalı, radyolojik bulgular ve sistemik değerlendirmelerle de desteklenmelidir.² Literatürde birçok araştırmacı teşhis için kulak önü eklemleri ve kulak anomalilerinin bulunmasının gerekli olduğunu belirtir. Klinik olarak ayrıca fasiyal asimetri, fasiyal veya mandibüler hipoplazi, epibulbar dermoidler, üst göz kapağında kolobom, subkonjonktival lipom, işitme kaybı, mikrognati, yarık ya da yüksek damak, zekâ geriliği, omurga, böbrek anormallikleri ve doğumsal kalp hastalıkları da görülebilir.⁵⁻⁷ Genellikle tek taraflı ya da çift taraflı asimetrik bir tutulum mevcuttur.

Bu çalışmada, çift taraflı göz tutulumu olması nedeni ile nadiren görülen Goldenhar sendromlu (OAVD) bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşındaki erkek hasta hikâyesinde doğuştan itibaren her iki gözünde ve kulağında anormal kitlelerin olduğunu ve sağ kulak kepeçesinin olmadığını, sol gözünden 1990 yılında, sağ kulağından ise 1997 yılında ameliyat olduğunu söyledi. Hastanın görüntülerinin bilimsel amaçlı kullanılabilmesi için hastadan yazılı onam formu alındı. Hastanın yapılan muayenesinde sağ görmesi -3,00 -1,00 ve 90 tashihle tam, sol görmesi +1,50 -10,50 ve 150 tashihle 1 m'den parmak sayma seviyesinde idi. Sağ gözde bütün yönlerde göz hareketleri normal olmasına rağmen sol gözde 18 prizma diyoptri (PD) ekzotropya mevcut olup sola, sola yukarı ve aşağı bakış yönleri kısıtlıydı (Resim 1,2).

Biyomikroskopik muayenede, sağ gözde saat 7-8 hizasında üzeri vaskülarize bir kitle ve sol gözde saat 2-6 arası konjonktival temporal yarıyı kap-



RESİM 1: Primer pozisyonda 18 PD ekzotropya.jpg.



RESİM 2: Sola bakış kısıtlılığı.jpg.

layan hiperemik, vaskülarize ve üzerinde birkaç adet kıl olan kitle görüldü. Sol gözde, sol temporal yarıyı kaplayan geçirilmiş operasyona ait nefelyon ve korneal vaskülarizasyon saptandı. Her iki gözde de diğer ön segment muayenelerinde patoloji saptanmadı (Resim 3a-c).

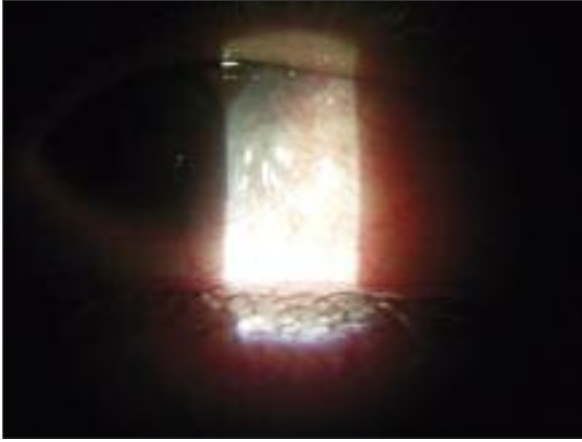
Göz içi basınçları Goldman Applanasyon tonometresiyle sağda 14 mmHg, solda 15 mmHg idi. Fundus muayenesi her iki gözde doğaldı. Daha önce sol gözünden geçirmiş olduğu ameliyatla ilgili raporun incelenmesinde, yapılan ameliyatın kitlenin total eksizyonu ve bu kitlenin histopatolojik incelemesinin sonucunun da epibulbar dermoid olduğu görüldü. Hastanın yapılan kulak-burun-boğaz (KBB) konsültasyonu sonucunda sağ kulak kepeçesinin kostal kartilajla ve bacağından alınan deri greftiyle rekonstrükte edildiği ve kulak arkası kesi skarlarının olduğu görüldü. Kulak



RESİM 3a: Epibulber dermoid.



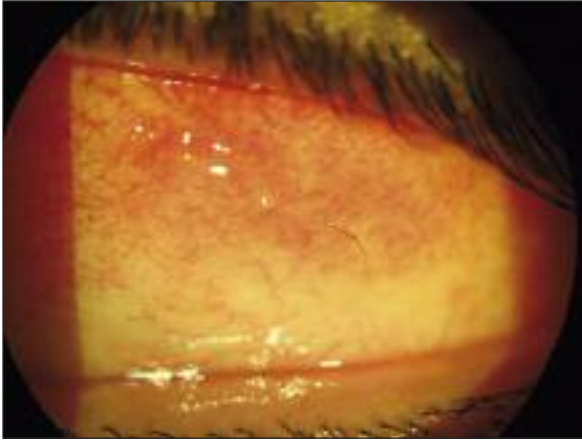
RESİM 4a: Sağ dış kulak yolu obstrükte ve rekonstrükte.



RESİM 3b: Korneal nefelyon ve vaskülarizasyon.jpg.



RESİM 4b: Sağ dış kulak yolu obstrükte ve rekonstrükte.



RESİM 3c: Konjonktival kıllar.jpg.



RESİM 4c: Sol preaurikular Tag.jpg.

önündeki kitlelerden (Tag) sadece sol tarafta olduğu saptandı. Sağ taraftaki kitlelerin ise daha önce geçirmiş olduğu ameliyat esnasında alındığı öğre-

nildi. Sağ dış kulak yolu tıkalı ve sol timpanik membranın sağlam olduğu tespit edildi (Resim 4a-c).



RESİM 5: Direkt grafide açıklığı sağa bakan skolyoz.

Odyometrik tetkikinde sağ kulakta iletim tipi işitme kaybı olduğu saptandı. Hasta olası anomalilerinden dolayı kardiyoloji ve radyoloji bölümüne konsülte edildi. Hastaya yapılan elektrokardiyografi (EKG) ve renkli Doppler ekokardiyografik (EKO) incelemelerde kardiyolojik açıdan bir patoloji tespit edilmedi. Direkt radyolojik incelemede ise alt servikal ve üst torakal bölgede açıklığı sağa bakan skolyoz saptandı (Resim 5).

Yapılan göz ve beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemelerde ve böbreklerin ultrasonografik (USG) incelenmesinde bir patoloji tespit edilmedi. Anne ve baba birinci dereceden akraba değillerdi ve annesinin gebelik süresi boyunca bir sıkıntısının olmadığı da öğrenildi.

TARTIŞMA

Goldenhar sendromu ailesel veya sporadik olarak meydana gelebilmekte olup, hastaların büyük bir kısmı sporadiktir; otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtımın görüldüğü ailevi vakalar bildirilmiştir. Ayrıca çeşitli kromozom sayı ve yapı anomalilerinin eşlik ettiği hastalar da bildirilmiştir.⁷ Birinci derece akrabalarda görülme riski %2'dir.

Görülme sıklığı 1/3.000-1/5.000 arasında olup, 3/2 oranla erkeklerde daha sık gözlenir.³ OAVD (Goldenhar sendromu), embriyolojik olarak birinci ve ikinci brankiyal arkta gelişen yapıların doğumsal defektlerinden oluşur. Bundan dolayı birinci ve ikinci brankiyal ark sendromu adı da kullanılmıştır.⁷ Goldenhar sendromunun patofizyolojisinde nöral krest hücrelerinin sayısında azalma ve bu hücrelerin migrasyonunda zayıflamanın rol oynadığı düşünülmektedir.⁸ Ryan ve ark., Goldenhar sendromu saptadıkları monozygotik olan ikizlerin her ikisinde de Okülo-Aurikulo-Vertebral Displazi tanımlamış, ancak aynı ciddiyette olmadığını belirtmişlerdir. Bunun nedeninin birinci ve ikinci brankiyal arkların kanlanması sırasında stapadiyal arterden eksternal karotid artere geçişi sırasında olabileceğini öne sürmüşlerdir.⁹

Göz anomalileri, ilk brankiyal arkın maksiller parçasından kaynaklanan anomalilerin oluşumuyla ilgilidir. Epibulbar dermoid en sık görülen göz bulgusudur.¹⁰ Diğer görülebilen göz bulguları, lipodermoid veya lipomlar, üst göz kapağı kolobomları, oftalmopleji, şaşılık, Duane sendromu, mikroftalmi, uveal kolobom, nasolakrimal tıkanıklık, kuru göz sendromu, aniridi, astigmatizma, katarakt, glokom, optik sinir hipoplazisi, tilted optik disk, retinal damarlarda kıvrımlanma, psödopapilödem, optik sinir kolobomu, optik sinir hipoplazisi, maküler hipoplazi ve maküler heterotopidir.

Goldenhar sendromunda göz tutulumu genellikle tek taraflıdır. Hastaların ancak %4-8'inde çift taraflı göz tutulumu olmaktadır.¹¹ Bizim olgumuzda çift taraflı epibulbar dermoid mevcut olup her ikisi de inferotemporal bölgede saptandı. Epibulbar dermoidler genellikle tek taraflı ve inferotemporal limbusta gözlenirler. Lipodermoidler daha az sıklıkta meydana gelirler ve sıklıkla süperotemporal ve subkonjonktival lokalizasyondadırlar.

Epibulbar dermoide bağlı kitle görme eksenini etkiliyorsa astigmatizma derecesinde büyük bir artışa neden olur. Sunulan olguda -10 diyoptrilik astigmatizma ve geçirilmiş cerrahiye ait korneal temporal yarıdaki nefelyon ve vaskülarizasyonun bu durumla uyumlu olduğu düşünüldü. Astigmatizma, Goldenhar sendromunda ambliyopinin en yaygın nedenidir.¹² Esotropya, ekzotropya, optik

sinir hipoplazisi ve mikroftalmus görme keskinliği azalmasının daha az yaygın nedenleridir.^{2,3} Olgumuzda her iki gözde de astigmatizma ve sol gözde 18 PD ekzotropya saptandı. Sol gözdeki görme azlığı yüksek astigmatizma ve ekzotropyaya bağlandı. Göz hareket bozuklukları Goldenhar sendromunun ikinci en sık göz bulgusudur.¹⁰ Olgumuzun sol gözünde; sola, sola yukarı ve aşağı bakış kısıtlılığı mevcut olup, bu kısıtlılığın daha önce geçirmiş olduğu cerrahiyle ilgili olabileceği de düşünüldü.

Goldenhar sendromunda sık görülen kulak anomalileri; kulak kepçesinin anomalisi (%80), orta kulağın anomalisi ve sağırılık (%55), kulak pozisyon anomalisi (%50), dış kulak yolu atrezisi (%40), pretragal fistül ve kulak önü cilt kıvrımlarıdır. Cilt kıvrımları kulak önü bölgede en sık görülmekle birlikte ağız köşesinden tragusu birleştiren bir hat boyunca da görülebilir.^{10,13} Bizim olgumuzda her iki kulak önünde de cilt kıvrımlarının olduğu, fakat sağ taraftakilerin daha önce yapılan rekonstrüksiyon cerrahisi sırasında alındığı görüldü. Bu hastalarda işitme problemleri genellikle her iki tarafı da etkilemekte olup iletim tipi ya da nörosensöriyel tiptedir. Bizim olgumuzda, sağ dış kulak yolunun tıkalı olduğu ve yapılan odyometrik incelemede sağ tarafta iletim tipinde işitme kaybının olduğu saptandı.

Goldenhar sendromlu olguların %5-58'inde kardiyovasküler anomalilere rastlanmaktadır.¹⁴ Literatürde bildirilen OAVD'li vakaların yarısından fazlasında görülen kardiyak anomali ventriküler septal defekt ve Fallot tetralojisidir.¹⁵ Bizim olgu-

muzda yapılan EKG ve Doppler EKO sonuçlarında herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Literatürde omurga anomalileri (skolyoz, hemivertebra, spina bifida okkulta, vertebra hipoplazisi vb.) hastaların %64'ünde saptanmıştır.¹⁶ Olgumuzda da alt servikal ve üst torakal bölgede açıklığı sağa bakan skolyoz saptandı. Bu sendromda hidrosefali, korpus kallozum agenezisi, intrakraniyal dermoid kist gibi santral sinir sistemi anomalileri bildirilmiştir.⁷ Hastamızda kraniyal MRG incelemede herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır.

Goldenhar sendromunun tedavisinde multidisipliner yaklaşılmalıdır. Tedavide hastaların psikolojik rahatlığı için göz ve kulaklarının kozmetik tamiri amaçlanır. Epibulber dermoid cerrahi alım sonrası tekrarlayabilir ya da korneal perforasyon riski nedeni ile tamamen eksize edilemeyebilir. Bu yüzden cerrahi 12 yaşından sonra planlanmalıdır.³ Olgumuza epibulber dermoid için cerrahi müdahalenin 7 yaşında yapıldığı ve nüks ettiği saptandı. Ayrıca astigmatizma, şaşılık ve diğer görme seviyesini azaltabilecek nedenler için göz hekimleri dikkatli olmalıdır. Sağırılık eşlik edebileceği için işitme erken dönemde değerlendirilmelidir. Yine hastalar özellikle kalp, böbrek, beyin ve omurga anomalileri yönünden araştırılmalı ve ilgili birimler tarafından tedavi edilmelidir. Vakaların çoğu sporadik olduğu için ailelere sonraki çocuklarda benzer durumun görülme şansının düşük olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Goldenhar M. [Associations malformations of the eye and ear, especially dermoid epibulbar syndrome, atrial appendages, fistula auris congenita and its relationship with the mandible-facial dysostosis]. *J Hum Genet* 1952;1:243-82.
2. Pinheiro AL, Araújo LC, Oliveira SB, Sampaio MC, Freitas AC. Goldenhar's syndrome-Case Report. *Braz Dent J* 2003;14(1):67-70.
3. Gajre M, Palaniswamy K, Rathi S, Rathod D, Deshpande V, Agrawal M. Goldenhar Syndrome with agenesis of septum pellucidum. *Bombay Hospital Journal* 2008;50(4):687-8.
4. Tamer C, Öksüz H, Doğan B, Hakverdi S, Karazincir S. [Multiple anomalies in a case of Goldenhar's syndrome] *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2006;4(3):43-5.
5. Kabalak A, Pehlivan VF, Akçay F, Ortak T, Baydar M, Göğüş N. [Goldenhar syndrome patient with difficult intubation: a case report] *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2004;2(2): 83-6.
6. Ostlere SJ, MacDonald B, Athanasou NA. Mesenchymal chondrosarcoma associated with Goldenhar's syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119(5-6):347-8.
7. Mihçi E, Taçoş Ş, Kardelen F, Duranoğlu Y, Fişenk F. [Okulo-aurikulo-vertebral spectrum evaluation of seven cases]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48(1):39-45.
8. Edwards WC, Torczynski E. Neural crest cell behavior and facial anomalies. *Perspect Ophthalmol* 1981;5(1):47-50.
9. Ryan CA, Finer NN, Ives E. Discordance of sings in monozygotic twins concordant for the Goldenhar anomaly. *Am J Med Genet* 1988;29(4):755-61.
10. Mansour AM, Wang F, Henkind P, Goldberg R, Shprintzen R. Ocular findings in the facioauriculovertebral sequence (Goldenhar-Gorlin syndrome). *Am J Ophthalmol* 1985; 100(4):555-9.

11. Gorlin RJ, Jue KL, Lacobsen Ull, Goldschmidt E. Oculoauriculovertebral dysplasia. *J Pediatr* 1963;63(11):911-99.
12. Cuttone JM, Durso F, Miller M, Evans LS. The relationship between soft tissue anomalies around the orbit and globe and astigmatic refractive errors: a preliminary report. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980;17(1): 29-36.
13. Yapımcıoğlu H, Süleymanova-Karahan D, Bayram H, Temoçin K, Narlı N. [Oculoauriculovertebral dysplasia sequence: three case reports]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2003; 12(2):85-9.
14. 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.
15. Kumar A, Friedman JM, Taylor GP, Patterson MW. Pattern of cardiac malformation in oculoauriculovertebral spectrum. *Am J Med Genet* 1993;46(4):423-6.
16. Morrison PJ, Mulholland HC, Craig BG, Nevin NC. Cardiovascular abnormalities in the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Am J Med Genet* 1992;44(4): 425-8.