



Çok Anomalili Goldenhar Sendromunun Radyolojik Bulguları

Radiologic Findings of Multiple Anomaly Goldenhar Syndrome

Edis Çolak, Petek Bayındır, Hüdaver Alper

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Goldenhar sendromu (GS) veya okuloaurikulovertebral spektrum (OAVS) birinci ve ikinci brankial arkın gelişim anomalisi sonucu oluşan hemifasiyel mikrozomi, kulak anomalisi, gözde epibulber dermoid veya lipodermoid ve vertebra anomalileri ile karakterize olup kardiyak, ürogenital, iskelet ve santral sinir sistemi anomalileri de eşlik edebilmektedir. Tanı için kulak anomalileri şarttır. Olguların çoğu sporadik olmakla birlikte otozomal dominant ve resesif kalıtım şekilleri bildirilmektedir. Bu yazıda sağ hemifasiyel mikrosomi, vertebra anomalileri ve her iki serebral hemisferde miyelinizasyon yetersizliği saptanan ve GS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Goldenhar sendromu, kraniyofasyal anomaliler, yüz asimetrisi, epibulber dermoid

ABSTRACT

Goldenhar syndrome (GS) or oculoauriculovertebral spectrum (OAVS) is associated with anomalous development of the first and second branchial arches and is characterized by hemifacial microsomia, ear anomalies, epibulbar dermoids or lipodermoids and vertebral anomalies. It can also be accompanied by cardiac, urogenital, skeletal anomalies and anomalies of the central nervous system. The presence of anomalies of the ear is necessary for diagnosis. The majority of cases are thought to be sporadic with occasional cases suggesting an autosomal-recessive or autosomal-dominant inheritance. A case of GS presented with right hemifacial microsomia, vertebra anomalies and myelination deficiency in both cerebral hemispheres is presented here.

Key Words: Goldenhar syndrome, craniofacial abnormalities, facial asymmetry, epibulbar dermoid

Giriş

Goldenhar sendromu (GS) ya da okuloaurikulovertebral spektrum (OAVS) birinci ve ikinci brakiyal arkın gelişim anomalisi sonucu oluşan hemifasiyal mikrozomi, göz, kulak ve vertebra anomalileri ile karakterize bir sendromdur. Kardiyak, ürogenital, iskelet ve santral sinir sistemi anomalileri bu sendroma eşlik edebilmektedir. İlk kez Goldenhar tarafından tanımlanan sendrom (1,2), daha sonra 1963 yılında Gorlin ve ark. tarafından ek vertebra anomalileri nedeniyle okuloaurikulo-vertebral sendrom olarak adlandırılmıştır (2). İnsidansı

1/3000-5000 arasında değişmektedir ve erkek-kız oranı 3:2'dir (2). Olguların büyük kısmı sporadik olmakla birlikte otozomal dominant ve resesif kalıtım da rapor edilmiştir. Ek olarak çeşitli kromozomal anomalilerin dökümente edildiği olgular da vardır. Maternal diyabet ve gebelikte maruz kalınan bazı ilaçlar da etiolojide suçlanmıştır (3-5). Sendromun nadir görülmesi ve tedavinin multidisipliner yaklaşım gerektirmesi nedeni ile erken tanı oldukça önemlidir. Bu yazıda, GS'nin erken tanısında önemli bir yere sahip olan temel radyolojik bulguları sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Edis Çolak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Turkey
Tel.: +90 533 724 94 95 E-posta: edisramo@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 25.04.2015 Kabul tarihi/Accepted: 16.06.2015

Olgu Sunumu

Dismorfik bulgularının değerlendirilmesi amacı ile hastanemize başvuran, 26 yaşındaki sağlıklı annenin birinci gebeliğinden 39 haftalık, 3000 gr sezeryanla doğan, 11 aylık kız hastanın anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Hastanın tüm metabolik hastalık testleri negatifti. Akciğer grafisi ve batin ultrasonografik incelemeleri normal sınırlardaydı. Yapılan kemik surveyinde torakolomber rotoskolyoz, kostalarda füzyon defektleri, vertebral kolonda birden fazla hemivertebra ve füzyon anomalileri saptandı (Resim 1). Olguya servikotorakolomber manyetik rezonans (MR), kraniyal MR, maksillofasiyal ve temporal kemik BT tetkiki önerildi. Önerimiz üzerine yapılan maksillofasiyal BT tetkikinde sağ taraflı dış kulak yolu ve zigomatik proses agenezisi yanı sıra mandibüler ramus ve temporomandibüler eklem çukuru hipoplazisi saptandı (Resim 2, 3). Temporal kemik BT tetkikinde sağ taraflı orta kulak boşluğu ve horizontal semisirküler kanalın hipoplazisi izlendi (Resim 4). Servikotorakolomber MR tetkikinde servikal alanda sağ taraf laminerlarda füzyon defektleri, torakal vertebralarda çok seviyeli kelebek vertebra ve hemivertebra mevcuttu (Resim 5). Kraniyal MR tetkikinde her iki serebral hemisferde miyelinizasyon yetersizliği izlendi (Resim 6). Tarif edilen radyolojik bulgular eşliğinde GS tanısı konuldu. Hasta nöroloji ve kulak burun boğaz bölümlerini kapsayan multidisipliner takibe alındı ve ailesine genetik danışma verildi.

Tartışma

GS ya da OAVS birinci ve ikinci brakiyal arkın gelişim anomalisi sonucu oluşan hemifasiyal mikrozomi, göz, kulak ve vertebra anomalileri ile karakterize bir sendromdur. Kardiyak, ürogenital, iskelet ve santral sinir sistemi anomalileri bu sendroma eşlik edebilmektedir. İlk kez Goldenhar tarafından tanımlanan sendrom (1,2), daha sonra 1963 yılında Gorlin ve ark. (1) tarafından ek vertebra anomalileri nedeniyle okülo-aurikulo-vertebral sendrom olarak adlandırılmıştır (2). İnsidansı 1/3000-5000 arasında değişmektedir ve erkek-kız oranı 3:2'dir (2).

Olguların büyük bir kısmı sporadiktir ve yalnızca %2'sinde aile öyküsü vardır. Bununla birlikte, otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım da bildirilmiştir. Ayrıca çeşitli kromozom sayısı veya yapı anomalilerinin eşlik ettiği hastalar rapor edilmiştir. Gebelikte annenin talidomid, retinoik asit gibi teratojen ilaçlara maruz kalması ve gestasyonel diyabet de etiyolojide suçlanmıştır (3-5).

OAVS'da etiyolojinin heterojen olduğu düşünülmektedir. OAVS'lı tek yumurta ikizlerinde farklı bulguların saptanması ve bazı ailelerde birden fazla kuşakta sendromun görülmesi bunu desteklemektedir (3,5). Sendromla ilgili blastogenez ve kranial nöral krest hücrelerinin migrasyon defektini de içeren çeşitli patogenetik mekanizmalar ileri sürülmüştür (4).

GS birinci ve ikinci brankiyal yarıktaki yapıların gelişim kusurundan kaynaklanır (1,2). Sendromun tanısını koymak için gereken minimal diagnostik kriterler açısından bir görüş birliği



Resim 1. Kemik survey grafisinde torakolomber rotoskolyoz, vertebral kolonda birden fazla hemivertebra ve füzyon anomalileri izlenmektedir



Resim 2. Aksiyal maksillofasiyal BT görüntülemesinde sağ taraflı dış kulak yolu, zigomatik proses agenezisi ve temporomandibüler eklem çukuru hipoplazisi gözlenmektedir

yoktur. Ancak, tek taraflı fasiyal mikrozomi, kulak ve vertebra anomalileri sendromun klasik bulguları olup olguların çoğunda saptanır (1,6). Bizim olgumuzda da sendromun klasik bulguları mevcuttu. Engiz ve ark. tarafından 31 OAVS olgusunda en sık olarak hemifasiyal mikrozomi %77, vertebra anomalileri %70 ve santral sinir sistemi anomalileri %47 oranında saptanmıştır (6). Bizim olgumuzda da tarif edilen en sık izlenen bulgular mevcuttu. Kulak anomalileri sendromun en sık görülen bulgusudur. En yaygın görülen minör kulak anomalileri olan preauriküler tag, tek veya nadiren iki taraflı olabilir ve



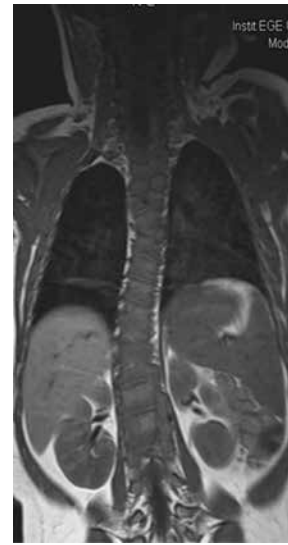
Resim 3. Üç boyutlu maksilofasiyal BT görüntülemesinde sağ taraflı zigomatik proses agenezisi ve temporomandibüler eklem çukuru hipoplazisi izlenmektedir



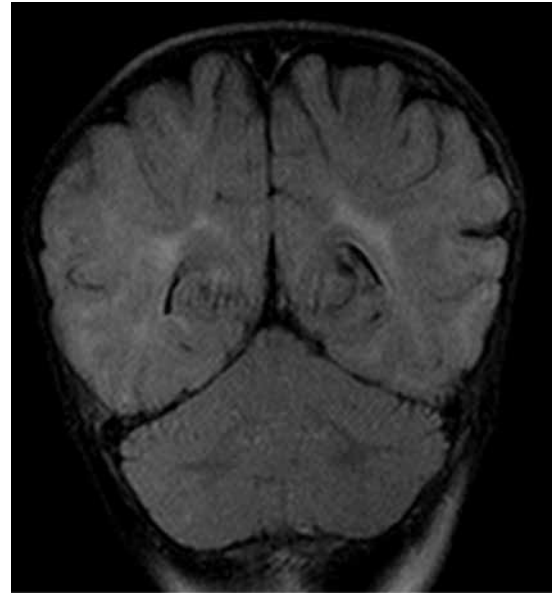
Resim 4. Aksiyal temporal kemik BT görüntülemesinde sağ taraflı orta kulak boşluğu hipoplazisi gözlenmektedir

olguların %53-90'ında görülmektedir (7). Orta ve iç kulak yolu anomalileri de nadiren görülmektedir. Kulak anomalileri mutlaka maksilofasiyal ve temporal kemik tomografisi ile değerlendirilmelidir. Olgumuzda yapılan maksilofasiyal ve temporal kemik BT tetkikinde tek (sağ) taraflı dış kulak yolu agenezisi, orta kulak boşluğu ve horizontal semisirküler kanalın hipoplazisi izlendi.

Sendroma en sık eşlik eden göz anomalisi epibulber dermoiddir ve daha nadiren kolobom, katarakt, hipertelorizm,



Resim 5. Koronal servikotorakolomber vertebra manyetik rezonans, T1A görüntülemesinde torakolomber rotoskolyoz, torakal vertebralarda çok seviyeli kelebek vertebra ve hemivertebra izlenmektedir



Resim 6. Koronal kraniyal manyetik rezonans, FLAIR görüntülemesinde her iki serebral hemisferde miyelinizasyon yetersizliği gözlenmektedir

glokom ve pitozistir (1,2). Olgumuzda göz anomalisi saptanmamıştır. Sendroma en sık eşlik eden vertebra anomalisi posterior füzyon defekti olmakla birlikte hemivertebra, hipoplazi, kifoskolyoz ve kelebek vertebra varlığı da bildirilmiştir (1,2). Olgumuzda yapılan servikotorakolomber MR tetkikinde servikal alanda sağ taraf laminalarda füzyon defektleri, torakal vertebralarda çok seviyeli kelebek vertebra ve hemivertebra mevcuttu.

Kraniyofasiyal anomaliler farklı şekillerde ortaya çıkabilmekte, sıklıkla fasiyal asimetri veya hemifasiyal

mikrozomi eşlik etmektedir. Hemifasiyel mikrozomi ise hemen daima etkilenen kulakla aynı taraftadır. Mandibuler hipoplazi, yüz kaslarının hipoplazisi, fasiyel paralizi, yarık damak ve dudak, yüksek damak, geniş burun kökü, mikrognați, koanal atrezi gibi kraniofasiyel anomaliler izlenebilir (1,3). Olgumuzda yapılan maksilofasiyal BT tetkikinde sağ taraflı zigomatik proses agenezisi yanı sıra mandibüler ramus ve temporomandibüler eklem çukuru hipoplazisi saptandı.

OAVS'ye %50 oranında diğer sistem anomalileri de eşlik edebilmektedir. 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 (8). Olgumuza yapılan ekokardiyografide kardiyak defekti saptanmamıştır.

Sendromda bildirilen santral sinir sistemi anomalisi sıklığı %12-47 arasındadır. Anomaliler arasında korpus kalozum agenezisi, diffüz serebral hipoplazi ve miyelinizasyon yetersizliği, hidrosefali, meningomyelosele, teratom, lizensefali, holoprozensefali, Arnold-Chiari malformasyonu görülebilmektedir (9). Olgumuzda yapılan kranial MR tetkikinde her iki serebral hemisferde miyelinizasyon yetersizliği izlendi.

Genitoüriner sistemle ilişkili olarak vezikoüretoral reflü, hidronefroz ve üreteropelvik darlık bildirilmiştir (6). Olgumuza yapılan renal sonografik tetkikinde hidronefroz izlenmemiştir.

Ayrırcı tanıda özellikle, birinci ve ikinci brankiyal yarıktan kaynaklanan anomalilerin görüldüğü Treacher-Collins sendromu gibi genetik bozukluklar dikkate alınmalıdır. Treacher-Collins sendromunda otozomal dominant geçişli kraniofasiyal deformitelerle giden sendromdur. En önemli bulgusu iki taraflı mandibula ve zigomatik kemik hipoplazisidir. Ayrıca yarık damak, kulak ve göz kapağı anomalileri karakteristiktir.

Literatürde bildirilen özellikler ile sendromun tanısını koymak zor olmamakla birlikte göz, kulak ve vertebra anomalisi olan olgularda GS akılda bulundurulmalıdır. GS'li hastalarda erken tanı ile göz, kulak-burun-boğaz, pediatrik kardiyoloji, radyoloji ve sendroma eşlik eden ek bulgulara göre diğer ilgili bölümlerin multidisipliner yaklaşımı ile en uygun tedavinin planlanması önemlidir.

Hastalığın diğer kardeşlerde tekrarlama riski nedeni ile aileye uygun genetik danışmanlık verilmelidir.

Konsept: Edis Çolak, Petek Bayındır, Hüdaver Alper, **Dizayn:** Edis Çolak, Petek Bayındır, Hüdaver Alper, **Veri Toplama veya İşleme:** Edis Çolak, Petek Bayındır, Hüdaver Alper, **Analiz veya Yorumlama:** Edis Çolak, Petek Bayındır, Hüdaver Alper, **Literatür Arama:** Edis Çolak, **Yazan:** Edis Çolak, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gorlin RJ, Jue KL, Jacobsen U, Goldschmidt E. Oculoauriculovertebral Dysplasia. J Pediatr 1963; 63:991-9.
2. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO. Oculoauriculovertebral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients. Am J Med Genet 1987; 26:361-75.
3. Hartsfield JK. Review of the etiologic heterogeneity of the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Hemifacial Microsomia). Orthod Craniofac Res 2007; 10:121-8.
4. Ünal S, Alpan N, Asma M, Ceylaner S. Oculo- Auriculo - Vertebral Spectrum:In the Infant of Diabetic Mother. Yeni tıp derg 2007; 24(2): 117-9.
5. Verona LL, Dauian NG, Pavarina LP, Ferreira CH, Melo DG. Monozygotic twins discordant for Goldenhar syndrome. J Pediatr (Rio J) 2006; 82:75-8.
6. 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; 18:277-88.
7. Rosa RF, Graziadio C, Lenhardt R, Alves RP, Paskulin GA, Zen PR. Central nervous system abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). Arq Neuropsiquiatr 2010; 68:98-102.
8. Rosa RF, Dall'agnol L, Zen PR, Pereira VL, Graziadio C, Paskulin GA. Oculo-auriculo-vertebral spectrum and cardiac malformations. Rev Assoc Med Bras 2010; 56:62-6.
9. Rosa RF, Silva AP, Goetze TB, et al. Ear abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). Braz J Otorhinolaryngol 2011; 77:455-60.