(گزارش موردی)

سندروم گلدنهار

آرش احمد زاده[1]، علی احمدزاده[2*]

۱- دستیار ارشد رادیولوژی.
۲- استاد گروه کودکان و نوزادان.

۱- گروه رادیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.
۲-گروه کودکان و نوزادان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.

* نویسندهٔ مسؤول:
علی احمدزاده؛ گروه کودکان و نوزادان، بیمارستان ابوذر، اهواز، ایران.
تلفن:۰۰۹۸۹۱۶۱۱۱۲۸۴۱
Email:ahmadzadali@yahoo.com

چکیده

سندروم گلدنهار یا سندروم چشمی-گوشی- مهره‌ای، بیماری نادری است که با ناهنجاری‌های متعدد کرانیوفاسیال نظیر: هیپوپلازی مانديبول، استخوان گونه، گوش و آنومالی‌های ستون مهره‌ای مشخص می‌شود. علت این سندروم به درستی روشن نیست، ولی گوناگون به‌نظر می‌رسد و در برخی از موارد نیز ارثی جلوه می‌کند. در این‌جا دختری سه ماهه مبتلا به این سندروم گزارش می‌شود. او برای معاینهٔ دوره‌ای مراجعه کرده بود. در معاینه، یافته‌های غیرطبیعی عبارت بودند از: نامتقارن بودن چهره، گشادی یک طرف دهان، منگولهٔ جلوی گوش، پایین نشستن گوش، آترزی مجرای گوش و کیست درموئید اپی‌بولبر که همگی منحصراً در طرف چپ مشاهده شدند. آزمون شنوایی پاسخ ساقهٔ مغز (ای بی آر) نیز کری هدایتی شدید تا عمیق گوش چپ را نشان داد. بیمار، برادری بزرگ‌تر از خود دارد که همین علایم در او نیز وجود داشت.
ناهنجاری‌های مادرزادی در سندروم گلدنهار یک طرفه‌اند. تشخیص زودهنگام کاهش شنوایی در تکامل بیمار بسیار با اهمیت است.

کلید واژگان: ناهنجاری صورت، کری، کیست درموئید، منگولهٔ جلوی گوش.

دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۴/۶ **دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده: ۱۳۹۰/۴/۳۰** **اعلام قبولی: ۱۳۹۰/۹/۱**

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

سندروم گلدنهار (Goldenhar) که به آن سندروم چشمی-گوشی- مهره‌ای (Oculo-Auriculo-Vertebral: OAV) نیز گفته می‌شود، نقیصه‌ای مادرزادی است که با تکامل ناقص گوش، بینی، کام، لب و ماندیبول مشخص می‌شود. این بیماری در حقیقت حاصل تکامل غیرطبیعی اولین و دومین کمان برونشیال (حلقی) است. کمان‌های برونشیال در هفتهٔ چهارم و پنجم جنینی ظاهر شده و در تشکیل گردن و سر نقش مهمی دارند (۱). اگرچه، این سندروم برای نخستین بار توسط فون آرت (Von Arlt) در سال ۱۸۴۵ گزارش شد، ولی گلدنهار در سال ۱۹۵۲ بعد از بررسی متون، آن را سندرومی مشتمل بر منگوله‌های جلوی گوشی، فیستول و کیست درموئید اپی‌بولبر توصیف کرد (۲). بعدها گرلین (Gorlin) و پینبورگ (Pindborg) (۳) نیز ناهنجاری‌های مهره‌ای را به همراه آن گزارش کردند. بر این اساس، سندروم گلدنهار مشتمل بر موارد زیر است (۴): ناهنجاری‌های چشم (درموئید اپی‌بولبر، توده‌های لیپودرموئید، میکروفتالمی و کلوبوم یک چشم) ۲- ناهنجاری‌های گوش (گوش کوچک، پایین نشستن گوش، منگوله‌های جلوی گوش و فیستول) ۳- ناهنجاری‌های مهره‌ها (اتصال مهره‌ها، نیم‌مهره، مهرهٔ شکاف‌دار)

به‌نظر می‌رسد که سندروم گلدنهار، بیماری چندان ناشایعی نباشد. برخی منابع، شیوع آن را حدود یک در ۵۶۰۰ نوزاد زنده تخمین زده‌اند (۵). اگرچه این بیماری به صورت اسپوردیک دیده می‌شود و علت آن به درستی روشن نیست، اما همراهی آن با اختلال بازوی کوتاه کروموزوم ۵ را گزارش کرده‌اند (۶). این بیماری در پسران شایع‌تر گزارش شده و احتمال تکرار آن در خانواده را ۶-۳ درصد می‌دانند (۷). اخیراً یک عدم تعادل عمده‌ای در بیان آللی BAPX1 فیبروبلاست‌های ۴۰ درصد از مبتلایان به این سندروم گزارش شده است. یافته‌های فوق بیان‌گر آن است که بی‌نظمی یا عدم تعادل اپی‌ژنی BAPX1 احتمالاً در بروز این سندروم نقش عمده‌ای دارد (۸). در این جا، یک شیرخوار مبتلا به سندروم گلدنهار با تأکید بیش‌تر بر روی تشخیص زودهنگام بیماری گزارش می‌شود.

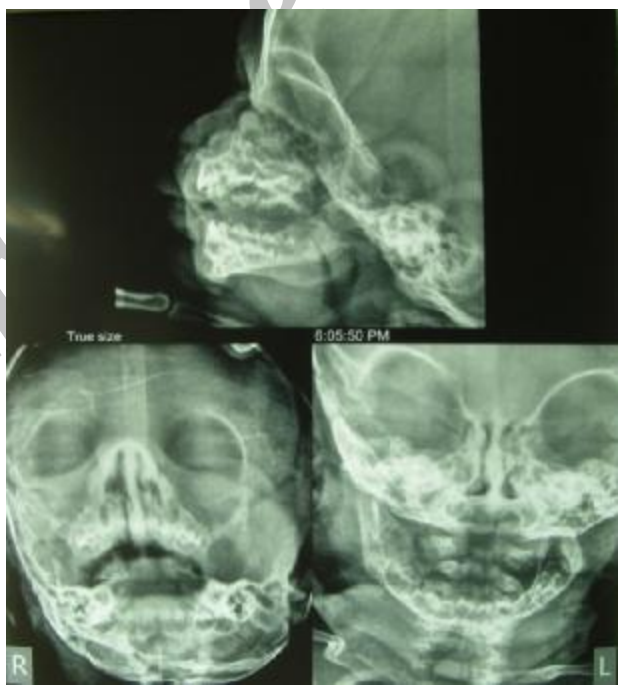
گزارش مورد

شیرخوار سه ماهه‌ای برای معاینهٔ دوره‌ای و همچنین به دلیل داشتن چهرهٔ نامتقارن به مطب آورده شده بود. این نوزاد حاصل ازدواج غیرخویشاوند یک زوج جوان بود که به طریقهٔ سزارین به دنیا آمده بود. در دوران بارداری مادرش بیماری خاصی نداشته و دارویی مصرف نکرده بود. بعداً روشن شد که برادر بزرگ‌تر وی نیز علایم مشابهی دارد و هم‌اکنون دانش‌آموز دورهٔ ابتدایی است. این کودک از هوش عادی برخوردار بوده و تکلم طبیعی دارد. وزن، دور سر و قد زمان تولد بیمار به ترتیب ۲/۲۵۰ کیلوگرم، ۳۴/۵ و ۴۸ سانتی‌متر بود. نوزاد با مادرش از بیمارستان ترخیص شد. به هنگام معاینه در سه‌ماهگی به لحاظ وزن، قد و دورسر بین صدک ۲۵ تا ۵۰ بود. یافته‌های غیرطبیعی در بیمار عبارت بودند از: عدم تقارن (آسمیتری) صورت، گشادی یک طرف دهان (ماکروستومی) (شکل ۱)، منگولهٔ جلوی گوشی (در خط بین تراگوس و گوشهٔ دهان)، پایین نشستن گوش، اترزی مجرای گوش و کیست درموئید روی صلبیه (اپی‌بولبر) که همگی تنها در سمت چپ مشاهده شدند. رادیولوژی، کوچکی ماندیبول، تکامل ناکافی راموس و فقدان مفصل تامپور ماندیبولر را نشان داد (شکل ۲).

برای بررسی آسیب گوش داخلی، سنجش شنوایی با توجه به سن و به روش ABR (Brain-stem evoked response) به‌عمل آمد که شنوایی طرف راست طبیعی، ولی در طرف چپ، کاهش شنوایی هدایتی شدید تا عمیق داشت. سونوگرافی کلیه و مغز، اکوکاردیوگرافی و سایر بررسی‌ها ناهنجاری مادرزادی دیگری را نشان نداد.

Archive of SID
www.SID.ir

شکل ۱: شیرخوار سه‌ماه مبتلا به سندروم گلدنهار به عدم تقارن چهره، منگولهٔ جلوی گوش، گوش پایین نشسته و تغییر شکل داده او توجه نمایید.



شکل۲: رادیوگرافی استخوان‌های صورت شیرخوار که به زحمت تهیه شده بیان‌گر کوچکی استخوان مانديبل، تکامل ناقص راموس و فقدان مفصل تامپور و مانديبولار است.

www.SID.ir

بحث

گرچه سندروم گلدنهار را به لحاظ علت، ناهمگن می‌دانند (۹)، ولی در برخی موارد نظیر گزارش حاضر که دو فرزند یک خانواده، یکی دختر و دیگری پسر (که دومی به دلیل عدم تمایل خانواده، شرح مفصل آن نیامد) مبتلا هستند، ردپای ارث را نمی‌توان نادیده گرفت.

به نظر می‌رسد که سندروم گلدنهار، قسمتی از سندروم یا طیف اکولو-اوریکولووربترال (OAV Spectrum) یا سندروم کمان یکم و دوم برونشیال باشد. به عبارت دیگر طیف اکولو-اوریکولووربترال گسترده بوده و ممکن است از یک گوش کوچک (۱۰، ۱۱) تا سندروم گلدنهار که با عدم رشد یک طرف صورت، ناهنجاری‌های چشم و مهره‌ها همراه است، متفاوت باشد. میکروزمی نیم‌صورتی، یک عدم تقارن مادرزادی پایین صورت است که به دلیل اختلال در تکامل جنینی گوش، دهان و ماندیبل اتفاق می‌افتد. علت و مکانیسم زمینه‌ای این میکروزمی روشن نیست. اما یک اختلال عروقی یا خون‌رسانی در کمان‌های برونشیال به خوبی می‌تواند چنین واقعه‌ای را توجیه کند (۱۲). یافته‌های دیگری از قبیل: تأخیر تکامل، ناهنجاری‌های قلبی عروقی و یا گوارشی نیز ممکن است در مجموعه یا طیف یاد شده پیدا شود. از این رو، یافته‌های این سندروم، متغیر است. به همین دلیل تشخیص قطعی سندروم گلدنهار بعضاً با دشواری روبرو است. اگنیز (Egniz) و همکارانش (۱۳) یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی ۳۱ بیمار (۱۵ پسر و ۱۶ دختر) یک تا ۱۶ ساله با تشخیص بالینی سندروم گلدنهار را مورد مطالعه قرار دادند. یافته‌های ویژهٔ آنان به ترتیب شیوع عبارت بودند از: منگوله‌های پوستی جلوی گوش (۹۰ درصد)، میکروزمی یک طرف صورت (۷۷ درصد)، گوش کوچک (۵۲ درصد) و درموئید اپی‌بولبر (۳۷ درصد). اما این بیماران ناهنجاری-هایی در سایر سیستم‌ها نیز داشتند که عبارت بودند از: ناهنجاری مهره‌ای (۷۰ درصد)، سیستم عصبی مرکزی (۴۷ درصد)، قلبی (۳۹ درصد) و گوارشی (۲۳ درصد). در ۲۹ نفر آنان مطالعهٔ کروموزومی نیز صورت گرفته بود که از میان آنان تنها یک نفر که عقب‌ماندگی ذهنی- حرکتی داشت، کاریوتایپ او 47،XX بود که به دلیل ترانس لوکاسیون (بالانس شده) مادری بود.

در شیرخوار معرفی شده، چهار تا از شایع‌ترین علایم یاد شده در مطالعهٔ بالا همراه با کری هدایتی شدید تا عمیق مشاهده شد. به همین دلیل تشخیص سندروم گلدنهار برای وی در نظر گرفته شد. تاکنون ناهنجاری دیگری در او مشاهده نشده است، ولی با توجه به سن پایین بیمار، باید از نظر ناهنجاری‌های کوچک‌تر (نظیر فیستول‌های گردنی) که دیرتر علایم‌شان بروز می‌کنند نیز تحت نظر قرار گیرد. گرچه سندروم گلدنهار، بیماری نادری به نظر نمی‌رسد، ولی تاکنون تنها دو مورد آن در نشریات پزشکی ایران آمده است (۱۵، ۱۴). چون مبتلایان به سندروم گلدنهار علایم مشترکی با سایر سندروم‌های کرانیوفاسیال داشتند، ما این سندروم‌ها را در تشخیص افتراقی با بیمار خود نیز مدنظر قرار دادیم.

سندروم Treacher Collins (توارث اتوزومی غالب، هیپوپلازی استخوان‌های صورت، گوش کوچک، چانهٔ کوچک، بد شکلی‌های گوش میانی و خارجی، کری هدایتی و کام شکری)(۱۷،۱۶).

سندروم Nager (چانهٔ کوچک، نقص گوش خارجی، کری هدایتی دوطرفه، کام شکری، هیپوپلازی یا فقدان انگشتان شستِ دست و پا) (۱۸).

سندروم CHARGE (کلوبوم رتین، نقص قلبی، آترزی کلوان، تأخیر رشد و تکامل، هیپوپلازی دستگاه تناسلی و اختلالات گوش مانند کری)(۱۹).

به لحاظ مدیریت درمان مبتلایان به سندروم گلدنهار، باید همکاری نزدیکی بین متخصص اطفال و متخصصان سایر رشته‌ها نظیر: ادیولوژی، افتالمولوژی، کاردیولوژی و جراح پلاستیک برقرار شود. اولویت دادن به جراحی

Archive of SID
www.SID.ir

پلاستیک ناهنجاری گوش این بیماران، به‌منظور آماده‌سازی او برای گذاشتن سمعک، بسیار حائز اهمیت است.

جراحی پلاستیک میکروزومی نیمه‌صورت نیز معمولاً طی چندین مرحله صورت می‌پذیرد (۲۰). داشتن طرح درمان و آغاز به موقع مداخله، رشد صورت را بهبود بخشیده و بد شکلی بعدی را به حداقل می‌رساند (۲۱،۲۳). چنانچه اصلاح ماندیبول به موقع و زود انجام شود، ممکن است که بیمار دیگر نیازی به جراحی ماگزیلا و اربیت نداشته باشد. منگوله‌های جلوی گوش، معمولاً قبل از رسیدن به دو سالگی برداشته می‌شوند. اقدامات ارتودنسی را هم باید بین ۶ تا ۱۴ سالگی انجام داد. بازسازی بد شکلی گوش نیز باید حدود ۸ سالگی صورت بگیرد. در نهایت، باید دانست که رشد سر و صورت بین ۱۴ تا ۱۵ سالگی به حد نهایی خود می‌رسد (۲۳). برای بیمار معرفی شده، مشاوره‌های لازم انجام شد و توصیه‌های ضروری در خصوص شنوایی و زمان مناسب انجام جراحی‌ها به والدین به‌عمل آمد و پی‌گیری‌های بعدی نیز صورت خواهد گرفت.

نتیجه‌گیری

ناهنجاری‌های مبتلایان به سندروم گلدنهار، یک‌طرفه‌اند. تشخیص و درمان کاهش شنوایی در اولویت بوده و در تکامل کودک بسیار با اهمیت است. گرچه ناهنجاری‌های گوش، یافته‌های چشمی و آنومالی‌های مهره‌ای سندروم گلدنهار از زمان تولد آشکارند و بر پایهٔ آنان تشخیص گذارده می‌شود، ولی ممکن است که آنومالی‌های دیگری نیز در سایر قسمت‌های بدن وجود داشته باشد که کشف آن‌ها نیز دارای اهمیت بوده و باید همواره مدنظر باشد.

قدردانی

از آقای دکتر مرتضی طهماسبی رادیولوژیست و خانم مریم دلفی ادیولوژیست به‌خاطر همکاری‌شان سپاسگزاری می‌شود.

منابع

1-Touliatou V, Fryssira H, Mavrou A, Kanavakis E, Kitsiou-Tzeli S. Clinical manifestations in 17 Greek patients with Goldenhar syndrome. Genet Couns 2006;17:359–70.
2-Goldenhar M. Associations malformatives do I'oeil et de I' oreille, en partiaulier le syndrome dermoide epibulbaue - appendices auricularies-fistula auris congenita et ses relations avec la dystostose mandibulo-faciale. J Genet Hum 1952;1:243-82.
3-Gorlin RJ, Pindborg JJ. Syndromes of the head and neck. New York: McGraw-Hill; 1964. p. 546–52.
4-Gorlin RJ, Jue KL, Jacobsen U, Goldschmidt E. Oculoauriculovertebral dysplasia. J Pediatr 1963;63:991–9..
5-Feingold M, Baum J. Goldenhar's syndrome. Am J Dis Child 1978;132:136-8.
6-Ala-Mello S, Siggberg L, Knuutila S, Von Koskull H, Taskinen M, Peippo M. Further evidence for a relationship between the 5p15 chromosome region and the oculoauriculovertebral anomaly. Am J Med Genet A 2008;146A:2490-4.
7-Research data from Center for Child Health update understanding of Goldenhar syndrome genetics. Genomics & Genetics Weekly 2007.
8-Tribioli C, Lufkin T. Molecular cloning, chromosomal mapping and developmental expression of BAPX1, a novel human homeobox-containing gene homologous to Drosophila bagpipe. Gene 1997;203:225–33.
9-Skarzynski H, Porowski M, Podskarbi-Fayette R. Treatment of otological features of the oculoauriculovertebral dysplasia (Goldenhar syndrome). Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73:915-21.
10-Bennun RD, Mulliken JB, Kaban LB, Murray JE. Microtia: A microform of hemifacial microsomia. Plast Reconstr Surg 1985;76:859-65.
11-Alasti F, Van Camp G. Genetics of microtia and associated syndromes. J Med Genet 2009;46:361-9.
12-Hartsfield JK. Review of the etiologic heterogeneity of the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Hemifacial Microsomia). Orthod Craniofac Res 2007;10:121-8.

Archive of SID
www.SID.ir

13-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.
14-Abdollahi AA, Gol Alipoor MJ, Taziki MH. Goldenhar syndrome: A case report. Asrar, Journal of Sabzevar School of Medical Sciences 2003;1:84-8.
15-Ashraf Zadeh F, Faraji M. Goldenhar syndrome and pericentric inversion of chromosome 9. Iranian Journal of Medical Sciences 2006; 2:118-120
16-Marres HA. Hearing loss in the Treacher-Collins syndrome. Adv Otorhinolaryngol 2002;61:209–15.
17-Dixon MJ. Treacher Collins syndrome. Hum Mol Genet 1996;5:1391–6.
18-Opitz JM, Mollica F, Sorge G, Milana G, Cimino G, Caltabiano M. Acrofacial dysostoses: review and report of a previously undescribed condition: the autosomal or X-linked dominant Catania form of acrofacial dysostosis. Am J Med Genet 1993;47:660-78.
19-Blake KD, Prasad C. CHARGE syndrome. Orphanet J Rare Dis 2006;1:34.
20-Converse JM, Horowitz SL, Coccaro PJ, Wood-Smith D. The corrective treatment of the skeletal asymmetry in hemifacial microsomia. Plast Reconstr Surg 1973;52:221-32.
21-Kaban LB, Moses MH, Mulliken JB. Surgical correction of hemifacial microsomia in the growing child. Plast Reconstr Surg 1988;82:9-19.
22-Kearns GJ, Padwa BL, Mulliken JB, Kaban LB. Progression of facial asymmetry in hemifacial microsomia. Plast Reconstr Surg 2000;105:492-8.
23-Stahl F, Baccetti T, Franchi L, McNamara JA JR. Longitudinal growth changes in untreated subjects with Class II Division 1 malocclusion. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2008;134:125-37.

Archive of SID

www.SID.ir

Goldenhar Syndrome

Arash Ahmadzadeh [1], Ali Ahmadzadeh [2*]

1- Sonoir Resident of Radiology.
2-Professor of Pediatrics Nephrology.

1-Department of Radiology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2-Department of Pediatric Nephrology Division, Abuzar Children`s Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Corresponding author:*
Ali Ahmadzadeh; Department of Pediatrics, Nephrology Division, Abuzar Hospital, Ahvaz Iran. Iran.
Tel:+989161112841
Email: ahmadzadali@yahoo.com

Abstract

Goldenhar syndrome (GS) or Oculo-Auriculo-Vertebral Syndrome is a rare disease characterized by craniofacial anomalies such as hypoplasia of the mandible and malar bone, microtia, and vertebral anomalies. GS is an etiologically heterogeneous disorder that may have a genetic basis in some cases. Here, a 3-month-old girl with GS is reported. She was brought for routine check-up. On physical examination, the unusual features were facial asymmetry, unilateral macrostomia, a preauricular tag low set ear, atresia of external ear canal and an epibulbar dermoid cyst at the left side. Brain-stem evoked response audiometry showed severe-profound conductive hearing loss on the left side. She has an older brother with the same problems. Congenital malformations in patient with GS are unilateral. Early detection and treatment of hearing loss is very important in the development of the patient.

Keywords: Craniofacial Anomaly, Deafness, Cyst Epibulbuar dermoid, Preauricular Tag.

►*Please cite this paper as:*
Ahmadzadeh A, Ahmadzadeh A. Goldenhar Syndrome. Jundishapur Sci Med J 2012;11(1):105-111

Archive of SID

Received: June 27, 2010 **Revised: July 21, 2011** **Accepted: Nov 22, 2011**

www.SID.ir