

SPOSTRZEŻENIA KLINICZNE

Andrzej Zawora¹, Artur Mazur², Janusz Witalis¹, Anna Powrózek¹

Zespół Goldenhara – opis dwóch przypadków

¹ Z Oddziału Noworodków z Intensywną Opieką Medyczną
Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie
Kierownik: dr med. J. Witalis

² Z Oddziału Dziecięcego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie
Kierownik: dr med. J. Rusin

Przedstawiono dwa przypadki dzieci z zespołem Goldenhara, zwanego również zespołem oczno-uszno-kregowym rozpoznany w okresie noworodkowym.

Słowa kluczowe: zespół Goldenhara, dzieci, noworodki

The Goldenhar syndrome – description of two cases

Two cases of children with Goldenhar syndrome, also known as oculo-auriculo-vertebral syndrome recognized in period neonatal period are reported.

Key words: syndrom Goldenhar, children, newborn children

Diagnostyka wad rozwojowych w okresie noworodkowym jest oparta z jednej strony na badaniu genetycznym, z drugiej natomiast na dokładnym określeniu fenotypu. Określenie rodzaju wady rozwojowej ma znaczenie rokownicze zarówno dla samego dziecka jak i jego rodziców.

Nie zawsze jednak etiologia wady czy też zespołu jest wyjaśniona. Przykładem tego może być zespół Goldenhara, który rozpoznaliśmy u dwóch hospitalizowanych w naszym Oddziale noworodków. Pierwszy przypadek zespół Goldenhara został opisany w 1952 roku [1]. Jest złożonym i zróżnicowanym zespołem genetycznym o nieznannej etiopatogenezie. Podejrzewa się, że zaburzenia w pierwszych 2 tygodniach ciąży w prawidłowym rozwoju unaczynienia pierwszych 2 łuków skrzelowych mogą być przyczyną ich nieprawidłowego rozwoju i pojawienia się później cech fenotypowych zespołu [2]. Tinaz i wsp. [3] w doświadczeniach na płodach zwierząt uzyskali charakterystyczne dla tego zespołu malformacje twarzoczaszki i uszu, indukując wylew do 1. i 2. łuku skrzelowego. Nie wyjaśnia to obecności zaburzeń w obrębie kręgosłupa oraz innych narządów. Pojawiły się doniesienia porównujące cechy

tego zespołu z zespołem CHARGE. Van Meter i Weaver [4] opisali 2 noworodki (dziewczynkę i chłopca) z fenotypowymi cechami obu tych zespołów. Autorzy wnioskowali o możliwości występowania w obu tych zespołach zaburzeń dotyczących prawidłowej blastogenezy. Gorlin [5] ocenił częstość występowania zespołu Goldenhara na 1:5 600. Morrison i wsp. [6] oceniali występowanie tego zespołu w Północnej Irlandii z częstością 1:45 000 urodzeń, nieco częściej u chłopców (3:2). Zespół Goldenhar występuje bardzo rzadko, najczęściej sporadycznie, chociaż spotyka się również występowanie rodzinne. Istnieją hipotezy dotyczące podłoża genetycznego i roli czynników teratogennych. Opisano pacjentów między innymi z fenotypem OAV, trisomią mozaikową 7 i 9, delecją 5p i innymi [5, 7, 8]. Kelbermann i wsp [9] opisali 2 rodziny z zespołem Goldenhara, u których członków stwierdzili zmiany w obrębie locus genowego na 14q.32. Za tłem genetycznym mogłyby przemawiać przypadki występowania u członków rodziny niektórych chorych pojedynczych cech zespołu, opisywano jednak także przypadki zespołu Goldenhara tylko u jednego z bliźniąt jednojajowych [10]. W piśmiennictwie opisywano również za-

równy przypadki rodzin, u których stwierdzano dziedziczenie autosomalnie recesywne, jak i dominujące [11]. Najczęściej jednak nie stwierdza się zaburzeń chromosomalnych ani narażenia na czynniki szkodliwe.

Niżej przedstawiono przypadki 2 noworodków z zespołem Goldenhara, leczonych w Oddziale Noworodków Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Noworodek płci męskiej, zdrowych rodziców, bez obciążeń w wywiadzie rodzinnym, pochodzący z ciąży I bliźniaczej powikłanej przedwczesnym odchodzeniem płynu owodniowego, trwającej 34 tygodnie, urodzony drogą cięcia cesarskiego jako bliźniak drugi. (bliźniak pierwszy – noworodek płci męskiej, zdrowy, bez cech dysmorfii).

W badaniu przedmiotowym stwierdzono bezocze po stronie prawej, ubytek powieki górnej lewej, guzek na gałce ocznej zachodzący na rogówkę (skórzak), zarośnięcie przewodu słuchowego i nosowego po stronie prawej, asymetrię klatki piersiowej, obustronnie stopy końszpotawe. Na podstawie fenotypu rozpoznano zespół Goldenhar. W trakcie hospitalizacji przeprowadzono szereg badań dodatkowych i konsultacji. USG głowy i jamy brzusznej nie wykazało odchyżeń od normy. W badaniu radiologicznym uwidocznił się krąg motyli Th7 i półkrąg prawostronny Th5. W badaniu UKG nie wykazano zaburzeń kardiologicznych. U dziecka nie obserwowano zaburzeń centralnej koordynacji nerwowej. Badanie genetyczne wykazało prawidłowy kariotyp.

Przypadek 2

Noworodek płci żeńskiej, również młodych, zdrowych rodziców pochodzący z ciąży II nie powikłanej, porodu II czasowego, o masie ciała 3380g. Podobnie jak w poprzednim przypadku stwierdzono u dziecka fenotyp charakterystyczny dla zespołu Goldenhar. Występowały takie cechy jak: bezocze po stronie lewej, małoocze po stronie prawej, krótkie powieki, zarośnięcie przewodu słuchowego po stronie lewej, rozszczep podniebienia miękkiego. Adaptacja poporodowa układu krążenia i oddychania niepowikłana.

W obrazie TK głowy nie ustalono anomalii strukturalnych. Wykluczono wady nerek i serca. Radiologicznie struktura kręgosłupa prawidłowa.

Ustalono dalsze postępowanie specjalistyczne w zakresie korekcji rozszczepu podniebienia

miękkiego, opiekę audiologiczną (otoemisja z prawego przewodu słuchowego negatywna) i okulistyczną. U dziecka obserwowano obniżone napięcie mięśniowe oraz trudności w karmieniu z niesprawną koordynacją odruchu ssania i połykania.

OMÓWIENIE

W piśmiennictwie można również spotkać inne synonimy zespołu Goldenhara jak na przykład oculoauriculovertebral dysplasia, hemifacial microsomia, OAV dysplasia, oculoauriculovertebral spectrum [5].

Na pełny obraz zespołu Goldenhara, składa się współistnienie wad wrodzonych, takich jak: obecność guzka nadgałkowego, najczęściej skórzaka, tłuszczaka lub skórzako-tłuszczaka, zniekształceń małżowin usznych z wyrostkami przedusznymi, jednostronnego niedorozwoju twarzy i wad w obrębie kręgosłupa. Wyrośla i zagłębienia przeduszne. Są jednymi z bardziej charakterystycznych cech zespołu. Obserwuje się również znacznego stopnia niedorozwój małżowin usznych i /lub ślepo zakończone przetoki uszne. Innymi cechami tego zespołu mogą być niedorozwój mięśni mimicznych twarzy wraz z niedorozwojem okolicy jarzmowej, szczękowej i żuchwy. Znaczne wady kostne dotyczące klatki piersiowej jak półkręgi, kręgi dysplastyczne i różne wady żeber są charakterystyczne dla tego zespołu. Często występują wady różnych układów: krążenia, oddechowego, nerwowego, moczowo-płciowego czy pokarmowego. Były również opisywane anomalie dotyczące innych narządów oraz współistnienie guzów mózgu. W zespole Goldenhar dominuje jednostronne, najczęściej prawostronne występowanie typowych nieprawidłowości, chociaż mogą one występować również obustronnie. Bardzo ważne jest to, że zespół Goldenhar może mieć łagodną do znacznej ekspresję swoich cech [5].

Opisane dzieci są przykładem znacznej ekspresji cech zespołu Goldenhar z nieprawidłowościami dotyczącymi twarzy (bezocze, małoocze, krótkie powieki, zarośnięcie przewodu słuchowego, rozszczep podniebienia miękkiego), układu kostnego (krąg motyli, półkrąg prawostronny). Rozpoznanie u obojga dzieci postawiono w okresie noworodkowym, dzieci te wymagają stałej wielospecjalistycznej obserwacji gdyż część objawów zespołu stwierdza się w toku wieloletniej obserwacji chorych.

PIŚMIENNICTWO

1. Goldenhar, M., *Associations malformatives de l'oeil et de l'oreille: en particulier, le syndrome: dermoide epibul-*

- baire-appendices auriculaires--fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale*, J. Genet. Hum. 1: 243, 1952.
2. Burck, U., *Genetic aspects of hemifacial microsomia*, Hum. Genet 64: 291, 1983.
 3. Tinaz M, Oysu C., *Goldenhar's syndrome*. *Ear Nose Throat*, J. 2002 Mar; 81(3): 184.
 4. Van Meter, T.D., Weaver, D., *Oculo-auriculo-vertebral spectrum and the CHARGE association: clinical evidence for a common pathogenetic mechanism*, Clin.Dysmorph. 5: 187, 1996.
 5. Gorlin, R. J., *Branchial arch and oro-acral disorders*. In: Gorlin, J. J.; Cohen, M. M., Jr.; Levin, L. S. (eds.), *Syndromes of the Head and Neck*. 3rd ed. London, Oxford Univ. Press 1990. 641.
 6. Morrison, P. J.; Mulholland, H. C.; Craig, B. G.; Nevin, N.C., *Cardiovascular abnormalities in the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome)*, Am. J. Med. Genet, 44: 425, 1992.
 7. Derbent, M.; Yilmaz, Z.; Baltaci, V.; Saygili, A.; Varan, B.; Tokel, K., *Chromosome 22q11.2 deletion and phenotypic features in 30 patients with conotruncal heart defects*. *Am. J. Med. Genet.* 116A: 129, 2003.
 8. Connor, J. M.; Fernandez, C. , *Genetic aspects of hemifacial microsomia*, (Letter) Hum. Genet. 68: 349, 1984.
 9. Kelberman, D.; Tyson, J.; Chandler, D. *et al Hemifacial microsomia: progress in understanding the genetic basis of a complex malformation syndrome*, Hum. Genet. 109: 638, 2001.
 10. Ryan, C. A.; Finer, N. N.; Ives, E., *Discordance of signs in monozygotic twins concordant for the Goldenhar anomaly*, Am. J. Med. Genet., 29: 755, 1988.
 11. Regenbogen, L.; Godel, V.; Goya, V.; Goodman, R. M., *Further evidence for an autosomal dominant form of oculoauriculovertebral dysplasia*, Clin. Genet. 21: 161, 1982.