

## سندروم گلدن هار

### (Goldenhar Syndrome)

#### نژد یکی از دو قلوهای متشابه

محله نظام پژوهشی

سال هفتم ، شماره ۷ . صفحه ۳۸۲ - ۳۸۹ . ۱۳۵۹

\* دکتر جهانگیر صادقی - دکتر اردشیر خورشیدیان

مقدمه:

سندروم گلدن هار (Goldenhar Syndrome) بیماری نادر است که معمولاً چشم، گوش، استخوانهای صورت و ستون فقرات را مبتلا می‌سازد و با نشانه‌های بالینی درموئید اپی‌بولبر (Epibulbar dermoid)، نقص مادرزادی پلک (کلوبوم) فوقانی، زوائده جلو-گوشی - وناهماهنگی صورت و جمجمه مشخص می‌شود.

تاکنون تنها یک مورد از ابتلای یکی از دو قلوهای متشابه به این سندروم توسط Bock گزارش شده است (۲). در این مقاله نیز یک جفت دو قلوی متشابه به پسر مورد بررسی قرار گرفته که یکی از آنها مبتلا به سندروم گلدن هار و دیگری کاملاً سالم است.

شرح حال بیمار:

مصطفی - ح، پسر بچه‌ای است ۲۲ ماهه، اهل وساکن نجف‌آباد اصفهان که بعلت ناهنجاریهای مادرزادی چشم، گوش، دهان و اشکال در تقدیمه در تاریخ ۱۳۵۷/۳/۱۲ به بیمارستان مراجعه و در بخش چشم پزشکی بستری گردید. در موقع مراجعه، حال عمومی خوب، وزن ۸/۶ کیلو گرم، قد ۷۸ سانتیمتر، دورس ۴۸ سانتیمتر، فشار خون ۱۰۰/۶۰ میلیمتر جیوه بود.

معاینات بالینی:

کلوبوم پلک فوقانی چشم چپ در نیمه داخلی پلک با کناره‌های

\* دانشکده پزشکی، دانشگاه اصفهان.

نامنظم و به ابعاد  $2 \times 6$  میلیمتر و کلوبوم قسمت میانی ابروی چپ وجود داشت. هر دو چشم یک اندازه و قرنیه سالم بود. در ناحیه حاشیه چشم چپ تودهای بر زنگ صورتی ویضی شکل با اندازه لوپیا وجود داشت. در چشم راست نیز شبیه چنین توموری در ناحیه صلبیه کمی کوچکتر از طرف چپ دیده می‌شد. کاسه چشم چپ کمی بزرگتر و پائینتر از چشم راست بود. شکاف پلک از پائین به بالا (آتنی مونگولی) در طرف چپ وجود داشت. در زیر بیهوشی عمومی، فشار هر دو چشم گرفته شد و با اتساع کامل مردمک ته چشمها معاينه شد که در حد طبیعی بود. معاینات گوش و حلق و بینی توسط متخصص انجام و اعلام شد که مدخل مجرای گوش خارجی چپ تنگ‌تر از طرف راست است و در جلو و پائین آنها بخصوص در طرف چپ زوائدی اغلب پایدار به اندازه‌های مختلف از عدس تا نخود دیده می‌شود و بقیه قسمتهای طبیعی می‌باشد.

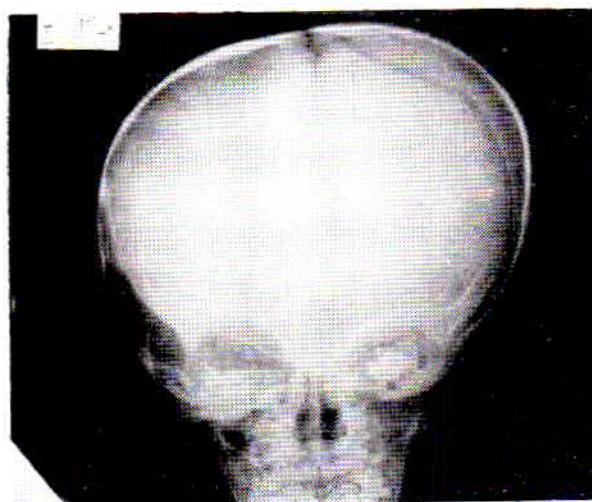
فک تحتانی کمی کوچکتر از معمول، کناره تحتانی فک اعلی در طرف چپ ضخیم‌تر از راست و دهان بزرگ‌تر از معمول (Macro stoma) بود. دندانها بعضی نامنظم و ناسالم بودند. بنا برگفته مادرش بیمار از موقع تولد قادر به گرفتن پستان نبوده و بالا جبار با پستان گذیه شده است (شکل ۲۱).

شکل کاسه سر و صورت غیرطبیعی و ناهماهنگ و در ناحیه پیشانی چپ و پشت سر برآمدگی (Bowing) وجود داشت. حرکات سرو



شکل ۲

گونه و شاخه بالارونده و کوندیلیک اسفل چپ و آنومالی های دندان و بد بسته شدن دهان ( Malocclusion ) دیده میشود (شکل ۳).



شکل ۳

پرتونگاری ستون فقرات گردنه، پشتی، کمری و سینه طبیعی بود. بیمار تحت درمان قرار گرفت. کاوبوم پلک فوکانی چپ ترمیم شد. صلیبه طرف چپ عمل گردید و آزمایش آسیب شناسی تشخیص تومور



شکل ۱

گردن و اندامها طبیعی و ستون فقرات سالم بمنظور میرسید. بیضه راست در بورس دیده نمی شد ( Cryptorchidism ) ولی قسمتهای دیگر تناسلی طبیعی بود. در امس کبد و طحال طبیعی بود. سمع ریه و قلب طبیعی بود و سیانوز وجود نداشت.

آزمایش های عصبی در حد طبیعی بود. بعضی کلمات دوسیالی بیانند با با و آبرابر نسبتاً خوب تلفظ میکرد و مادرش معنقد بود که با مقایسه با جفت مشابه اش، بیمار از نظر گردن گرفتن، نشستن، ایستادن و صحبت کردن همواره حدود دو ماه عقب تر از جفت خویش بوده و سابقه صرع نیز نداشته است.

آزمایش های پاراکلینیکی بیمار: فرمول و شمارش خون و آزمایش کامل ادرار، الکتروکاردیو گرافی و آزمایش بیوشیمیائی خون بیمار در حدود طبیعی بود. پرتونگاری از جمله انجام گرفت و نتایج زیر بدست آمد.

جمجمه غیر قرینه، بسته شدن زودرس درزهای پشت سری، بالاتر قرار گرفتن استخوان گیجگاهی چپ، از دیاد فالصله دوعضو بطور متوسط، بیالاتمایل بودن شکاف پلکها، بالاتر قرار گرفتن مجرای شناوری و نیم دایره ای در طرف چپ، هیپوپلازی متوسط استخوان

(۸) در سال ۱۹۶۸ مشخصات رادیولوژیک این سندروم توسط Darling تشریح شد.

(۹) در سال ۱۹۶۹ Summitt و همکارانش (۱۱) سندروم گلدن‌هار را پس از مشاهده دریک خانواده، شجره نامه‌آنرا تفکیک کرده، ارثی و غالب گزارش نمودند.

از مجموعه گزارش‌هایی که توسط محققان مختلف بیان شده است، چنین بر می‌آید که این سندروم با علائم چشمی (درموئید اپی‌بولبر، کلوبوم پلک فوکانی)، گوشی (زواائد متعدد جلوگوشی، نقص یا فقدان مجرای گوش)، صورتی (کوچک بودن فک تحتانی و بزرگی دهان) و ستون فقرات (همی و ربیوال، اسپینا یفیدا) مشخص می‌شود و در پسر و دختر بیش از تقریباً مساوی وجود دارد. علت ناهنجاریهای مادرزادی سندروم گلدن‌هار را گرفتاری اولین و دومین قوس برونشیال، اولین جیب حلقی، اولین شکاف برونشیال و استخوان گیجگاهی اصلی میدانند (۸).

(۱۰) MC Kenzie این ناهنجاریهای را من بوط به اختلال تقدیم و گردش خون در مرحله تکامل صورت میداند. در بیمارانی که بوسیله Gorlin (۱۵) نیز گزارش شده هیپوپلازی شریان سبات خارجی در طرف مبتلا وجود داشته که نظر فوق را تائید مینماید. وی معتقد است که تسدیهای درموئید اپی‌بولبر در چشم در اثر قرار گرفتن تکه‌های پلک در صلبیه، در طی زندگی جنینی ایجاد می‌شود و در نتیجه به همراه آن کلوبوم پلک فوکانی نیز بوجود می‌آید. ناهنجاریهای مهره‌ای در پنجمین هفت‌های جنینی در نتیجه هیپوپلازی غیر قرینه از جفت شدن مراکز سازنده غضروف جسم مهره بوجود می‌آید.

مجموعاً علائم زیر در گزارش‌های مختلف در تشریح سندروم گلدن‌هار ذکر شده است که بیمار مبتلا ممکنست تمام یا قسمتی از این علائم را داشته باشد. سندرم‌های ناکامل زیاد دیده می‌شوند (۱۸).

#### قیافه ظاهری:

سی بیمار معمولاً غیر قرینه و برجستگیهای استخوانی وجود دارد. چنان عقب‌رفته و گاهی همراه با هیپوپلازی گونه، قیافه شبیه بقطوطي به بیمار میدهد.

#### ناهنجاریهای چشمی:

توده‌هایی درموئید اپی‌بولبر تقریباً در تمام موارد گزارش شده که در ۳ مورد دو طرفه است (۱۸). بیشتر این تودها در ناحیه اتصال قرنیه و ملتحمه و در ربع تحتانی خارجی آن قرار دارند (۸). کلوبوم پلک فوکانی یک طرفی علامت شایعی است و در ۶۰٪ موارد وجود دارد (۸). بندرت کلوبوم پلک تحتانی نیز گزارش شده است. میکروفتالمی، میکروکورنه، انوفتالمی، کلوبوم عنیبه و مشیمیه،

درموئید را تائید کرد. سپس به بخش اعصاب منتقل شد تا پس از ترمیم بهم چسبید گی غیر طبیعی جمجمه، وی را به بخش گوش و حلق و بینی منتقل کنند.

معاینات جفت مشابه بیمار:

هر تنسی - ح، ۲۲ ماهه، حدود نیمساعت بعد از تولد بیمار بدینا آمده همانند بیمار پسر است. گروه خونی و اثر انگشت‌های وی با بیمار یکی بود و با حمل زیاد این دو براذر با هم همزاد یا متشابه بوده و از یک تنخ منشاء گرفته‌اند.

در معاینات بالینی و پاراکلینیکی جفت بیمار کاملاً طبیعی بود. جثه او احتمالاً به علت تغذیه بهتر کمی بزرگتر از بیمار بود. کلمات را بهتر و بیشتر از بیمار ادا می‌کرد و کمتر به مادرش و استگی نشان میداد (شکل ۴).



شکل ۴

#### سابقه خانوادگی:

پدر ۳۹ ساله و مادر ۳۲ ساله است، هر دو سالم و نسبت خوب‌شاندی باهم ندارند. دارای هفت فرزند می‌باشند که بزرگترین آنها خسته است ۱۳ ساله و تنها یکی از این دو قلوهای که از آخرین آبستنی تصبیشان شده، بیمار است و بقیه سالم می‌باشند. این دو کوک و رسیده (در ترم) بدنیا آمده و مادرشان در دوران حاملگی مبتلا به بیماری عفوی نبوده و سابقه مصرف دارو نداشته است. در خانواده بیمار هیچگونه بیماری مادرزادی وجود نداشته است.

#### بحث:

(۱) Von Arlt سندروم گلدن‌هار نخستین بار در سال ۱۸۴۵ توسط Goldenhar (۳) گزارش شده است. بعدها Gorlin (۵) در سال ۱۹۶۲ این سندروم را دوباره مورد بررسی قرار داد و گزارش‌های قبلی را تجزیه و تحلیل کرد و سندروم oculo auriculo vertebral dysplasia را نامید و نتیجه گرفت که عامل ژنتیک، اختلال کروموزومی و سابقه خانوادگی در کار نیست و فقط این بیماری بصورت تک گیر (Sporadic) پیدا می‌شود.

ناهنجاریهای ستون فقرات بصورت چسبندگی مهره و همی و رتبرال شایع بوده و بیشتر درستون فقرات گردن گزارش شده است (۸). مفصلی شدن غیر طبیعی مهره اول گردن و تحدب زیاد گردن بطرف جلو، اسپینا ییغیدای مهره های گردن و پشت، دندنه های اضافی یا هیپوپلاستیک و تقعیر زیاد استخوان خاجی دیده شده است. پای پهن، هیپوپلازی انگشت شست دست، هیپوپلازی ریه چپ و فقدان شاخه اصلی بر ونش نیز گزارش شده است (۸).

### تشخیص افتراقی :

Treacher - Collins Syndrome  
Hemi facial Microsomia و Mandibulo Facial dysostosis تمیز دارد.

در این دو بیماری، توده درموئید اپی بولیر، کلو بوم پلک فوقانی، بر جستگیهای استخوان کاسه سر و ناهنجاریهای ستون فقرات وجود ندارد.

نشانه های موجود در بیمار ما با عالم بیماران گزارش شده توسط Darling (۸) و Berkman (۹) در جدول مقایسه شده و وجود سندروم گلدن هار را در وی تأیید می کند.

### درمان :

درمان سندروم گلدن هار مستلزم همکاری متخصصان چشم، گوش و حلق و بینی، اطفال، دندانپزشک و جراح دهان و احیاناً جراح اعصاب و قلب می باشد. تومورهای درموئید اپی بولیر را میتوان برداشت. کلو بوم پلک فوقانی را هرچه زودتر برای جلو گیری از تماس قرنیه با هوا و ایجاد کراتیت باید ترمیم کرد.

زوائد جلو گوشی را باید برداشت و با تشخیص زودرس و درمان ناهنجاریهای گوش، کری را هرچه زودتر بر طرف کرد.

ناهنجاریهای دهان و دندان را با جراحی پلاستیک میتوان ترمیم نمود، ناهنجاریهای ستون فقرات معمولاً عالمی نداشته و بدرمان نیز نیاز ندارد.

### نتیجه :

همانطور که در مقدمه نیز ذکر شد: در تمام گزارش هایی که مورد مطالعه و توسط Miyamoto (۱۹) نیز بیان شده است، تاکنون تنها یک مورد مشابه ما از اذوقلوهای احتمالاً متشابه که یکی از آنها دچار این سندروم بوده، در سال ۱۹۵۱ توسط Book (۲) گزارش شده است که جفت مشابه بیمار کاملاً سالم بوده و در خانواده بیمار هیچ گونه عارضه مادرزادی مشابهی وجود نداشته است. بنابراین ثابت می شود که این بیماری همانطور که در اکثر گزارش ها نیز ذکر گردیده ارثی، خانوادگی یا کروموزومی

کاتاراکت پولار ( anterior Polar cataract )، افتادگی در درجات مختلف لوجی، آتروفی عنایی و پائین قرار گرفتن کاسه چشم نیز در گزارش ها آمده است.

### ناهنجاریهای گوش :

کوچک بودن یکطرفی گوش ( Microtia ) در ۵۰٪ موارد دیده شده (۱۹) و همچنین تغییر شکلهای گوش خارجی شایع است. نقص یا تنگی مجرای گوش خارجی در ۴۰٪ موارد وجود دارد (۱۹). زوائد گوشی ( Auricular Appendices ) که معمولاً دو طرفه می باشد در تمام بیماران گزارش شده است. این زوائد بالا صله جلو گوش و گاهی جلو عضله جناغی - چنبری - پستانی یا در بینی قرار دارد (۸).

فیستول مسدود گوش اغلب در طرف ضایعه وجود دارد. کری انتقالی بعلت بسته بودن مجرای گوش خارجی در بیماران گزارش شده (۸) که اکثر آن یکطرفه است.

### علائم دهانی :

کوچک بودن یکطرفی فک تحتانی ( Micrognathia ) خفیف در ۶٪ موارد دیده شده (۵) و هیپوپلازی شاخه صعودی کوندیل فک اسفل در ۷۰٪ موارد گزارش شده است (۱۹)، که در نتیجه بد قرار گرفتن دندانها روی هم (open bit) بوجود می آید. بزرگی دهان ( Macrostomia ) در ۴۰٪ موارد وجود دارد (۵). زبان دوشاخه، دوتائی بودن لجام زبان، لب شکری نیز گزارش شده است (۱۳).

### ناهنجاریهای استخوانی :

این بیماری ممکنست درستون فقرات وجود داشته باشد که معمولاً هیچ گونه نشانه بالینی نداشته و تنها با پرتو نگاری مشخص می شود (۸). درجات خفیفی از تأخیر قوای عقلانی در عده ای از بیماران گزارش شده است.

### ناهنجاریهای فادر :

ناهنجاریهای شربان کلیه، لگنچه، قلب، آتزی یا هیپوپلازی ریه (۱۵)، شلی انگشت، پای پهن و دندنه های اضافی (۱۳) نیز گزارش شده است. یک مورد از این بیماری نیز گزارش گردیده که با سندروم Cri - du - chat همراه بوده است (۷).

### پرتو نگاری :

شایعترین تغییرات در فک تحتانی بصورت هیپوپلازی یکطرفی کوندیل و شاخه صعودی فک تحتانی میباشد. پائین قرار گرفتن کاسه چشم، هیپوپلازی استخوان گیجگاهی در طرف مبتلا، رشد کم سلو لهای ماستوئید، هیپوپلازی استخوان گونه و سینوسهای فک اعلی و کوچکی مجرای شنوایی نیز گزارش شده است.

با مقایسه بیمار ما با همزادش بخوبی مبتدا نتیجه گرفت همانطور که در اکثر گزارش‌ها نیز آمده است، عقب افتادگی عقلانی مبتلایان به این بیماری بسیار کم میباشد چون جفت سالم مشابه این بیمار تنها حدود دو ماه از نظر روانی از برادر بیمارش جلوتر است و بیمارما دو ماه بعد از وی کلیه کارهارا که با وی آموخته‌اند تاکنون یاد گرفته است. البته قضاوت صحیح در این مورد بزمان پیشتری نیاز دارد.

نیست و همانطور که Gorlin (۵) نیز منذکر شده است تنها این بیماری بطور تک گیر بوجود می‌آید. و بنظر میرسد گزارش و همکارانش (۱۱) که این بیماری را در یک خانواده مشاهده کرده و آن را ارثی دانسته‌اند اتفاقی بوده است. در ضمن مادر این بیمار و اکثر بیماران گزارش شده کاملاً سالم بوده و به هیچ‌گونه بیماری مهمی در حین حاملگی مبتلا نگشته و داروی مهمی مصرف نکرده‌اند.

جدول - مقایسه نشانه‌های موجود در بیمار مورد بحث با ۴ بیمار از Darling (۹) و ۶ بیمار از Berkman (۸) مبتلا به سندروم گلدن هار

نها	۴ بیمار	۶ بیمار	مورد بحث	یک بیمار
نشانه‌ها				
<u>ظاهرات جسمی :</u>				
۱- تومور در مویید اپی بولبر	+	۵	۳	
۲- کلوبوم پلک فوقانی	+	۲	۲	
۳- کلوبوم ابرو	+	۱	۱	
۴- افتادگی پلک	-	۲	۲	
۵- شکاف پلک (آنتی موفولی از پائین ببالا)	+	۳	۳	
<u>ظاهرات گوش :</u>				
۱- کوچکی لاله گوش	-	۳	۳	
۲- زوائد گوشی	+	۶	۴	
۳- آترزی یا تنگی مجرای گوش خارجی	+	۳	۳	
۴- فیستول با انتهای بسته	-	۱	۱	
۵- کری	-	۱	-	
۶- عقب قرار گرفتن گوشها	-	۱	-	
<u>ظاهرات دهانی :</u>				
۱- فک تختانی کوچک	+	۴	۲	
۲- هیپوپلازی یکطرفی صورت	+	۵	۴	
۳- آپلازی یا هیپوپلازی راموس و کوندیل فک	+	۶	۴	
۴- هیپوپلازی فک فوقانی	-	۳	۳	
۵- قوس کامی عمیق (High arched palate)	+	۳	۲	
۶- بزرگی دهان	+	۲	۲	
۷- شکاف کام	-	۲	۲	
۸- بد بسته شدن دهان	+	۲	۲	
۹- بد قرار گرفتن دندانها روی هم	+	۲	۲	

## REFERENCES:

- 1- Von Arlt, F: Klinische darstellung der krankheiten des auges. Vienna. 3: 376, 1945.
- 2- Bock, RH: Ein Fall von epibulbaren dermolipom mit missbildungen enier gesicht shalfte . Diskordantes vorkommen bei einem eineigen zwillingspaar. Ophthalmologica. 122: 86, 1951 .
- 3- Goldenhar, M.: Associations malformations de l' oeil et de l'oreille, en particulier le syndrome dermoids epibulbaire appendices auriculaires - fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulofaciale. J. Genet. Hum. 1: 243, 1952.
- 4- McKenzie, J.: The first Arch syndrome. Arch. Dis. Child 33: 477, 1958.
- 5- Gorlin, RJ: Oculo - auriculo vertebral dysplasia. J. Pediat. 63: 991, 1963.
- 6- Sugar, S.: The oculoauricul - vertebral dysplasia, Syndrome of Goldenhar. Amer. J. Ophthal. 62: 678, 1966.
- 7- Laderkarl, S: Combination of Goldenhar's syndrome with cri - du - chat syndrome. Acta. ophthal 46: 605, 1968.
- 8- Darling, D. B.: The roentgenological aspects of Goldenhar's syndrome ( Oculo-auricul-vertebral dysplasia ). Radiology. 91: 254, 1968.
- 9- Berkman, M. D.: Oculo - auriculo - vertebral dysplasia ( Goldenhar's syndrome ). Oral. Surg. 25: 408, 1968.
- 10- Opitz, J. M.: Visceral anomalies with Goldenhar's syndrome. Birth. Defects, 5: 104, 1969.
- 11- Summitt, RL.: Familial Goldenhar syndrome. Birth. Defects, 5:106, 1969.
- 12- Budden, SS.: Oculo auricular vertebral dysplasia. Amer. J. Dis - Child, 125: 431, 1973.
- 13- Ebbesen, F.: Goldenhar's syndrome. Acta. Pediat. Scand. 62: 79, 1973.
- 14- Forfar, J. O.: Text book of Pediatrics. pp. 1505 Churchill Livingstone Edinbourg and London. 1973.
- 15- Baum, J. L.: Ocular aspects of Goldonhar's syndrome. Amer. J. Ophthal. 75: 250, 1973.
- 16- Taybi, H.: Radiology of syndromes pp. 104. Year Book Medical Publishers, Inc - Chicago, 1975.
- 17- Nelson, W.E.: Text book of pediatrics. 10 the edition pp. 1701. W. B. Saunders Company Philadelphia, 1975.
- 18- Aleksic, S: Congenital ophthalmoplegia in oculo auricul - vertebral dysplasi - hemifacial microsomia (Goldenhar Gorlin Syndrome ) Neurology. 26: 638, 1976.
- 19- Miyamoto, R, T: Goldenhar syndrome associated with submandibular gland hypoplasia and hemihypoplasia of the mobile tongue. Arch. Otolaryngol, 102: 313, 1976.