

سندرم گلدن هار (Goldenhar Syndrome) نزد یکی از دوقلوهای متشابه

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۷، صفحه ۳۸۲، ۱۳۵۹

دکتر جهانگیر صادقی - دکتر اردشیر خورشیدیان *

مقدمه:

سندرم گلدن هار (Goldenhar Syndrome) بیماری نادرست که معمولاً چشم، گوش، استخوانهای صورت و ستون فقرات را مبتلا میسازد و با نشانه‌های بالینی درموئید اپی بولبر (Epibulbar dermoid)، نقص مادرزادی پلک (کلوبوم) فوقانی، زوائد جلوگوشی - و ناهاهنکی صورت و جمجمه مشخص میشود. تاکنون تنها یک مورد از ابتلای یکی از دوقلوهای متشابه به این سندرم توسط Bock گزارش شده است (۲).

در این مقاله نیز یک جفت دوقلوی متشابه پسر مورد بررسی قرار گرفته که یکی از آنها مبتلا به سندرم گلدن هار و دیگری کاملاً سالم است.

شرح حال بیمار:

مصطفی - ح، پسر بچه‌ای است ۲۲ ماهه، اهل وساکن نجف آباد اصفهان که بعلمت ناهنجاریهای مادرزادی چشم، گوش، دهان و اشکال در تغذیه در تاریخ ۱۳۵۷/۳/۱۲ به بیمارستان مراجعه و در بخش چشم پزشکی بستری گردید. در موقع مراجعه، حال عمومی خوب، وزن ۶/۸ کیلوگرم، قد ۸۷ سانتیمتر، دور سر ۴۸ سانتیمتر، فشارخون ۱۰۰/۶۰ میلیمتر جیوه بود.

معاینات بالینی:

کلوبوم پلک فوقانی چشم چپ در نیمه داخلی پلک با کناره‌های

نامنظم و به ابعاد ۲ × ۶ میلیمتر و کلوبوم قسمت میانی ابروی چپ وجود داشت. هر دو چشم یک اندازه و قرنیه سالم بود. در ناحیه حاشیه چشم چپ توده‌ای برنگ صورتی و بیضی شکل با اندازه لوبیا وجود داشت. در چشم راست نیز شبیه چنین توموری در ناحیه صلیبه کمی کوچکتر از طرف چپ دیده می‌شد.

کاسه چشم چپ کمی بزرگتر و پائینتر از چشم راست بود. شکاف پلک از پائین به بالا (آنتی مونکولی) در طرف چپ وجود داشت. در زیر بیهوشی عمومی، فشار هر دو چشم گرفته شد و با اتساع کامل مردمک ته چشمها معاینه شد که در حد طبیعی بود. معاینات گوش و حلق و بینی توسط متخصص انجام و اعلام شد که مداخل مجرای گوش خارجی چپ تنگتر از طرف راست است و در جلو و پائین آنها بخصوص در طرف چپ زوائدی اغلب پایه دار به اندازه‌های مختلف از عدس تا نخود دیده میشود و بقیه قسمت‌ها 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 به گفته مادرش بیمار از موقع تولد قادر به گرفتن پستان نبوده و بالا جبار با پستانک تغذیه شده است (شکل ۱، ۲).

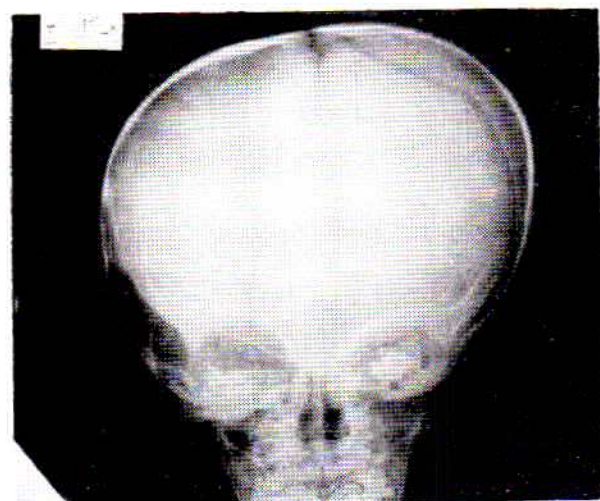
شکل کاسه سر و صورت غیر طبیعی و ناهاهنک و در ناحیه پیشانی چپ و پشت سر برآمدگی (Bosing) وجود داشت. حرکات سرو

* دانشکده پزشکی، دانشگاه اصفهان.



شکل ۲

کونه و شاخه بالارونده و کوندیلک اسفل چپ و آنومالی‌های دندان و بد بسته شدن دهان (Malocclusion) دیده میشود (شکل ۳).



شکل ۳

پرتونگاری ستون فقرات گردنی، پشتی، کمری و سینه طبیعی بود. بیمار تحت درمان قرار گرفت. کلو بوم پلک فوقانی چپ ترمیم شد. سلبیه طرف چپ عمل گردید و آزمایش آسیب شناسی تشخیص تومور



شکل ۱

کردن و اندامها طبیعی و ستون فقرات سالم بنظر میرسید. بیضه راست در بورس دیده نمیشد (Cryptorchidism) ولی قسمتهای دیگر تناسلی طبیعی بود. در لمس کبد و طحال طبیعی بود. سمع ریه و قلب طبیعی بود و سیانوز وجود نداشت.

آزمایش‌های عصبی در حد طبیعی بود. بعضی کلمات دوسیلابی مانند بابا و آبرا نسبتاً خوب تلفظ میکرد و مادرش معتقد بود که با مقایسه با جفت مشابهش، بیمار از نظر کردن گرفتن، نشستن، ایستادن و صحبت کردن همواره حدود دوماه عقب‌تر از جفت خویش بوده و سابقه صرع نیز نداشته است.

آزمایش‌های پاراکلینیکی بیمار:

فرمول و شمارش خون و آزمایش کامل ادرار، الکتروکاردیوگرافی و آزمایش بیوشیمیایی خون بیمار در حدود طبیعی بود. پرتونگاری از جمجمه انجام گرفت و نتایج زیر بدست آمد.

جمجمه غیر قرینه، بسته شدن زودرس درزهای پشت سری، بالاتر قرار گرفتن استخوان کیجگاهی چپ، ازدیاد فاصله دوعضو بطور متوسط، بیالامتایل بودن شکاف پلکها، بالاتر قرار گرفتن مجاری شنوایی و نیم دایره‌ای در طرف چپ، هیپوپلازی متوسط استخوان

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

در سال ۱۹۶۹ Summitt و همکارانش (۱۱) سندرم گلدن هار را پس از مشاهده در یک خانواده، شجره نامه آنرا تفکیک کرده، اثری و غالب گزارش نمودند.

از مجموعه گزارش‌هایی که توسط محققان مختلف بیان شده است، چنین برمیآید که این سندرم با علائم چشمی (درموئید اپی بولبر، کلوبوم پلک فوقانی)، گوش (زوائد متعدد جلوگوشی، نقص یا فقدان مجرای گوش)، صورتی (کوچک بودن فک تحتانی و بزرگی دهان) و ستون فقرات (همی ورتبرال، اسپینایفیدا) مشخص میشود و در پسر و دختر به میزان تقریباً مساوی وجود دارد و علت ناهنجاریهای مادرزادی سندرم گلدن هار را گرفتاری اولین و دومین قوس برونشیا، اولین جیب حلقی، اولین شکاف برونشیا و استخوان گیجگاهی اصلی میدانند (۸).

MC Kenzie (۴) این ناهنجاریها را مربوط به اختلال تغذیه و گردش خون در مرحله تکامل صورت میدانند. در بیمارانی که بوسیله Gorlin (۵) نیز گزارش شده هیپوپلازی شریان سبات خارجی در طرف مبتلا وجود داشته که نظر فوق را تأیید مینماید. وی معتقد است که توده‌های درموئید اپی بولبر در چشم در اثر قرار گرفتن تکه‌های پلک در صلیب، در طی زندگی جنینی ایجاد میشود و در نتیجه به همراه آن کلوبوم پلک فوقانی نیز بوجود میآید. ناهنجاریهای مهره‌ای در پنجمین هفته جنینی در نتیجه هیپوپلازی غیر قرینه از جفت شدن مراکز سازنده غضروف جسم مهره بوجود میآید.

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

قیافه ظاهری:

سر بیمار معمولاً غیر قرینه و برجستگیهای استخوانی وجود دارد. چانه عقب‌رفته و گاهی همراه با هیپوپلازی گونه، قیافه شبیه به طوطی به بیمار میدهد.

ناهنجاریهای چشمی:

توده‌های درموئید اپی بولبر تقریباً در تمام موارد گزارش شده که در ۲ موارد دوطرفه است (۱۸). بیشتر این توده‌ها در ناحیه اتصال قرینه و ملتحمه و در ربع تحتانی خارجی آن قرار دارند (۸). کلوبوم پلک فوقانی یک طرفی علامت شایعی است و در ۶۰٪ موارد وجود دارد (۸). بندرت کلوبوم پلک تحتانی نیز گزارش شده است. میکروفتالمی، میکروکورونه، انوفتالمی، کلوبوم غنیه و مشیمیه،

درموئید را تأیید کرد. سپس به بخش اعصاب منتقل شد تا پس از ترمیم بهم چسبیدگی غیرطبیعی جمجمه، وی را به بخش گوش و حلق و بینی منتقل کنند.

معاینات جفت مشابه بیمار:

مرتضی - ح، ۲۲ ماهه، حدود نیمساعت بعد از تولد بیمار دنیا آمده همانند بیمار پسر است. گروه خونی و اثر انگشت‌های وی با بیمار یکی بود و با احتمال زیاد این دو برادر با هم همزاد یا متشابه بوده و از یک تخم 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 وابستگی نشان میداد (شکل ۴).



شکل ۴

سابقه خانوادگی:

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

بحث:

سندرم گلدن هار نخستین بار در سال ۱۸۴۵ توسط Von Arlt (۱) سپس در سال ۱۹۵۲ توسط Goldenhar (۳) گزارش شده است. بعدها Gorlin (۵) در سال ۱۹۶۳ این سندرم را دوباره مورد بررسی قرار داد و گزارش‌های قبلی را تجزیه و تحلیل کرد و سندرم Oculo auriculo - vertebral dysplasia نامید و نتیجه گرفت که عامل ژنتیک، اختلال کروموزومی و سابقه خانوادگی در کار نیست و فقط این بیماری بصورت تک‌گیر (Sporadic) پیدا میشود.

ناهنجاریهای ستون فقرات بصورت چسبندگی مهره و همی ورتبرال شایع بوده و بیشتر در ستون فقرات گردن گزارش شده است (۸). مفصلی شدن غیرطبیعی مهره اول گردن و تحجب زیاد گردن بطرف جلو، اسپینایفیدای مهره های گردن و پشت، دنده های اضافی یا هیپوپلاستیک و تقعر زیاد استخوان خاجی دیده شده است. پای پهن، هیپوپلازی انگشت شست دست، هیپوپلازی ریه چپ و فقدان شاخه اصلی بروش نیز گزارش شده است (۸).

تشخیص افتراقی:

سندرم گلدن هار را باید از Treacher - Collins Syndrome و Hemi facial Microsomia و Mandibulo Facial dysostosis تمیز داد.

در این دو بیماری، توده درموئید اپی بولبر، کلوبوم پلک فوقانی، برجستگیهای استخوان کاسه سر و ناهنجاریهای ستون فقرات وجود ندارد.

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

درمان:

درمان سندرم گلدن هار مستلزم همکاری متخصصان چشم، گوش و حلق و بینی، اطفال، دندانپزشک و جراح دهان و احیاناً جراح اعصاب و قلب میباشد. تومورهای درموئید اپی بولبر را میتوان برداشت. کلوبوم پلک فوقانی را هرچه زودتر برای جلوگیری از تماس قرنیه با هوا و ایجاد کراتیت باید ترمیم کرد.

زوائد جلوگوشی را باید برداشت و باتشخیص زودرس و درمان ناهنجاریهای گوش، کری را هرچه زودتر برطرف کرد.

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

نتیجه:

همانطور که در مقدمه نیز ذکر شد: در تمام گزارشهایی که مورد مطالعه و توسط Miyamoto (۱۹) نیز بیان شده است، تاکنون تنها یک مورد مشابه ما از دوقلوهای احتمالاً متشابه که یکی از آنها دچار این سندرم بوده، در سال ۱۹۵۱ توسط Bock (۲) گزارش شده است که جفت مشابه بیمار کاملاً سالم بوده و در خانواده بیمار هیچگونه عارضه مادرزادی مشابهی وجود نداشته است. بنابراین ثابت میشود که این بیماری همانطور که در اکثر گزارشها نیز ذکر گردیده ارثی، خانوادگی یا کروموزومی

کاتاراکت پسولار (anterior Polar cataract)، افتادگی، درجات مختلف لوچی، آتروفی عنبیه و پائین قرار گرفتن کاسه چشم نیز در گزارشها 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 گوش (Auricular Appendices) که معمولاً دوطرفه می باشد در تمام بیماران گزارش شده است. این زوائد بلافاصله جلو گوش و گاهی جلو عضله جناغی - چنبری - پستانی یا در بینی قرار دارد (۸).

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

علائم دهانی:

کوچک بودن یکطرفی فك تحتانی (Micrognathia) خفیف در ۶۰٪ موارد دیده شده (۵) و هیپوپلازی شاخه صعودی کوندیل فك 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 در ستون فقرات وجود داشته باشد که معمولاً هیچگونه نشانه بالینی نداشته و تنها با پرتونگاری مشخص میشود (۸). درجات خفیفی از تأخیر قوای عقلانی در عده ای از بیماران گزارش شده است.

ناهنجاریهای نادر:

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

پرتونگاری:

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

نیست و همانطور که Gorlin (۵) نیز متذکر شده است تنها این بیماری بطور تك گیر بوجود می آید. و بنظر میرسد گزارش Summitt و همکارانش (۱۱) که این بیماری را در یک خانواده مشاهده کرده و آن را ارثی دانسته اند 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 نکرده اند.

با مقایسه بیمار ما با همزادش بخوبی میتوان 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 دوماه از نظر روانی از برادر بیمارش جلوتر است و بیمار ما دوماه بعد از وی کلیه کارها را که باو آموخته اند تاکنون یاد گرفته است. البته قضاوت صحیح در این مورد بزمان بیشتری نیاز دارد.

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

نشانها	(۴ بیمار) Berkman	(۶ بیمار) Darling	مورد بحث يك بیمار
<u>تظاهرات چشمی:</u>			
۱- تومور درموئید اپی بولبر	۳	۵	+
۲- کلوبوم پلك فوقانی	۲	۲	+
۳- کلوبوم ابرو	۱	۱	+
۴- افتادگی پلك	۲	۲	-
۵- شكاف پلك (آنتی موفولی از پائین به بالا)	۳	۳	+
<u>تظاهرات گوش:</u>			
۱- کوچکی لاله گوش	۳	۳	-
۲- زوائد گوش	۴	۶	+
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>تظاهرات دهانی:</u>			
۱- فك تحتانی كوچك	۲	۴	+
۲- هیپوپلازی یكطرفی صورت	۴	۵	+
۳- آپلازی یا هیپوپلازی راموس و کوندیل فك	۴	۶	+
۴- هیپوپلازی فك فوقانی	۳	۳	-
۵- قوس کامی عمیق (High arched palate)	۳	۳	+
۶- بزرگی دهان	۲	۲	+
۷- شكاف كام	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. Diskor - dantes 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 dermoïds 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 oculoauriculo - 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-auriculo-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 Edinburgh 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 auriculo - vertebral dysplasi - hemifacial microsmia (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.