

ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

ОКУЛАРНИ МАНИФЕСТАЦИИ КАЈ
ГОЛДЕНХАР СИНДРОМ- ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈБисера Велковска¹, Наташа Трпевска-Шекеринов¹, Емилија Ѓошевска-Даштевска¹, Маја Иванов¹¹ Универзитетска клиника за очни болести, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Велковска Б, Трпевска-Шекеринов Н, Ѓошевска-Даштевска Е, Иванов М. Окуларни манифестации кај Голденхар синдром -приказ на случај. Арх Ј Здравје 2020;12(2):64- 70
DOI: <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5195>

Клучни зборови: Голденхар синдром (ГХС), фацијална асиметрија, епибулбарни дермоиди, редукција на слух, сколиоза.

***Кореспонденција:** Бисера Велковска, Универзитетска клиника за очни болести, Скопје, Република Северна Македонија. Е-mail: bisera_velkovska@hotmail.com

Примено: 31-мар-2020; **Ревидирано:** 18-мај-2020; **Прифатено:** 20-мај-2020; **Објавено:** 15-јун-2020

Печатарски права: ©2020 Бисера Велковска. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Синдромот на Голденхар (ГХС) е комплексен синдром кој се карактеризира со комбинација од аномалии: хемифацијална макросомија, мандибуларна хипоплазија, окуларни дермоиди, абнормалности на ушите и вертебрални нарушувања. Инциденцијата на ГХС е околу 1 на 5000 до 25 000 живородени. Застапеноста на машкиот во однос на женскиот пол е 3:2. Етиологијата на оваа ретко заболување не е целосно разјаснета. Протоколот за лекување зависи од возраста на пациентот и системските клинички презентации. Во трудот прикажуваме случај на жена на 46-годишна возраст со Голденхар синдром, кај која тој се манифестирал со фацијална асиметрија, епибулбарни дермоиди, редукција на слухот и сколиоза. Бидејќи се работи за конгенитален синдром, животот на овие луѓе е комплексен уште од најрана возраст. Потребно е навремено препознавање на овој синдром и мултидисциплинарен пристап во лекувањето на овие пациенти, со тим на лекари -специјалисти, за да им се овозможи што е можно пооптимално функционирање во средината.

Со приказ на овој случај, сакаме да го насочиме вниманието кон Голденхар синдромот, што би имало едукативно значење за сите лекари, пред сè за офталмолозите, како и за оториноларинголозите и ортопедите.

CASE REPORT

OCULAR MANIFESTATION IN
GOLDENHAR SYNDROME- CASE REPORTBisera Velkovska¹, Natasha Trpevska Shekerinov¹, Emilija Gjoshhevska Dashtevska¹, Maja Ivanova¹¹ University Clinic of Eye Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract

Citation: Velkovska B, Trpevska Shekerinov N, Gjoshhevska Dashtevska E, Ivanova M. Ocular manifestation in Goldenhar syndrome- case report. Arch Pub Health 2020; 12 (2): 64-70 (Macedonian)

DOI: <https://doi.org/10.3889/aph.2020.5195>

Key words: Goldenhar syndrome, facial asymmetry, epibulbar dermoids, hearing loss, scoliosis

***Correspondence:** Bisera Velkovska, University Clinic for Eye Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia. E-mail: bisera_velkovska@hotmail.com

Received: 31-Mar-2020; **Revised:** 18-May-2020; **Accepted:** 20-May-2020; **Published:** 15-Jun-2020

Copyright: ©2020, Bisera Velkovska. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Goldenhar's syndrome (GS) is a complex syndrome characterized by a combination of abnormalities: hemifacial macrosomia, mandibular hypoplasia, ocular dermoids, ear abnormalities, and vertebral disorders. The incidence of GS is about 1 in 5000 to 25,000 live births. The male to female ratio is 3: 2. The etiology of this rare disease is not fully understood. The treatment protocol depends on the age of the patient and systemic clinical presentations. This paper presents a case of a 46-year-old woman with Goldenhar syndrome, which manifested with facial asymmetry, epibulbar dermoid, hearing loss, and scoliosis. Because it is a congenital syndrome, these people's lives are complex from an early age. There is a need for timely recognition of this syndrome and a multidisciplinary approach in treating these patients, with a team of specialist physicians, to enable them as much optimal functioning as possible in the environment. By presenting this case report, we would like to attract the attention of Goldenhar syndrome, which would be of educational significance for all physicians, primarily ophthalmologists, as well as otolaryngologists and orthopedists.

Вовед

Синдром Голденхар (ГХС), фацијално-аурикуло-вертебрална дисплазија или окуло-аурикуло-вертебрален синдром, за прв пат се споменува уште во 1854 година од страна на германскиот лекар Вон Арлт (Von Arlt)^{1,2}. Во 1952 година, Голденхар ги класифицирал клинички варијациина ова ретко заболување^{1,3}. Според Голденхар (Goldenhar), по кој и го добил името овој синдром, тој претставува комбинација на неколку аномалии, како што се дермални епibuлбарни тумори, пре-аурикуларни кожни израстоци (акрохордон) и малформација на ушите⁴.

Во почетокот на 90-тите години на минатиот век, оваа состојба била подобро разработена и било договорено дека, покрај клиничката слика опишана од страна на Голденхар (1952) и Горлин (1963), овој синдром може да вклучува и срцеви заболувања, како и хипоплазија на зигоматичните, мандибуларните и максиларните коски⁵.

Инциденцијата на ГХС е околу 1 на 5000 до 25 000 живородени⁴. За стапеноста на машкиот во однос на женскиот пол е 3:21,5,6,7. Кај 85% од пациентите зафатена е само едната страна од лицето¹.

Синдромот на Голденхар е ретка, како што се претпоставува наследна состојба, со мултифакторска етиопатологија, која вклучува нутрициони и фактори на средината, кои можат да резултираат со нарушувања на бластогенезата³. Едно од секои седум новородени со окуло-аурикуло-вертебрална (OAV) дисплазија (синдром Голденхар) има и вродено срцево заболување. Педесет проценти од тие пациенти со срцеви аномалии имаат тетралогичка на Фалот, која обично е тешка и бара ран третман, уште во доенечкиот период^{5,6}.

Некои автори посочија дека во склоп на ова заболување може да се јави и хипоплазија на мускулите на лицето, анатомски и морфолошки абнормалности на јазикот, вертебрални абнормалности, аномалии на очите, аномалии на усната и расцеп на непцето, нарушувања на централниот нервен систем и други висцерални аномалии³.

Дијагностицирањето на оваа болест не смее да се заснова само на радиолошки или лабораториски резултати. Дијагнозата на синдромот на Голденхар треба главно да се заснова на клиничкиот аспект и да се поврзе со системски состојби и со радиолошки наоди³. Според повеќе автори, присуството на аномалии на увото (микротија) и преаурикуларни кожни израстоци се неопходни за дијагностицирање. Дополнително, се забележани асиметрија на лицето или хипоплазија на лицето и/или мандибуларна форма, дермални епibuлбарни тумори, палпеларни промени, вертебрални аномалии, и бубрежни и гастроинтестинални дефекти, инволвираност на ЦНС, дентални и орални проблеми, срцеви синдроми, трахеја и пулмонални малформации^{1,2,6,7,8}. Офталмолошките оториноларинголошките испитувања се исто така неопходни за поставување на конечната дијагноза.

Во склоп на овој синдром најчести офталмолошки манифестации се епibuлбарните тумори (хориостоми), но може да има и: нарушувања на мотилитетот на очното јаболко/а, птоза, очни калобомии, окуларен хипертелоризам, аномалии на лакрималниот дренажен систем, ретината, астигматизам, страбизам, катаракта и блефарофимоза^{1,2,9,10}. Очните калобомии може да се презентираат на очните капази, ирисот или хоро-

идејата. Други окуларни аномалии кои може да се јават кај овој синдром се: микрофталмус, микрокорнеа, анофталмус, како и ретинални и аномалии на оптичкиот нерв¹¹.

Приказ на случај

Ние презентираме случај со Голденхарсиндром кај жена на 46-годишна возраст, со манифестна езотропија на левото око, епибулбарен дермоид на десното око, псевдоптеригиум на левото око и симблефарон на истото око.

Прв пат се јавила на Универзитетската клиника за очни болести во Скопје во 2018 година, меѓутоа синдромот е потврден уште во 1991 год. на Одделот за очни болести на Военоединицата академија (ВМА) во Белград, Србија.

Дијагностициран е псевдоптеригиум и дермоид на конјунктивата обострано, совидна острина обострано 0,3 без корекција. Во истата установа бил направен оперативен зафат на дермоидот и псевдоптеригиумот.

На следен преглед се јавила во 2014 год. и 2016 година кај матичен офталмолог од секундарно здравство, без влошување на видната острина и видно поле без значајна прогресија.

На прегледот во октомври 2019 година, пациентката имаше видна острина 0,05 на десното око и движење на раката на левото око. Мотилитет беше ограничен при абдукција обострано (слики 1, 2). Имаше уредна реакција на зеници на светло. Биомикроскопијата на предниот сегмент покажа промени, и тоа: десно око: псевдоптеригиум во темпорално долен сектор, кој зафаќа 1/3 од роговицата, останатиот дел провиден со задебелување во темпорален сектор заради псевдоптеригиумот (слика

3). На левото око: симблефарон кој ја спојува внатрешната третина на долната тарзална конјунктива и булбарна конјунктива, со псевдоптеригиум долу и темпорално и истиот зафаќа 2/3 од корнеата во долниотдел (слика 4),

Фундус прегледот покажа: во витреус на десното око крупен опацитет со абладирано витреално тело, макула со отсутен фовеоларен рефлекс без особености, нешто побледа папила на оптичкиот нерв и стеснети крвни садови. На левото око фундусот делумно се просветлува поради промените на предниот сегмент, поради што не можеше да се направи детално иследување на задниот очен сегмент.

Кај пациентката беше направена и оптичка кохерентна томографија на предниот сегмент на око со CASIA SS-1000 OCT (OCT AS) (слики 5, 6).



Слика 1. Асиметрија на лицето. Видлива изразена езотропија на лево око, фиксација со десно око.



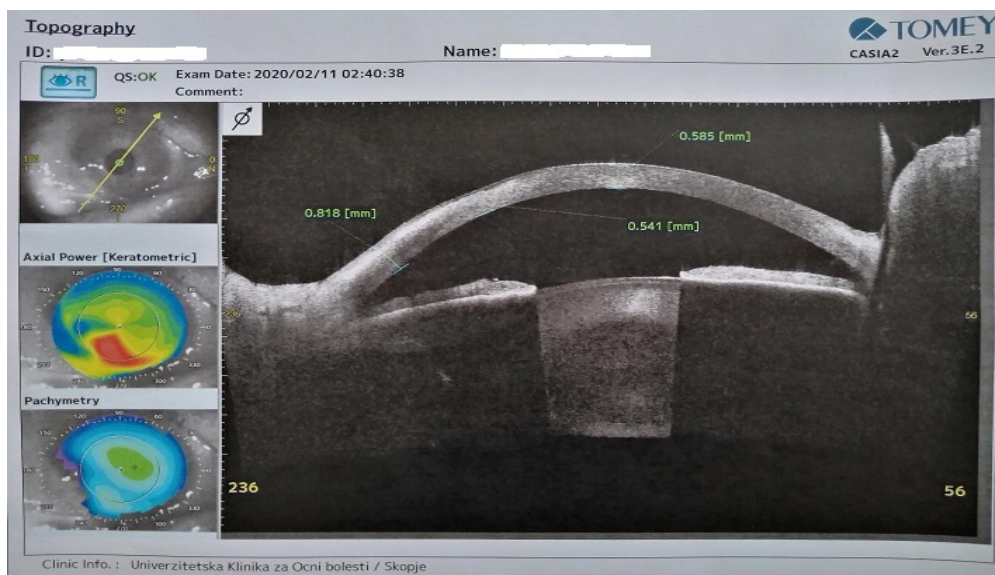
Слика 2. Асиметрија на орбити и дистопична поставеност на булбуси. Езотропија на лево око



Слика 3. Десно око: ограничена абдукција. Епибулбарен дермоид темпорално со псевдоптериgium кој преминува корнеа за 2-3 мм, темпорално од 6-9 ч. Хиперемична конјунктива со хронична инфламаторна реакција. Сувоост на кожата.



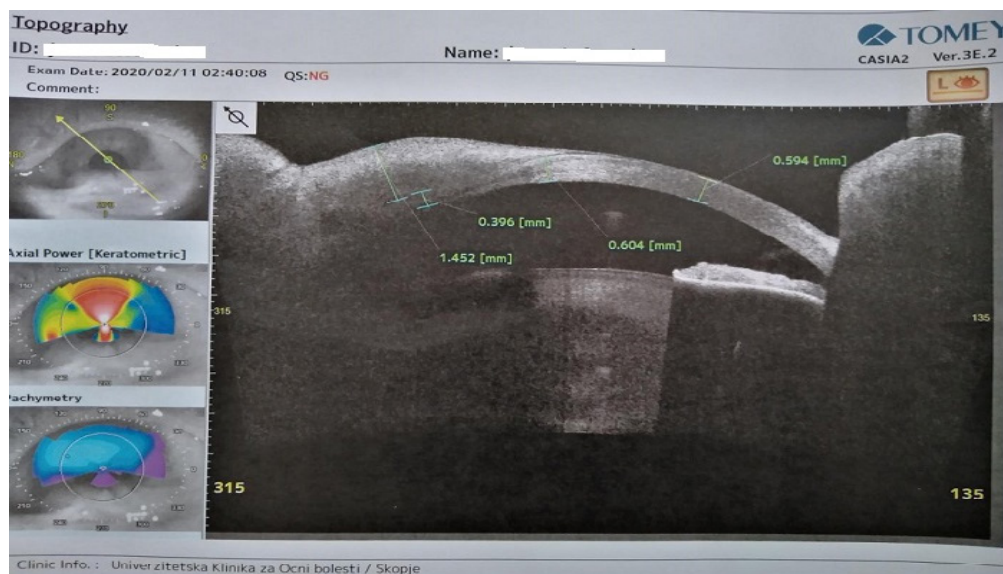
Слика 4. Лево око: ограничена абдукција. Видлив симблефарон и изменета тарзална конјунктива, постоперативни цикатрикси. Псевдоптериgium во долен дел кој препокрива 2/3 од корнеа и ја зафаќа видната оска. Сувоост на кожата на капациите и хронична инфламаторна реакција на конјунктива.



Слика 5. ОСТ преден сегмент. Десно око.

Топографски: ирегуларен астигматизам со суспектна ектазија во квадрант 180-270 ст.

Томографски: стромални заматувања, доле темпорално парацентрално истенчена рожница (веројатно постоперативно), почетно заматување на лентален кортекс.



Слика 6. ОСТ преден сегмент. Лево око.

Топографски: ирегуларен астигматизам, долна половина на корнеа недостапна за анализа.

Томографски: истенчена рожница во долен дел, ретки стромални заматувања. Пseudотуморозна формација од конјунктива која завршува во централен дел на корнеа, која ја компромитира структурата и индуцира астигматизам. Почетно заматување на леќата.

Дискусија

Голденхарсиндромот е комплексно заболување кое се манифестира со повеќе системски и лицеви малформации. Етиолошки и фенотипски е хетероген, се наследува спорадично. Настанува поради проблем во ембрионалниот развој, односно абнормален развој на првиот и вториот бронхијален лак¹².

Етиологијата на ова заболување сèуште не е целосно разјаснета. Идентификувани се абнормалности на хромозомите³. Од друга страна, една студија укажува на нарушување на невралните гребен - клетки (neural crest cells) кои потекнуваат од ембрионалниот ектодерм и од кои се развиваат голем дел од сврзните ткива, глија клетки, медула на надбубрежните жлезди³.

Влијанието на други фактори за време на бременоста, исто така,

се опишани во литературата. Употребата на некои лекови како што се талидомид, тамоксифен, како и кокаинот, од страна на мајката, исто така, биле поврзани со развојот на оваа болест^{3,7,13}. Mounoud и сор. прикажуваат случај на OAV дисплазија кај дете, чија мајка имала историја на хипервитаминоза А. Познато е дека дневните дози на витамин А повисоки од 25 000 IU имаат тератогени ефекти, при формирањето на невралните гребен - клетки (neural crest cells), кои се неопходни за формирање на фарингеалните лакови¹². Неисхранетост на мајката за време на бременоста, рубеола, инфлуенца, тутунот и хербицидите кои можат да произведат слободни радикали и да ја нарушат ДНК, како и да доведат до вродени малформации кај новороденчето, се можни корелации во јавувањето на овој синдром. Гестацискиот дијабетес исто така се су-

герира како етиолошки фактор^{4,5,13}. Инциденцијата на кардиоваскуларните промени кај Голденхар синдромите од 5 до 58%⁴. Инциденцијата на вертебралните промени изнесува од 40 до 60%. Најчести промени кои се јавуваат се: сколиоза, спина бифида, фузија на вертебрални тела, хемивертебра и аномалии –дисплазии на ребрата. Конгенитална дислокација на колк, трифалангеален палец, отсутна клавикула, се исто така опишани. Вертебралните промени се докажуваат на радиографија која покажува нетипични конгенитални промени¹⁴.

Според студијата на Jahanmoghadami Sharifi застапеноста на епидуралните тумори е присутна кај 35% од пациентите со ГХС, од кои 50% се унилатерални, а 25% билатерални¹. Според студијата на Baum и Feingold, речиси без исклучоци епидуралниот дермоид кај ГХС е локализиран во инферотемпоралниот квадрант и се протега кон лимбусот, како што е случајот и кај пациентката која ја презентираме во овој труд¹⁵. Според истите автори, во остатокот од корнеата, иако изгледа нормално, присутен е ирегуларен астигматизам, поради епидуралните дермоиди. Колку се поголеми дермоидите, толку е поголем ирегуларниот астигматизам^{3,15}.

Според Beleza-Meireles и сор., губењето на слухот кај ГХС е присутно кај 85% од случаите, претежно спроводливо (кондуктивно), но исто така и сензонеурално, или комбинација од двете⁸.

Кај пациентката која ја презентираме во трудот, немаше кардиоваскуларни и бубрежни аномалии.

Немаше ниту малформација на надворешниот аурикуларен меатус, меѓутоа постоеше мешана редукција на слухот на десното уво и перцепторна афекција на слухот на левото уво, со намалување на слухот од 45% според Fowler-Sabinou табелата. Пациентката била оперирана од фиброаденом на овариум. Во однос на вертебралните промени, пациентката имаше видлива сколиоза и ограничена подвижност на вратот, како и изразена лицева асиметрија (слика1). Радиографскиотнаод на сколиозата беше со ротација на прешленски тела, ерозии од Th 9 до Th 11, асиметрија од L4 до S1 и нивни дегенеративни промени.

Заклучок

Голденхар синдромот е етиолошки, генетски и клинички варијабилен. Потребно е навремено препознавање на овој синдром, кој очигледно и не е толку редок. Лицата со ОАВ дисплазија честопати имаат психосоцијални тешкотии предизвикани од стигмата.

Во принцип, прогнозата е добра, особено во случаи без системско учество. Потешки случаи на ОАВ дисплазија, со мултисистемска инволвираност, можат да влијаат на многу аспекти во животот на пациентот, а многумина бараат интервенции и веднаш по раѓањето. Бидејќи се работи за конгенитален синдром, животот на овие луѓе е комплексен уште од најрана возраст.

Потребно е здружено делување од страна на мултидисциплинарен тим, кој вклучува офталмолог, оториноларинголог, ортопед и невро-

лог, за да им се овозможи на овие пациенти да функционираат колку што е можно пооптимално во средината.

Референци

- Jahanimoghadam F, Sharifi M. Goldenhar Syndrome in a 6-Year-Old Patient: A Case Report and Review of Literature. *J Dent (Shiraz)* 2019; 20(4): 298–303.
- Ding X, Wang Xi, Cao Y, Zhang J, Lin M, Fan X, Li J. Goldenhar syndrome with blepharophimosis and limb deformities: a case report. *BMC Ophthalmol* 2018; 18: 206.
- Pinheiro ALB, Araújo LC, Oliveira SB, Sampaio MCC, Freitas AC. Goldenhar's syndrome - case report. *Braz Dent J* 2003; 14(1): 67-70.
- Berker N, Acaroğlu G, Soykan E. Goldenhar's Syndrome (oculo-auriculo-vertebral dysplasia) with congenital facial nerve palsy. *Yonsei Med J* 2004;45(1):157-60.
- Lakshman AR, Subhas BG, Castellino RL, et al. Goldenhar syndrome: A case report with review of literature. *MOJ Biol Med* 2017;1(1):18–20.
- Pegler JR, Soares DC, Quaió CR, Fernandes N, Oliveira LA, Honjo RS et al. Clinical description of 41 Brazilian patients with oculo-auriculo-vertebral dysplasia. *Rev Assoc Med Bras* 2016;62(3):202-6..
- Verma MJ, Faridi MM. Ocular motility disturbances (Duane retraction syndrome and double elevator palsy) with congenital heart disease, a rare association with Goldenhar syndrome - a case report. *Indian J Ophthalmol* 1992;40(2): 61-2.
- Beleza-Meireles A, Hart R, Clayton-Smith J, Oliveira R, Reis CF, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: clinical and molecular analysis of 51 patients. *Eur J Med Genet* 2015;58(9):455-65.
- del Rocio Arce Gonzalez M, Navas A, Haber A, Ramírez-Luquín T, Graue-Hernández EO. Ocular dermoids: 116 consecutive cases. *Eye Contact Lens* 2013;39(2):188-91.
- Mansour AM, Wang F, Henkind P, Goldberg R, Shprintzen R. Ocular findings in the facioauriculovertebral sequence (Goldenhar-Gorlin syndrome). *Am J Ophthalmol* 1985;100(4):555-9.
- Shrestha DU, Adhikari S. Craniofacial Microsomia: Goldenhar syndrome in association with bilateral congenital cataract. *Case Rep Ophthalmol Med* 2015; 2015: 435967.
- 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(1):62-6.
- Çelik T. Epibulbar dermoid and type 1 duane syndrome coexistence in a patient with Goldenhar Syndrome. *Turkiye Klinikleri J Case Rep* 2018;26(2):79-82.
- Yun HC, Grayson D, True D. Vertebral anomalies associated with Goldenhar's syndrome. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2005;11(5):283-284.
- Baum JL, Feingold M. Ocular aspects of Goldenhar's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1973;75(2): 250-7.