

BİR OLGU NEDENİYLE WAARDENBURG SENDROMU*

Erdal TAŞKIN Mehmet KILIÇ Mustafa AYDIN Sabahattin ERTUĞRUL
A. Denizmen AYGÜN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 28.03.2005

A Case with Waardenburg Syndrome

Summary

The syndrome described by Waardenburg in 1951 with autosomal inheritance characterized by the association of craniofacial dysmorphism, pigmentation defects, and congenital sensorineural hearing loss. A case with congenital deafness admitted to Pediatric Emergency Unit because of drinking thinner and diagnosed as Waardenburg syndrome type 1 is presented.

Key Words: Waardenburg syndrome, congenital sensorineural hearing loss, dystopia canthorum

Özet

Waardenburg tarafından 1951 yılında tanımlanan ve otozomal geçiş özelliği gösteren bu sendrom kraniyofasiyal dismorfizm, pigmentasyon bozuklukları ve doğumsal sensorinöral sağırılık ile özetlenebilir. Tiner içme yakınması ile acil polikliniğimize getirilen; doğuştan itibaren sağırılık ve halen konuşamama öyküsü nedeni ile Waardenburg sendromu tip 1 tanısı konulan bir vaka sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Waardenburg sendromu, doğumsal sensorinöral işitme kaybı, distopia kantorum

Giriş

İlk olarak 1951 yılında Waardenburg tarafından tanımlanmıştır. Kraniyofasiyal anomaliler, pigmentasyon bozuklukları ve doğumsal sensorinöral işitme kaybı ile ilişkili bir bozukluktur (1, 2). Sendromun başlıca özellikleri; iç kantuslar arası mesafenin uzun olması ve lakrimal punktumun yer değiştirmesi olan distopia kantorum, geniş ve yüksek burun kökü, kaşların devamlılığı (synophrys), iris heterokromisi, doğumsal sensorinöral işitme kaybı ve başın fontal bölgesindeki saçda sınırları belirgin albinizm (başın başka bölgelerinde de bulunabilen beyaz perçem)'dir (3).

Genel toplumdaki prevalansı 1/42.000'dir. Doğumsal işitme kayıplarının %2'sini Waardenburg sendromu (WS) oluşturur (4-6). Bu hastalar sıklıkla işitme azlığı ve/veya konuşmada gecikme yakınması ile başvururlar. Yaşam kalitesini etkileyecek düzeyde az işitmesi olan hastalarda işitmenin rehabilitasyonu önemlidir (7). Tiner içme yakınması ile acil polikliniğimize getirilen; doğuştan itibaren sağırılık ve halen konuşamama öyküsü nedeni ile WS tip 1 tanısı konulan bir vaka sunuldu.

Olgu Sunumu

Üç yaşında kız hasta tiner içmesi nedeni ile acil polikliniğimize getirildi. Hastanın öyküsünde doğuştan itibaren sağırılığının olduğu ve halen konuşamadığı öğrenildi. Özgeçmişinde prenatal ve postnatal dönemde işitme kaybına neden olabilecek bir özellik yoktu. Soygeçmişinde babasında da doğuştan itibaren beyaz perçem, işitme azlığı olduğu ve bu nedenle işitme cihazı kullandığı öğrenildi.

Fizik muayenede genel durumunun iyi ve aktif olduğu görüldü; ağırlık 12.5 kg (10-25 persentil), boy 93 cm (25-50 persentil) idi. Saçta ön bölgede doğuştan itibaren bulunan beyaz bir perçem, kaşların devamlılığı (synophrys), geniş ve yüksek burun kökü ile birlikte yuvarlak burun ucu ve hipoplastik ala nazi vardı (Şekil 1a). Gözlerin değerlendirmesi sonucunda iki taraflı heterokromik irisler ve poliozis saptandı (Şekil 1b). İç kantuslar arası mesafe 30 mm, pupiller arası 49 mm ve dış kantuslar arası mesafe 81 mm ölçüldü, " W " indeksi ise 1.99 olarak hesaplandı. Bilateral el-ayak sırtlarında ve karında epigastrik bölgede çok sayıda vitiligo benzeri hipopigmente alanların bulunduğu görüldü. Hastanın sesli

* Bu makale, 21-24 Eylül 2004 tarihleri arasında Samsun'da yapılan 48. Milli Pediatri Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

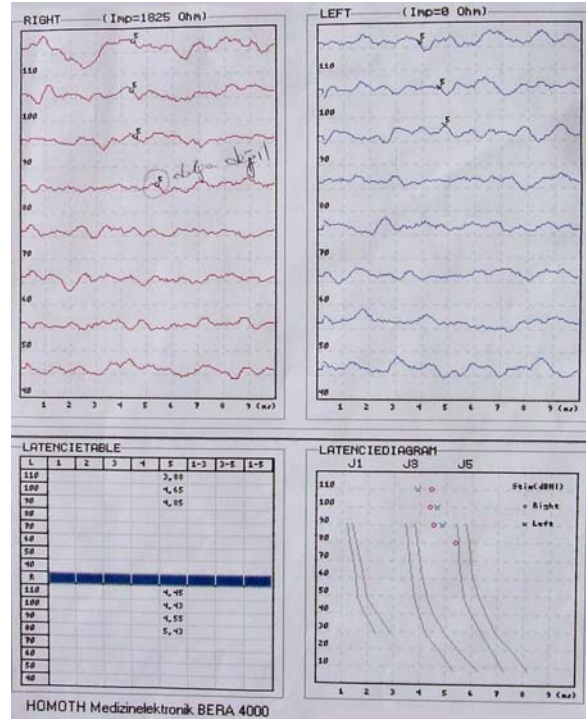
uyaranlara yanıt vermediği ve konuşmasının gecikmiş olduğu gözlemlendi. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normal bulundu. Radyolojik incelemede radyografi ile kemik yapılara ait herhangi bir patoloji saptanmadı; batin-pelvis ultrasonografisi ve ekokardiyografi normal değerlendirildi. Temporal kemiklerin tomografik ve beyinin manyetik rezonans görüntülemesi normal idi. İşitsel uyarılmış beyin sapı yanıtlarında ve odiyometrik testlerde her iki kulakta derin sensorinöral işitme kaybı saptandı (Şekil 2). İşitmesinin rehabilitasyonu amacıyla her iki kulağa işitme cihazı uygulandı, aileye genetik danışmanlık verildi.



Şekil 1a. Vakanın genel görünümü



Şekil 1b. Vakanın gözlerinin yakından görünümü



Şekil 2. Vakanın işitsel uyarılmış beyin sapı yanıt diagrafları

Tartışma

Waardenburg sendromu hem klinik hem de genetik olarak oldukça değişken özellikleri ile ortaya çıkan ve bir çok memeli türünde tanımlanmış olan işitsel-pigmenter sendromlardan biridir (2, 8). Embriyonik nöral krest melanosit öncüllerinin kaynağı olmakla birlikte kraniofasyal kemikler, ekstremiteler kasları ve enterik nöronları da içeren birçok dokunun gelişimine katkı sağlar. Böylece WS, melanosit spesifik sorunların olduğu (WS tip 2) ve nöral krestten doğan ve diğer nöral krest türevlerini etkileyen sorunların olduğu (WS tip1, 3, 4) farklı tiplere ayrılabilir (4, 9). Nöral krestin tutulmuş olması WS'deki işitsel-pigmenter bulgular yanında ender görülen diğer komplikasyonları da açıklar.

Klinik olarak sendromun dört tipi tanımlanmıştır. Waardenburg sendromu tip 1 ile tip 2 çok sık görülür ve yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtım özelliğine sahiptir. Waardenburg sendromu tip 1 ve tip 3'de, distopia kantom saptanır ve kromozom band 2q35'de PAX3 (paired box family transcription factor) geninde mutasyon varlığı gösterilmiştir. Waardenburg sendromu tip 2, distopia kantom olmaması ile ayırt edilir ve bazı ailelerde kromozom band 3p12.3-p14.1'de MITF (microphthalmia-associated transcription factor) geninde mutasyonlar bulunmuştur. Klein-Waardenburg Sendromu (WS tip

3) ek olarak üst ekstremitelerin tutulması ile ortaya çıkar ve genellikle WS tip 1'in ciddi bir şeklidir. Shah-Waardenburg sendromu (WS tip 4), otozomal resesif olarak geçer ve gelişimi ile ilgili üç gen sorumlu tutulmaktadır. Waardenburg sendromu tip 4'de, WS tip 2'nin özelliklerine ek olarak Hirschsprung hastalığı bulunmaktadır (4-6, 10). Babasında da etkilenme olması; distopia kantorum bulunması (W indeks > 1.95) (3, 4), kas-iskelet problemleri ve Hirschsprung hastalığı bulunmaması nedeni ile olgumuz WS tip 1 olarak değerlendirildi.

Waardenburg sendromu'ndaki işitme azlığı ve pigmentasyon bozukluklarının nedeni etkilenen alanlarda melanositlerin yokluğudur. Melanositler (retinal pigment epiteli hariç) embriyonik nöral krestten göç eden öncüllerinden oluşur. Sıtria vaskülarisde bulunan melanositler koklear endolenfin iyonik kompozisyonunu korumada görev alır. Melanositlerin yokluğunda endokoklear işlev bozulur ve böylece Reissner membranının kollapsı, tüy hücrelerinin destrüksiyonu sonucu işitme kaybı gelişir (4, 5).

İşitme kaybı sendromun ciddi bir özelliğidir ve sıklıkla iki taraflıdır. İşitme azlığı tek ya da iki taraflı, hafifden ileri dereceye kadar değişebilen, simetrik ya da asimetrik özellikte olabilir. Defektin spiral

gangliyon ve sinirde atrofik değişikliklerle birlikte Corti organında olduğu gözlenmiştir. Doğumsal işitme kaybı WS tip 1'de %35-75 ve WS tip 2'de %55-90 oranında bulunmuştur (4, 6, 10). Liu ve ark. tarafından, 60 WS tip 1'li olgunun 35'inde doğumsal sensorinöral işitme kaybı olduğu; bunlardan 26'sının (%74) iki taraflı ve 9'unun (%26) ise tek taraflı olduğu bildirilmiştir. İki taraflı işitme kaybı olan 26 olgudan 21'inde simetrik odiyogramlar elde edilmiştir (11). Bizim olgumuzda da her iki kulakta simetrik derin işitme kaybı belirlendi.

Hastanın yaşam kalitesini etkileyen işitme kaybının bulunması WS'nun klinik önemini açıklar. Doğumsal işitme kayıplarında işitmenin rehabilitasyonuna yönelik olarak öncelikle hastanın işitme seviyesi belirlenmelidir. İşitme kaybının seviyesi çok değişken olabileceğinden dolayı WS'lu hastaların hepsinde işitmenin rehabilite edilmesi gerekmez. Bu nedenle doğumsal işitme kaybı erken tanınmalı ve hastanın yaşam kalitesi düzeltilmeye çalışılmalıdır.

Fenotipik özelliklerinin özgün olmasından dolayı WS tanısı kolaylıkla konulabilir. Sağırılık ve konuşamama yakınmaları ile getirilen çocukların ayrıntı tanısında WS da düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet* 1951; 3: 195-253.
2. Pardon E, van Bever Y, van den Ende J, et al. Waardenburg syndrome: clinical differentiation between types I and II. *Am J Med Genet* 2003; 117A: 223-235.
3. Jutras B, Russell LJ, Hurteau AM, Chapdelaine M. Auditory neuropathy in sibs with Waardenburg's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1133-1142.
4. Newton VE, Read AP. Waardenburg Syndrome. *Audiological Medicine* 2003; 1: 77-88.
5. Read AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997; 34: 656-665.
6. Oysu C, Oysu A, Aslan I, Tinaz M. Temporal bone imaging findings in Waardenburg's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58: 215-221.
7. Oysu C, Baserer N, Tinaz M. Audiometric manifestations of Waardenburg's syndrome. *Ear Nose Throat J* 2000; 79: 704-709.
8. Steel KP, Barkway C. Another role for melanocytes: their importance for normal stria vascularis development in the mammalian inner ear. *Development* 1989; 107: 453-463.
9. Read AP. Waardenburg syndrome. In: Kitamura K, Steel KP (Editors). *Genetics in Otorhinolaryngology*. Basel: Karger, 2000: 32-38.
10. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5th Edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 248-249.
11. Liu X, Newton V, Read A. Hearing loss and pigmentary disturbances in Waardenburg Syndrome with reference to WS type 2. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 96-100.