

Waardenburg sendromu: Olgu sunumu*

Hızır Kılıçarslan¹, İlker Eser², H. Mehmet Şener³, Mehmet Akkuş⁴

¹Fatih Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Trabzon

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

³Yalvaç Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Isparta

⁴Özel Çukurova Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Osmaniye

Amaç: Waardenburg sendromu (WS) konjenital sensörinöral işitme kaybı, poliozis (saçta beyaz perçem), heterokromik iris, hipopigmente maküler lezyonlar, lakrimal punktum ve iç kantusun lateral yer değişimi (distopia kantorum), kaş medialinde çıkıklık ve geniş ve çıkık burun kökü ile karakterize otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Bu yazıda WS tip 2 tanısı konulan bir erkek olgu sunulması amaçlandı. **Olgu Sunumu:** Askerlik muayenesi sırasında bilateral işitme azlığı saç ve iris pigmentasyon bozuklukları tespit edilen 26 yaşındaki erkek hasta WS tip 2 ön tanısı ile araştırıldı. **Sonuç:** WS, genetik geçişli olduğu için aile fertlerinde genetik danışmanlık ve hasta bireylerde erken teşhis ve rehabilitasyon önemlidir.

Anahtar kelimeler: İşitme azlığı, heterokromik iris, pigmentasyon bozukluğu, Waardenburg sendromu

Waardenburg syndrome: A case report

Objective: Waardenburg syndrome (WS) is a rare autosomal dominant disorder that is characterized by clinical manifestation of partial albinism, white forelock, congenital deafness, iris heterochromia, hypopigmented lesions of macula, lateral displacement of the inner canthi and lacrimal puncta, prominence and width of nasal root and prominence of medial eyebrows. We aimed to present a male patient which had a diagnosis of WS type 2. **Case report:** During military service qualifying examination, a 26 year-old male who had bilateral hearing loss, partial albinism and iris heterochromia was detected and was investigated with a pre-diagnosis of WS type 2. **Conclusion:** As WS is an inherited disorder, genetic counselling in family members, early diagnosis and rehabilitation in affected subjects is crucial.

Key words: Hearing loss, iris heterochromia, pigmentation anomaly, Waardenburg syndrome

Genel Tıp Derg 2008;18(4): 173-176

Waardenburg sendromu (WS), kraniyofasiyal anomaliler, pigment anomalileri ve işitme kaybı ile karakterize otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. İlk olarak Waardenburg tarafından bildirilen sendrom (1), sensörinöral işitme kaybı, poliozis (saçta beyaz perçem), heterokromik iris (iris

renkleri farklılığı), hipopigmente maküler lezyonlar, lakrimal punktum ve iç kantusun lateral yer değişimi (distopia kantorum), burun kökü ve kaş medialinin çıkıklığı ve genişliği ile karakterizedir (2). Distopia kantorumun varlığı (iç kantuslar arası mesafenin uzaması ve lakrimal punktumun yer değiştirmesi) tespit edilen 4 tipin sınıflandırılmasında önemlidir. Distopia kantorum varsa WS Tip I, yoksa WS Tip II olarak adlandırılır. WS Tip 1'e ilaveten üst ekstremitte tutulumu, mikrosefali, iskelet anomalileri ve mental retardasyon bulunursa Klein-Waardenburg Sendromu (WS Tip III) olarak adlandırılır. Tip 2 ile birlikte Hirschsprung Hastalığı'nın varlığı ise Shah-Waardenburg Sendromu (WS Tip IV) olarak adlandırılır (2,3). Ortalama her 42.000 doğumda bir

*Bu olgu, 22-25 Mart tarihleri arasında Erzurum'da düzenlenen 5. Palandöken Kulak Burun Boğaz Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr.Hızır Kılıçarslan, Fatih Devlet Hastanesi, Trabzon

e-posta: khizir@hotmail.com

görülen sendrom erkek ve kadın bireyleri eşit oranda etkilemektedir. Tek ya da çift taraflı, sensörinöral ve genellikle de ilerleyici olmayan tipte olan işitme azlığı konjenital işitme kayıplarının % 2'sini oluşturmaktadır (4).

Olgular daha çok işitme azlığı şikayetleri ile kulak burun boğaz polikliniklerine başvurumaktadırlar. Olgumuz doğuştan işitme kaybı olan ve askerlik yoklaması için hastanemize başvuran bir erkek idi.

Olgu sunumu

Askerlik öncesi muayene amacıyla Ağrı Asker Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz polikliniğine başvuran 26 yaşındaki erkek hastanın doğuştan itibaren konuşamadığı ve duymadığı, özgeçmişinde de prenatal ve postnatal dönemde işitme kaybına neden olabilecek bir özellik olmadığı ailesinden öğrenildi. Kız kardeşinin işitme cihazı kullandığı tespit edildi. Muayenesinde; işitsel uyarılara hiçbir şekilde cevap vermediği ve konuşamadığı tespit edildi. Otoskopik muayenede, bilateral dış kulak yolu ve kulak zarları normaldi. Oftalmolojik muayenesinde hipertelorizm (pupil mesafelerinin birbirinden uzak olması) ve kısmi sinofris (iki kaşın orta hatta birleşmesi) mevcuttu (Şekil 1). Biyomikroskopik muayenesinde sol irisin safir mavisi, sağ irisin ise ela olduğu ve üst-lateralinde yama şeklinde mavi pigmentasyon olduğu izlendi. Fundus muayenesinde bilateral periferik hipopigmente alanlar ve foveada retina pigment epitel değişiklikleri izlendi.

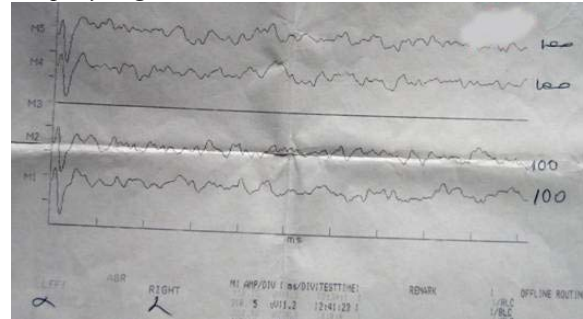
Saç ve sakalda erken grileşme mevcudiyeti dışında diğer sistem muayeneleri normaldi. Odyogramda her iki kulakta derin sensorinöral işitme kaybı saptandı. ABR testinde klik stimülasyona 2-4 kHz'de bilateral 100 dB cevabı alınamadı (Şekil 2). Hastanın temporal kemik tomografileri ve özefagus-mideduodenum pasaj grafisi normaldi. Bu bulgularla hastaya WS tip 2 tanısı koyuldu.

Tartışma

Nöral krestin tutulmuş olması WS'ndaki işitsel-pigmenter bulgular yanında ender görülen diğer komplikasyonları da açıklar (5). WS'ndaki işitme azlığı ve pigmentasyon bozukluklarının nedeni etkilenen alanlarda melanositlerin yokluğudur.



Şekil 1. Hipertelorizm, saç ve sakalda erken grileşme ve tipik yüz görünümü



Şekil 2. İşitsel uyarılmış beyin sapı yanıt (ABR) diagramları

WS; karşımıza işitsel problemlerin yanında fenotipik özellikleri ile de çıkmaktadır. Bu fenotipik özellikler majör ve minör olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1). WS tanısı için majör kriterlerin en az ikisi veya bir majör, iki minör kriter gereklidir (6). Olgumuzda üç majör ve iki minör kriter mevcuttu.

İşitme kaybı sıklıkla iki taraflı olmakla birlikte, tek ya da iki taraflı, hafiften ileri dereceye kadar değişebilen, simetrik ya da asimetrik de olabilir.

Tablo1. Waardenburg konsorsiyumu tarafından önerilen tanı kriterleri

A- Major Kriterler
1. Konjenital sensorinöral işitme kaybı
2. İrisin pigment düzensizlikleri (Komplet heterokromik iris, parsiyel veya segmental heterokromi,hipoplastik mavi göz)
3. Saç hipopigmentasyonu (poilozis=beyaz perçem)
4. Distopia kantorum
5. Etkilenen birinci derece akrabalar

B- Minör Kriterler
1. Konjenital lökoderma
2. Sinofris
3. Geniş ve yüksek burun kökü
4. Saçların erken grileşmesi (<30 yaş)
5. Ala nasi hipoplazisi

Spiral gangliyon ve sinirde atrofik değişikliklerle birlikte Corti organındaki defektler işitme azlığına neden olmaktadır. Muayene ve tetkikleri sonucunda derin tipte sensorinöral işitme kaybı tespit edildi.

Gözdeki pigmentasyon değişiklikleri heterokromi iris, bilateral izohipokromik iris ve fundus pigmentasyon değişiklikleri olarak üç bölümde incelenebilir. Heterokromi % 21-28 arasında görülmektedir. Olgumuzda sol iris safir mavisi, sağ iris ise ela idi ve üst-lateralinde yama şeklinde mavi pigmentasyon vardı.

WS'lu olgularda karakteristik yüz görünümü bir diğer önemli bulgudur. Burun kökünün genişliği % 17,6 ile % 78 oranında, kaşların medialindeki hipertrikoz bulgusu ise % 17,6 ile % 69 oranında görülmektedir (7). Olgumuzda burun kökü genişliği mevcuttu.

WS'una patognomonik olan radyolojik bulgu bulunmamakla birlikte olguların bazılarında Mondini deformitesine benzer bulgular bildirilmiştir. En sık görülen bulgu geniş vestibuler aquaduktustur (8). Olgumuzun çekilen temporal kemik tomografisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

WS tip 4'de çocukluk çağında belirti veren Hirschsprung hastalığı eşlik edebilmektedir. Fakat olgumuz 26 yaşında olduğu için ve hikayesinde özellik olmaması nedeniyle Hirschsprung hastalığı tanısından uzaklaşıldı. WS'lu erişkin hastalarda gastrik staz bulgularına rastlanılması nedeniyle (9)

olgumuza özefagus-mide-duodenum pasaj grafisi çekildi ancak gastrik staz bulgularına rastlanmadı.

WS'nda genetik açıdan da araştırmalar yapılmıştır. Özellikle WS Tip 1'de 2. kromozomun uzun kolunda yer alan eşleştirilmiş ailesel transkripsiyon faktörü (PAX) genindeki mutasyonlar % 99 vakada gösterilmiştir. Ancak WS Tip 2 daha heterojen bir gruptur. Vakaların ancak % 15'inde mikrooftalmi ile ilişkili transkripsiyon faktörü (MITF) gösterilebilmiştir (10). Olgumuzda teknik yetersizliklerden ötürü genetik çalışmalar yapılamadı.

WS'nda genellikle hastanın yaşamını etkileyen en önemli bulgu işitme azlığıdır (2,6). Öncelikle hastada işitme seviyesi belirlenmeli, mümkün olduğunca erken tanı koyulmalı, hastanın yaşam kalitesi düzeltilmeye çalışılmalı ve yaşamını olumsuz etkilemesine izin verilmemelidir. Olgumuzda da bilateral derin tip sensorinöral işitme kaybı mevcuttu ama rehabilite edilmemişti.

Sonuç

Fenotipik özelliklerinin özgün olması ve birçok disiplini ilgilendirmesine rağmen WS tanısı bir sendrom olarak değerlendirilmeyip gözden kaçırılmaktadır. Sağırılık ve konuşamama yakınmaları ile getirilen çocukların ayrıca tanısında WS da düşünülmelidir. Genetik danışmanlık kapsamında yapılabilecek kromozomal mutasyon araştırmaları ve hastalığın soy ağacı çıkarılarak, etkilenmesi muhtemel diğer aile bireylerinin tespit edilmesi ve daha sonra doğacak çocuklar için ailenin bilgilendirilmesi, etkilenen bireylerin hızlı bir şekilde rehabilite edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

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. Tosun F, Kertmen M, Yetişer S, Satar B, Özkaptan Y. Waardenburg sendromu: Klinik sınıflama ve üç farklı olgu sunumu. Kulak Burun Boğaz Klinikleri 2000;2:37-40.
3. Grundfast KM, Atwood JL, Cuong D. Genetics and molecular biology of deafness. Otolaryngol Clin North Am 1999;32: 1067-88.
4. Black FO, Pesznecker SC, Allen K, Gianna C. A vestibular phenotype for Waardenburg Syndrome? Otol Neurotol 2001;22: 188-94.
5. Newton VE, Read AP. Waardenburg Syndrome. Audiological Med 2003;1:77-88.

6. Eyibilen A, Bulut S. Waardenburg Sendromu Fırat Tıp Derg 2004;9: 93-95.
7. Arca E, Özkan İ, Taştan HB, Gür AR. İki Waardenburg Sendromu Olgusu. Türkderm 2006;40 (Özel Ek B): B64-B67.
8. Madden C, Halsted MJ, Hopkin RJ, Choo DI, Benton C, Greinwald JH Jr. Temporal bone abnormalities associated with hearing loss in Waardenburg syndrome. Laryngoscope 2003;113:2035-41.
9. Valenzuela G, Weber FH, Nance W, McCallum RW. Waardenburg syndrome and gastric stasis in adults. Va Med Q 1995;122:279-80.
10. Choi JH, Moon SK, Lee KH, Lew HM, Chang YH. Three cases of Waardenburg syndrome type 2 in a Korean family. Korean J Ophthalmol 2004; 18:185-9.