

Waardenburg sendromu: Olgu sunumu

Waardenburg syndrome: Case report

Gamze Öztürk^{ID}, Erdem Atalay Çetinkaya^{ID}, Muhammet Yıldız^{ID}, Özgür Erdem^{ID},
Gökhan Yılmaz^{ID}, Özer Erdem Gür^{ID}

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye

ÖZ

Waardenburg sendromu otozomal dominant geçişli işitsel-pigmenter bir sendromdur. On dört yaşında bir erkek hasta sol kulakta doğuştan işitme kaybı ve görme kaybı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Sol kulakta 500, 1000 ve 2000 Hz'de 30 dB, 4000 Hz'de 35 dB sensörinöral işitme kaybı tespit edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği sol gözde 0.5, sağ gözde tamdı. İris heterokromisi vardı. Göz dibi incelemesinde sağ göz doğal görünümde, sol göz retinası albinoid görünümdeydi. Fizik incelemede karın cildinde vitiligo benzeri hipopigmente lezyon, poliozis, distopia cantorumu ve sol hafif mandibüler hipoplazi tespit edildi. Sendrom, başta karın muayenesi olmak üzere ilgili branşlara konsülte edilerek tarandı. Sistemik ve genetik inceleme yapıldı. Öyküsündeki sol kulakta doğuştan işitme kaybı ve erken yaşta saç beyazlaşması bulgularına dayanılarak hastaya tip 1 Waardenburg sendromu tanısı konuldu. İşitme ve görme takibi önerildi. Bu olgu sunumunun amacı Waardenburg sendromunu tanımlamak ve hastalığın etyopatogenezini, kalıtımını ve klinik bulgularını kısa literatür derlemesi ile gözden geçirmektir.

Anahtar sözcükler: Otozomal dominant, doğumsal işitme kaybı, Waardenburg sendromu.

ABSTRACT

Waardenburg syndrome is an autosomal dominant inherited auditory-pigmentary syndrome. A 14-year-old male patient presented to our clinic with complaints of congenital hearing loss in his left ear and vision loss. Sensorineural hearing loss was detected in the left ear at 30 dB at 500, 1,000 and 2,000 Hz and at 35 dB at 4,000 Hz. The best-corrected visual acuity was 0.5 in the left eye and full in the right eye. Iris heterochromia was present. In the fundus examination, the right eye had a natural appearance and the left eye retina had an albinoid appearance. On physical examination, vitiligo-like hypopigmented lesion on the skin of the abdomen, poliosis, dystopia cantorum and left mild mandibular hypoplasia were detected. Relevant pediatric consultations were requested, especially abdominal examination. Systemic and genetic examination was performed. Based on the findings of congenital hearing loss in the left ear and early-age hair whitening, the patient was diagnosed with type 1 Waardenburg syndrome. Hearing and vision monitoring was recommended. The aim of this case report is to describe Waardenburg syndrome and to review the etiopathogenesis, heredity and clinical findings of the disease with a brief review of the literature.

Keywords: Autosomal dominant, congenital hearing loss, Waardenburg syndrome.

Waardenburg sendromu (WS) otozomal dominant geçişli işitsel-pigmenter bir sendromdur. Sensörinöral işitme kaybı, pigmentasyon bozukluklarıyla ortaya çıkar. İşitme kaybı çoğunlukla hastanın yaşamını etkileyen tek bulgudur, diğer fenotipik özelliklerle birlikte yüksek oranda değişkenlik gösterir. Fenotipik özelliklerinin tipik oluşu nedeniyle doğumsal işitme azlığı olan çocuklarda bu sendrom akıldaki tutulmalıdır. Bu çalışmadaki amacımız bu olgu ile WS'yi tanımlamak, hastalığın etyopatogenezini, kalıtımını ve klinik bulgularını gözden geçirmektir.

OLGU SUNUMU

On dört yaşında erkek hasta, doğuştan sol kulakta işitme azlığı, görme azlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Muayenesinde sol kulaktaki işitme kaybı için odyometrik inceleme yapıldı. Sol kulakta 500, 1000 ve 2000 Hz'de 30 dB, 4000 Hz'de 35 dB sensörinöral tipte işitme kaybı tespit edildi. Timpanogramda orta kulak basıncı ve kompliyans normaldi. Göz konsültasyonu sonucu en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sol gözde 0.5,

Geliş tarihi: 29 Aralık 2019 *Kabul tarihi:* 02 Mayıs 2020 *Online yayın tarihi:* 11 Haziran 2020

İletişim adresi: Dr. Gamze Öztürk, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, 07100 Muratpaşa, Antalya, Türkiye.
e-posta: gambu_9199@hotmail.com

Atf:

Öztürk G, Çetinkaya EA, Yıldız M, Erdem Ö, Yılmaz G, Gür ÖE. Waardenburg sendromu: Olgu sunumu. KBB Uygulamaları 2020;8(2):116-118.

sağ gözde tamdı. İris heterokromisi vardı. Göz dibi incelemesinde sağ göz doğal görünümde, sol göz retinası albinoid görünümdeydi. Fizik incelemede ayrıca karın cildinde hipopigmente lezyon, poilozis, distopia kantorumu ve solda hafif mandibüler hipoplazisi olduğu tespit edildi (Şekil 1 ve 2). Sendrom, başta karın muayenesi olmak üzere ilgili branşlarca konsülte edilerek değerlendirildi. Sistemik ve genetik incelemesi yapıldı. Öyküsünden sol kulağında doğuştan işitme kaybı olduğu ve saçlarının erken yaşta beyazlaştığı öğrenilen hastaya bu bulgular ile tip 1 WS tanısı konuldu. İşitme ve görme takibi önerildi.

TARTIŞMA

Waardenburg sendromu hem klinik hem de genetik olarak oldukça değişken özelliklerle ortaya çıkan işitsel pigmenter sendromlardan biridir. Otozomal dominant geçişli olup etkilenen kişilerde en sık sensörinöral tip işitme kaybı ve göz, saç, deride pigmentasyon bozuklukları ile kendini gösterir. Sendrom ilk kez 1951 yılında tanımlanmıştır.^[1,2] Hastalığın klasik bulguları işitme kaybı, distopia kantorum (lakrimal punktumun yer değiştirmesi), iris heterokromisi, saç-cilt ve retinada pigmentasyon bozukluklarıdır. Waardenburg sendromu nöral krest hücrelerinin gelişim bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkar. Embriyonik nöral krest melanositlerin öncülleri olmakla birlikte kraniyofasiyal kemikler, ekstremiteler kasları ve enterik nöronları içeren birçok dokunun gelişimine de katkı sağlar.^[2,3] Nöral krestin tutulmuş olması temelde işitme kaybı ve pigmentasyon bozukluklarının görüldüğü WS'de, ender görülen bağırsak ve iskelet sistemi sorunlarını da açıklar. Waardenburg sendromu tanısı için majör kriterlerin en az ikisi veya bir majör, iki minör kriter gereklidir.^[4,5] Bunlar;

A- Majör kriterler: Doğumsal sensörinöral işitme kaybı, irisin pigment düzensizlikleri (komplet heterokromik iris, parsiyel veya segmental heterokromi, hipoplastik mavi



Şekil 1. Heterokromik iris, beyaz perçem fenotipik görünümü.

göz), saç hipopigmentasyonu (poilozis= beyaz perçem), distopia kantorum, birinci derece akrabalarda WS'dir.

B- Minör kriterler: Doğumsal lökoderma, sinofris, geniş ve yüksek burun kökü, saçların erken grileşmesi (<30 yaş), ala nasi hipoplazisidir.

Olgumuzda üç majör ve iki minör kriter vardı. Genotipik ve fenotipik olarak çeşitlilik gösteren bu hastalığın dört alt tipi vardır. Tip 1 ve 2 otozomal dominant, tip 3 sporadik, tip 4 otozomal resesif geçiş gösterir. Özellikle WS tip 1'de 2. kromozomun uzun kolunda yer alan eşleştirilmiş ailesel transkripsiyon faktörü (PAX) genindeki mutasyonlar %99 olguda gösterilmiştir.^[2,5] Ancak WS tip 2 daha heterojen bir gruptur. Olguların ancak %15'inde mikrooftalmi ile ilişkili transkripsiyon faktörü (MITF) gösterilebilmiştir.^[2] Olgumuzda PAX genindeki mutasyonlar ile genetik çalışmalar yapılmıştır. Bugüne kadar WS ile ilişkili olduğu saptanmış diğer genler EDN-3, EDNRB, SOX-10 ve SNA/2'dir. Tüm bu genlerdeki mutasyonlar melanosit gelişimini bozarak WS'nin değişik alt tiplerinin oluşmasına neden olur. Olgumuzda PAX genindeki mutasyonlar ile genetik çalışmalar yapılmıştır. Bugüne kadar WS ile ilişkili olduğu saptanmış diğer genler EDN-3, EDNRB, SOX-10 ve SNA/2'dir. Tüm bu genlerdeki mutasyonlar melanosit gelişimini bozarak WS'nin değişik alt tiplerinin oluşmasına neden olur.^[6,7]

Sonuç olarak, WS işitme ve görme kaybının yaşamı etkileyebilecek seviyede olabileceği akılda bulundurulmalı tanı erken konmalı ve hasta rehabilitasyonu açısından değerlendirilmelidir. Fenotipik özelliklerinin tipik oluşu nedeniyle doğumsal işitme azlığı olan çocuklarda bu sendrom akılda tutulmalıdır.



Şekil 2. Karın cildindeki hipopigmente lezyonun görünümü.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

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. Kılıçarslan H, Eser İ, Şener HM, Akkuş M. Waardenburg sendromu: Olgu sunumu. *Genel Tıp Derg* 2008;18:173-6.
3. 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.
4. Civelek K, Kaymak NZ, Kandemir B, Yavuz L, Yılmaz İ, Özertürk Y. Waardenburg Syndrome Type 1: Case Report. *J Kartal TR* 2014;25:143-6.
5. Smith S, Kolodziej P, Olney AH. Waardenburg syndrome. *Ear Nose Throat J* 1998;77:257-8.
6. Eyibilen A, Bulut S. Waardenburg Sendromu. *Fırat Tıp Dergisi* 2004;9:93-5.
7. Bocángel MAP, Melo US, Alves LU, Pardono E, Lourenço NCV, Marcolino HVC, et al. Waardenburg syndrome: Novel mutations in a large Brazilian sample. *Eur J Med Genet* 2018;61:348-54.