



# Bilateral Sensorinöral İşitme Kaybının Nadir Bir Sebebi: Waardenburg Sendromu

## A Rare Cause of Bilateral Sensorineural Hearing Loss: Waardenburg Syndrome

Dilşat Gündoğdu Çoban<sup>1</sup>, Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Öner Özdemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

### ÖZ

Waardenburg sendromu (işitsel-pigmenter sendrom) otozomal dominant geçen, melanosit defektine bağlı pigmentasyon bozukluğu (ciltte, saçta ve gözlerde), kraniyofasiyal anomaliler ve konjenital sensorinöral işitme kaybı ile giden nadir bir sendromdur. Olgumuzda bilateral sensorinöral işitme kaybı, heterokromi ve distopia kantorum gibi tipik özellikler ile birlikte işitme kaybına bağlı konuşma gecikmesi dolayısıyla da öğrenme güçlüğü mevcuttu.

**Anahtar Kelimeler:** Waardenburg sendromu, konjenital sensorinöral işitme kaybı, iris heterokromisi

### ABSTRACT

Waardenburg (auditory-pigmentary) syndrome is a rare autosomal dominant syndrome that can produce pigmentation disorder (in hair, skin and eyes) due to the melanocyte defect, craniofacial abnormalities and congenital sensorineural hearing loss. Our case revealed typical features like congenital sensorineural hearing loss, heterochromia and dystopia canthorum and he had delayed speech and learning retardation because of hearing loss.

**Keywords:** Waardenburg syndrome, congenital sensorineural hearing loss, iris heterochromia

### GİRİŞ

İşitsel-pigmenter sendrom da denilen Waardenburg sendromu (WS), otozomal dominant geçtiği bilinen bir herediter hastalıktır. İnsidansı, genel populasyonda 1/42.000, konjenital sağırılık olgularında ise %1-2'dir. Melanosit defektine bağlı cilt, saç ve gözlerde pigmentasyon bozukluğu, kraniyofasiyal anomaliler ve konjenital sensorinöral işitme kaybı ile giden nadir bir sendromdur (1).

Burada, bilateral sensorinöral işitme kaybı, heterokromi ve distopia kantorum gibi tipik özellikler ile birlikte işitme kaybına bağlı konuşma gecikmesi dolayısıyla da öğrenme güçlüğü olan nadir görülen bir vaka sunulmaktadır.

### OLGU

6 yaşında erkek çocuk genel pediatri polikliniğine konuşma bozukluğu ve iştahsızlık şikayetleri ile getirildi. Hastanın öyküsünde doğduğundan beri işitme kaybı

olduğu, sinirlilik, iştahsızlık şikâyetleri olduğu öğrenildi. Öz geçmişinde prenatal ve postnatal dönemde işitme kaybına neden olabilecek bir özellik yoktu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yok, ailelerinde işitme kaybı olan birey yoktu. İki abisi sağlıklıydı.

Fizik muayenede genel durumu iyi, vücut ağırlığı 16 kg (SDS:-1,92), boy:112 cm (SDS:-0,39) idi. Sağ koklear implantı mevcuttu, sol koklear implant için başvuru yapıldığı öğrenildi. Hastanın yüksek ve geniş burun kökü, kaşların burun kökü üzerinde devamlılığı (synofris), yuvarlak geniş burun ucu, distopia kantorum (lakrimal punktum ve iç kantusun lateral yer değişimi) ve hipertelorizm mevcuttu. Gözlerin değerlendirilmesinde sağ gözün kristal berrak mavi, sol gözün kahverengi olduğu (iris heterokromisi), cilt değerlendirmesinde karın üst kadranda geniş hipopigmente alan, her iki dirsek iç büküm bölgesinde hipopigmente alan, sakral bölgede hiperpigmente

**Corresponding Author:** Öner Özdemir

**Address:** Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya, Türkiye

**E-mail:** oner.ozdemir.md@gmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 11.06.2022

**Kabul Tarihi/Accepted:** 09.07.2022



alan dikkat çekiyordu. Annesinden 3 yaşına kadar saçının önünde az miktarda beyaz bir perçem olduğu ve zamanla yok olduğu öğrenildi. Yapılan laboratuvar değerlendirmelerinde hemogram, rutin kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normaldi. Radyolojik değerlendirmesinde kemik yapılarına ait herhangi bir patoloji saptanmadı; batin-pelvis ultrasonografisi ve ekokardiyografi normal saptandı. Temporal kemik tomografisi ve kranyal manyetik rezonans görüntülemesi normal bulundu. Daha önce yapılmış olan işitsel uyarılmış beyin sapı yanıtlarında ve odiyometrik testlerde her iki kulakta derin sensöri-nöral işitme kaybı (SNİK) olduğu görüldü. İşitmenin rehabilitasyonu amacıyla sağ kulağa 4 yaşındayken koklear implant uygulanmış. Yavaş ve kısıtlı sayıda kelime kullanarak konuştuğu gözlemlendi. Genetik danışmanlık alması için aile genetik hastalıklar uzmanına yönlendirildi. Konuşmanın rehabilitasyonu için dil ve konuşma terapisine yönlendirildi. (Hastanın ebeveyninden olgu sunumu için şifahen izin verilmiştir.)

## TARTIŞMA

WS'nun dört tipi olmakla beraber, saptanan genetik mutasyon değişiklik göstermektedir. Waardenburg sendromu tip 1 ve tip 2 çok sık görülür. Yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtım özelliğine sahiptir. Waardenburg sendromu Tip-1'de (WS-1) konjenital SNİK, iris heterokromisi, beyaz perçem, distopia kantorum (hipertelorizm) görülürken tip-2'de (WS-2) tip 1 ile benzerlik gösterir ancak hipertelorizm eşlik etmez (1). Waardenburg sendromu Tip-3'de (WS-3) ekstremite anomalileri görülürken WS tip-4'e (WS-4) tip-2'nin özelliklerine ek olarak Hirschsprung hastalığı eşlik etmektedir (1). Waardenburg Sendromu tip 3 ek olarak üst ekstremitelerin tutulması ile ortaya çıkar ve genellikle WS tip 1'in daha ağır bir tipidir (1-4). Olgumuzda; yüksek ve geniş burun kökü, kaşların medialde birleşmesi (sinofris), hipertelorizm, distopia kantorum, iris heterokromisi, hipopigmente cilt bölgeleri, bilateral SNİK olması sebebiyle hastada ön planda WS tip-1 düşünüldü (**Resim 1a,b**).



**Resim 1a.** Hastamızın koklear implantı ve atipik yüz görünümü



**Resim 1b.** Hastamızda hipertelorizm, geniş ve yüksek burun kökü, iris heterokromisi, yuvarlık – geniş burun ucu, sinofriz görülmektedir.

Hastalarda görülen tipik fenotipik özellikler iris heterokromisi, geniş ve yüksek burun kökü, kaşların ortada birleşmesi (synofris), hipertelorizm, saçın farklı bölgelerinde görülebilen peyzaz perçem (albinizm), distopia kantorumdur (1,2). Iris heterokromisi parsiyel ya da tam olabilir. Ciltte farklı boyutta ve şekilde hipopigmente alanlar, saç, kaş yada kirpiklerin farklı bölgelerinde değişken miktarda beyaz perçem görülebilir (1-3). Ciltteki hipopigmente alanlar doğuştan vardır ve hiperpigmente alanlardan keskin sınırlarla ayrılırlar. Hastalarda bunlara ek olarak ilerleyici olmayan bilateral SNİK görülür (1-3). Bu hastalarda işitme kaybına bağlı konuşma bozukluğu da gelişir. Hastalarda görülebilecek diğer atipik kraniyofasiyal özellikler; medial hipertrikozis ve synofriys, alanaşi hipoplazisi, belirgin metopik suture, kare şeklinde çenedir. Vakamızda da konjenital bilateral SNİK olup, sol iris kahverengi sağ iris komplet mavi renkte, cildinde farklı boyutlarda hipopigmente alanlar, basık burun kökü ve synofris mevcuttu. Vakamızda 4 major ve 2 minör kriter pozitifliği mevcuttu. Ailesinde benzer özellikler taşıyan başka birey yoktu. Tanı koymak için 2 major ya da 1 major 2 minör kriter pozitifliği gereklidir (1-3). Tanı kriterleri **Tablo 1**'de belirtilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Major ve minor tanı kriterleri	
Major Kriterler	Minör Kriterler
Konjenital sensöronöral işitme kaybı (SNİK)	Prematür saç beyazlaması (yaş <30)
Beyaz perçem / ciltte hipopigmentasyon	Geniş ve/ya yüksek burun kökü
İrisde pigmentasyon anomalisi	Alanaşi kemiğinin gelişim bozukluğu
Distopia kantorum	Sinofris (kaşların medialde süreklilik göstermesi)
Birinci derece akrabalarda etkilenmiş olgu varlığı	Konjenital lökoderma

İşitme kaybı WS'nun önemli bir özelliğidir, unilateral ya da bilateral olup hafiften tam işitme kaybına kadar değişken derecede görülebilir. Doğumsal işitme kayıplarının rehabilitasyonuna yönelik olarak öncelikle hastanın işitme kaybının tipi ve işitme seviyesi belirlenmelidir. Bu hastaların mental retardasyonu yoktur. Normal bir yaşam sürmeleri mümkündür bu yüzden SNİK erken teşhis edilmeli ve kişinin yaşam kalitesi düzeltilmeye uğraşılmalıdır. Sendromun fenotipik belirtilerin özgünlüğü ve birçok disiplini ilgilendirmesine rağmen WS tanısı bir sendrom olarak düşünülmeyp gözden kaçabilmektedir.

## SONUÇ

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Ulusal Yenidoğan Tarama Programı kapsamında tüm yenidoğanlara işitme taraması programı başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (5). İşitme kaybı saptanan yenidoğanlarda iris heterokromisi, saç (beyaz perçem) ya da ciltte hipopigmentasyon eşlik ediyorsa ayrıca teşhisinde WS düşünülmalıdır (6). Genetik danışmanlık açısından yapılacak kromozomal mutasyon araştırması ve hastanın soy ağacı çıkarılarak, etkilenmesi muhtemel diğer aile bireylerinin tespiti ve daha sonra doğacak çocuklar için ailenin bilgilendirilmesi, etkilenen bireylerin hızlı şekilde tespit ve rehabilite edilmesi büyük önem taşımaktadır.

## ETİK BEYANLAR

**Aydınlatılmış Onam:** Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Read AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet.* 1997;34(8):656-65.
2. 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.
3. Newton VE, Read AP. Waardenburg Syndrome. *Audiological Medicine* 2003; 1: 77-88.
4. 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: 223-35.
5. Bolat H, Genç A. Türkiye ulusal yenidoğan işitme taraması programı: Tarihçesi ve prensipleri. *Türkiye Klinikleri Journal of ENT Special Topics* 2012; 5(2):11-4.
6. Jutras B, Russell LJ, Hurteau AM, Chapdelaine M. Auditory neuropathy in siblings with Waardenburg's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1133-42.