

Waardenburg Sendromu Tip 1 ve Tip 2: Olgu sunumu

Waardenburg Syndrome Type 1 and Type 2: Case report

Mehmet Talay KÖYLÜ¹

Gökçen GÖKÇE²

Tarkan MUMCUOĞLU²

Yusuf UYSAL²

Gökhan ÖZGE²

Doruk AKINCIOĞLU²

1- Tatvan Asker Hastanesi,
Tatvan, Bitlis

2- GATA Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi - Received: 01.07.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 12.07.2016

Ret-Vit Özel Sayı 2017;25: 280-282

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

E-mail: talaykoynu@hotmail.com

Phone: 0530 327 3864

ÖZ

Olgu Sunumu: Waardenburg sendromu (WS) sıklıkla otozomal dominant kalıtım şekline sahip olan ve 1/40.000 sıklığında görülen nadir bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda WS tip 1 ve tip 2 tanısı konulan iki hastayı sunmayı amaçladık. Her iki olguda da iki taraflı sensörinöral işitme kaybı, iris heterokromisi ve retina pigment epitelinde yer yer pigmentasyon azlığı varken ek olarak ilk olguda distopia kantorum, ikinci olguda anizometropik ambliyopi mevcut idi. WS'nun tanısı ve göz patolojilerinin erken dönemde tedavisi açısından göz hastalıkları uzmanlarının önemli bir rolü vardır.

Anahtar kelimeler: anizometropik ambliyopi, distopia kantorum, iris hipokromisi, sensörinöral işitme kaybı, Waardenburg sendromu.

ABSTRACT

Case Report: Waardenburg syndrome (WS) is a rare disorder which has mostly autosomal dominant inheritance with a prevalence of 1/40.000. We herein aimed to present two patients who were diagnosed with WS type 1 and type 2 in this case report. Both cases revealed bilateral sensorineural hearing loss, heterochromia iridis and pigmentary deficit in retinal pigment epithelium, in addition, the first case revealed dystopia canthorum and the second case revealed anisometropic amblyopia. Ophthalmologists have important role on diagnosing and early treatment of ocular pathologies.

Key words: anisometropic amblyopia, dystopia canthorum, heterochromia iridis, sensorineural hearing loss, Waardenburg syndrome.

GİRİŞ

Waardenburg sendromu (WS) sıklıkla otozomal dominant olarak kalıtılan, 1/40.000 sıklığında görülen nadir bir hastalıktır.¹ WS tip 1 için majör tanı kriterleri doğumsal sensörinöral işitme kaybı (SNİK), kısmi veya tam iris heterokromisi, birinci derece akrabalarda WS bulunması, saç hipopigmentasyonu (polozis = beyaz perçem) ve distopia kantorum (normal pupil-

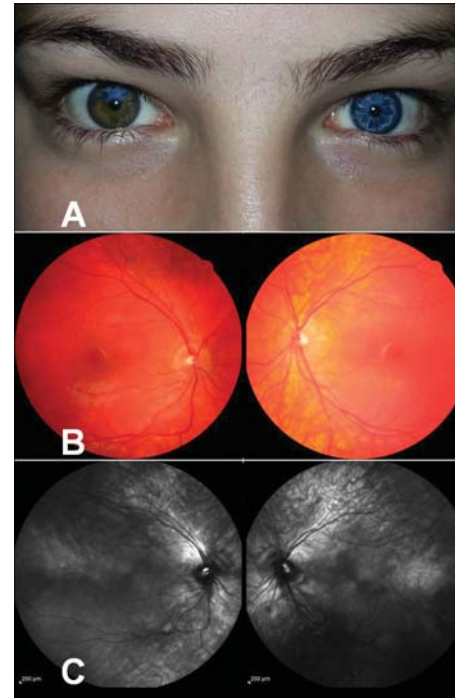
ler arası aralıkla beraber artmış iç kantüsler arası mesafe); minor tanı kriterleri ciltte birkaç alanda hipopigmentasyon, sinofris (kaşların orta hatta birleşmesi), geniş ve yüksek burun kökü, ala nazi hipoplazisi ve saçların erken beyazlaşmasıdır.² Tanı için 2 major veya 1 major ve 2 minör kriter gereklidir. Distopia kantorumun ve diğer anomalilerin varlığına göre WS 4 tipe ayrılır. Distopia kantorum WS tip 1'de varken WS tip 2'de yoktur. Üst ekstremité anomalileri ve kontraktürler WS tip 3'ün (Klein-Waardenburg sendromu), Hirschsprung hastalığı WS tip 4'ün (Shah-Waardenburg sendromu) karakteristik özelliğidir.³ Bu olgu sunumunda rutin poliklinik muayenesi sırasında karşılaşılan WS tip 1 ve tip 2 olgularının klinik özelliklerini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU 1

On dokuz yaşında genç bayan hastanın öyküsünde doğumdan beri mevcut olan iki taraflı şiddetli işitme azlığı mevcuttu. Görme keskinliği sağ gözde +1.00 diyoptri (D) ile 0.7, sol gözde +1.25 D ile 1.0 düzeyinde idi. Lokal muayenede distopia kantorum izlendi (interpupiller mesafe 59 mm, iç kantüsler arası mesafe 37 mm ve dış kantüsler arası mesafe 90 mm olarak ölçülerek Waardenburg indeksi 1.96 olarak hesaplandı). Ön segment muayenesinde sağ iriste saat 10'dan saat 1'e uzanan sektöryel hipopigmentasyon, sol iriste diffüz hipopigmentasyon gözlemlendi (Şekil 1A). Dilate fundus muayenesinde (Şekil 1B) ve fundus otofloresansında (Şekil 1C) sol gözde daha belirgin olarak retina pigment epitelinde (RPE) yer yer hipopigmentasyon, koroidal vasküler yapıların belirginlik ve hiperotofloresans dikkati çekti. Sistemik değerlendirmede üst ekstremité anomalisi yada intestinal patoloji saptanmadı. Hastaya bu bulgularla WS tip 1 tanısı konuldu.

OLGU SUNUMU 2

On sekiz yaşında genç bayan hastanın öyküsünde doğumdan beri mevcut olan iki taraflı şiddetli işitme azlığı mevcuttu. Lokal muayenesinde distopia kantorum izlenmedi (interpupiller mesafe 59 mm, iç kantüsler arası mesafe 29 mm ve dış kantüsler arası mesafe 90 mm olarak ölçülerek Waardenburg indeksi 1.55 olarak hesaplandı). Görme keskinliği sağ gözde +4.00 (+1.50x70) D ile 1.0, sol gözde +6.00 (+3.00x85) D ile



Şekil 1. A. WS-1, iris heterokromisi ve distopia kantorum. B. Fundus fotoğrafında sol gözde daha belirgin olarak optik disk vertikal hattı boyunca RPE hipopigmentasyonu izlenmektedir. C. Fundus otofloresansında sol gözde daha belirgin olarak hiperotofloresans ve koroidal vasküler yapılar da belirginlik izlenmektedir.



Şekil 2. A. WS-2, iris heterokromisi izlenmektedir. B. Fundus fotoğrafında sol gözde RPE hipopigmentasyonu izlenmektedir. C. Fundus otofloresansında sol gözde daha belirgin olan hiperotofloresans ve koroidal damarlarda belirginlik izlenmektedir.

0.2 düzeyinde idi. Ön segment muayenesinde sol iriste diffüz hipopigmentasyon gözlemlendi (Şekil 2A). Dilate fundus muayenesinde (Şekil 2B) ve fundus otofloresansında (Şekil 2C) sol gözde daha belirgin olarak RPE hipopigmentasyonu, koroidal vasküler yapıların belirginliği ve hiperotofloresans dikkati çekti. Sistemik değerlendirmede üst ekstremitelerde anomalisi yada intestinal patoloji saptanmadı. Hastaya bu bulgularla WS tip 2 tanısı konuldu.

TARTIŞMA

WS cilt, saç, gözler ve kokleanın stria vaskülarisinde melanositlerin eksikliği sonucu oluşan otozomal dominant nörokristopati olup tüm konjenital SNİK olgularının yaklaşık %3'ünü oluşturur.⁴⁻⁵ Sorumlu genlerin farklı penetrans ve ekspresyonu sonucunda WS'nun klinik olarak 4 tipi bulunur.³ WS tip 1 sensörinöral işitme kaybı, saç ve gözlerde pigmenter değişiklikler ve distopia kantorum gibi klinik özellikleriyle tanı alır.³ Distopia kantorum WS tip 1'i WS tip 2'den ayıran önemli bir bulgudur.⁶ WS tip 1'de distopia kantorum bulunurken WS tip 2'de distopia kantorum bulunmaz.⁵ Distopia kantorum artmış interkantalar mesafe ile belirginleşmiş burun kökü olarak tanımlanabilir.³ Waardenburg indeksinin (WI) (a: iç kantuslar arası mesafe, b: pupiller arası mesafe, c: dış kantuslar arası mesafe, $X = (2a - 0.2119c - 3.909)/c$, $Y = (2a - 0.2479b - 3.909)/b$, $W = X + Y + a/b$) 1.95 üzerinde olması distopia kantorumu gösterir. Bizim hastalarımızda WI sırasıyla 1.96 ve 1.55 olarak hesaplandı. Olgularımızda WS tip 3 ve tip 4'ü düşündürecek ekstremitelerde anomalileri veya Hirschsprung hastalığı bulunmadığından birinci olguya WS tip 1, ikinci olguya WS tip 2 tanısı konuldu.

Her iki olguda da iris heterokromisi ve retinada RPE pigmentasyon azlığı belirgin ve dikkat çekici idi. İris heterokromisi ayırıcı tanısında WS'na ek olarak Horner sendromu, Fuchs'un heterokromik iridosikliti, okülodermal melanositozis, tek taraflı topikal prostaglandin kullanımı ve siderosis de düşünülmelidir.⁸⁻⁹ Olguların birinde hipermetropi diğerinde ise hipermetrop astigmata bağlı anizometropik ambliyopi mevcuttu. Literatürde Akal ve ark. da WS tip 2 tanılı bir anizometropik ambliyopi olgusu bildirmiştir.

Nadir olarak gözlenen WS'nda; distopia kantorum, iris ve retinada hipopigmentasyon, refraksiyon kusurları, ambliyopi gibi çok sayıda oküler patolojiler olabileceği için göz hastalıkları uzmanlarının tanıda önemi büyüktür. Distopia kantorum tip 1 WS ve tip 2 WS'nu ayıran en önemli klinik bulgudur. Hem işitme, hem de görme yeteneğinde azalma olabilen WS hastalarının gelişimsel ve eğitimsel ihtiyaçları açısından erken tanı ile görme ve işitme muayeneleri, eksik duyuların tedavileri ve rehabilitasyonu önemlidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Hazan F, Ozturk AT, Adibelli H ve ark. A novel missense mutation of the paired box 3 gene in a Turkish family with waardenburg syndrome type 1. *Mol Vis.* 2013;19:196-202.
2. Farrer LA, Grundfast KM, Amos J et al. Waardenburg syndrome (WS) type I is caused by defects at multiple loci, one of which is near ALPP on chromosome 2: First report of the WS consortium. *Am J Hum Genet.* 1992; 50: 902-13.
3. Demirci GT, Atis G, Altunay IK. Waardenburg Syndrome type 1: A case report. *Dermatol Online J.* 2011;17:3.
4. Milunsky JM, Maher TA, Ito M et al. The value of MLPA in Waardenburg syndrome. *Genet Test.* 2007; 11: 179-82.
5. Read, AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet.* 1997; 34: 656-65.
6. Nasser LS, Paranaiba LM, Frota AC et al. Waardenburg syndrome: ophthalmic findings and criteria for diagnosis: case reports. *Arq Bras Oftalmol.* 2012; 75: 352-55.
7. Newton VE. Waardenburg's syndrome: a comparison of biometric indices used to diagnose lateral displacement of the inner canthi. *Scand Audiol* 1989; 18: 221-3.
8. Shields CL, Nickerson SJ, Al-Dahmash S et al. Waardenburg Syndrome: Iris and Choroidal Hypopigmentation: Findings on Anterior and Posterior Segment Imaging. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131: 1167-73.
9. Başarır B, Altan Ç. Heterokromi. *Turk J Ophthalmol.* 2014; 44: 68-71.
10. Akal A, Göncü T, Boyacı N et al. Anisometropic amblyopia in a case of type 2 Waardenburg syndrome. *BMJ Case Rep.* 2013. pii: bcr2013201140.