



## OLGU

# Waardenburg Sendromu ve nefrotik sendrom birlikteliği Waardenburg Syndrome and nephrotic syndrome coexistence

İrem Pembegül Yiğit<sup>1</sup>, Ali Gürel<sup>2</sup>, Ramazan Ulu<sup>3</sup>, Bilge Aygen<sup>3</sup>, Ayhan Doğukan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Malatya, Türkiye.

<sup>2</sup>Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Erzincan, Türkiye.

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Elazığ, Türkiye.

### Özet

Waardenburg Sendromu (WS) sıklıkla farklı derecelerde işitme kaybı, saç ve deride pigmentasyon değişiklikleri ile karakterize kalıtsal bir sendromdur. Waardenburg Sendromu'nda böbrek anomalileri nadiren bildirilmiş olup, nefrotik sendrom olgusuna rastlanmamıştır. Waardenburg Sendromu tanısı olan 32 yaşındaki erkek hasta yüz, göz çevresi ve bacaklarda şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Klinik ve laboratuvar verileriyle nefrotik sendrom tanısı alan hastaya yapılan böbrek biyopsisi sonucu minimal değişiklik hastalığı olarak raporlandı. Kortikosteroid tedavisi ile 10.günde remisyona sağlandı, doz azaltılarak 5 ay tedaviye devam edildi. İlk yılın sonunda hasta hala remisyonda idi. Burada Waardenburg Sendromu ve glomerüler patolojinin birlikte olduğu bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Waardenburg Sendromu, nefrotik sendrom, minimal değişiklik hastalığı.

### Giriş

Waardenburg Sendromu, pigment anomalileri ve nöral krest kökenli dokularda defektler ile birlikte sensorinöral sağırliğin olduğu otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır (1). Literatürde WS ile birlikte renal anomaliler bildirilmesine rağmen, eşlik eden glomerüler patolojiye rastlanmadık. Bu olguyu sunmaktaki amacımız WS tanısı olan hastalarda glomerüler patolojilerin de olabileceğine dikkat çekmektir.

### Olgu

Otuz iki yaşındaki erkek hasta, 20 gün önce başlayan yüz, göz çevresi ve bacaklarda şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın başvuru sırasında yapılan fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 36,5°C, kan basıncı 140/100 mmHg, nabız sayısı 82/dk idi. Daha önce Waardenburg Sendromu Tip I (2) tanısı olan hastanın sol kulakta işitme cihazı, yüzde ve göz kapaklarında şişlik, geniş burun kökü, her iki kaşta beyazlama, her iki önkol fleksör yüz distalinde birçok vitiligo benzeri hipopigmente alanlar, bilateral (++) pretibial ödem, akciğer bazallerinde raller mevcuttu. Özgeçmişinde Waardenburg sendromu dışında özelliği yoktu. Sekiz yaşındaki kızında da Waardenburg sendromu mevcuttu. Hastanın kan tetkiklerinde hemoglobin 15,6 gr/dl, hematokrit % 44,9, beyazküre 10640/mm<sup>3</sup>, trombosit 279000/mm<sup>3</sup>, üre 34 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl sodyum 137 mEq/l, potasyum 4,5 mEq/l, kalsiyum 8,3 mg/dl, albumin 1,8 g/dl, kolesterol 572 mg/dl, LDL kolesterol 389 mg/dl, trigliserit 316 mg/dl idi. Tam idrar

### Abstract

Waardenburg syndrome (WS) is an inherited syndrome often characterized by varying degrees of hearing loss, changes in skin and hair pigmentations. In the literature, the association of Waardenburg syndrome and renal anomaly is extremely rare and there is no case with nephrotic syndrome in association with WS previously. A 32-year-old male patient was admitted to the our clinic with complaints of swelling in face, periorbital area and legs who was previously diagnosed with Waardenburg syndrome. Renal biopsy was performed to patient and the biopsy result was reported as minimal change disease. Prednisolone at 1mg/kg/day was initiated to patient and treatment was continued for 5 months with reducing doses. The patient was in remission at the end of the year. We report a case with association of Waardenburg syndrome and glomerular pathology.

**Keywords:** Waardenburg syndrome, nephrotic syndrome, minimal change disease.

tetkikinde, (+++++) protein, mikroskopisinde her sahada 5 beyaz küre ve 4 granüler silendir izlendi. 24 saatlik idrarda 6.3 gr proteinüri tespit edildi. Böbrek ultrasonografisinde her iki böbrek normal konum ve boyutta olup toplayıcı sistemler doğaldı, parankim ekosu grade I renal parankim hasarı lehine artmış olarak izlendi. Hastaya nefrotik sendrom ön tanısı ile 20 mg/ saat furosemid infüzyonu, atorvastatin tablet 1x 40 mg/ gün, enalapril tablet 2x5 mg/ gün, enoxaparin 2x 4000 IU/ gün başlandı. Yatışının 5. gününde ödemler geriledi. Nefrotik sendrom etyolojisini belirleyebilmek için enoxaparin kesilerek böbrek biyopsisi yapıldı. Işık mikroskopisi tamamen normal olarak saptandı, immünfloresan incelemede immün birikim gözlenmedi. Minimal değişiklik hastalığı (MDH) olarak değerlendirilen hastaya 1mg /kg/ gün prednizolon başlandı, tedavinin 10. gününde proteinürisi kaybolan hastanın, 1. aydan sonra doz azaltılarak 5 mg/ gün idame doz ile 5 ay tedaviye devam edilip ilaçlar kesildi. Kontrollerinde 1.yılın sonunda üre 32 mg/ dl, kreatinin 0.8 mg/ dl olup idrarda proteinüri saptanmadı.

### Tartışma

Waardenburg sendromu ilk kez 1951 yılında Petrus Johannes Waardenburg tarafından kaş, gözkapağı, burun kökü gelişimsel anomalileri, iris ve saçta pigmentasyon defektleri ve konjenital sağırliğin eşlik ettiği klinik tablo olarak tanımlanmıştır (1). WS, otozomal dominant geçişlidir ve farklı mutasyonlara bağlı olarak 4 klinik tipi mevcuttur (3).

Hastamıza 2004 yılında Waardenburg sendromu Tip I tanısı konmuş ve olgu sunumu olarak rapor edilmişti (2). Hastamızda ödem, proteinüri, hiperlipidemi, hipoalbuminemi olması nedeniyle nefrotik sendrom etyolojisini aydınlatmak için yapılan renal biyopsisi MDH ile uyumlu idi.

MDH çocukluk çağında daha sık görülmekle birlikte erişkinlerdeki primer nefrotik sendromun %10-15 nedenidir. İlk kez Monk tarafından 1913 yılında idrarda ve tübül epitelinde lipid birikimi saptanması ile 'lipoid nefroz' olarak tanımlanmıştır. Etiyolojisinde ilaçlar (steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, lityum, altın, interferon alfa), alerji öyküsü, immünizasyon, böcek sokması, malign hastalıklar (Hodgkin hastalığı, Mycosis fungoides, bronş, kolon, prostat kanseri) yer almaktadır (4). Hastamızda etyolojik açıdan bir etken saptanamamıştır. MDH'da ışık mikroskobu ve immunohistolojik incelemede glomerüller tümüyle normal ve immün birikim yok iken, elektron mikroskopla yapılan incelemede epitelyal ayakcıkların kaybolduğu görülür. MDH tedavisinde en iyi seçenek steroidlerdir ve tedaviye yanıt çocuklarda %100'e yakınken erişkinlerde daha azdır. Takiplerde proteinüri artar veya böbrek yetmezliği gelişirse tekrar biyopsi yapılarak fokal segmental glomeruloskleroz açısından değerlendirilmelidir (5).

Hastamızın böbrek biyopsisinde ışık mikroskopisi normal olması, immün birikimin olmaması ve steroid tedavisine çok hızlı ve dramatik cevap vermesi nefrotik sendrom etyolojisinde MDH olduğunu desteklemektedir.

Daha önce literatürde WS Tip 1'e eşlik eden üriner anomaliler bildirilmiştir ve oldukça nadirdir. Literatürdeki ilk vaka tek taraflı renal toplayıcı sistem dublikasyonu ile WS'nun birlikte olduğu 4 aylık erkek bebek olarak tanımlanmış ve tedavisiz takip edilmiştir (6). İkinci vaka, multistik displastik böbreğin WS'una eşlik ettiği 16 günlük bir kız çocuğu olup, nefrektomi yapılmıştır (7). Üçüncü vaka ise 12 aylık bir kız çocuğunda WS ile birlikte atrofik sağ böbrek ve sol böbrekte çift toplayıcı sistem saptanmış ve bu vakaya sağ nefrektomi yapıp sol böbrek için konservatif tedavi ile antibiyotik profilaksisi uygulanmıştır (8). Renal anormallikler dışında spina bifida, yarık damak ve dudak birlikteliğinin raporlandığı vakalar da vardır (9,10). Ancak şu ana kadar bu sendrom ile birlikte glomerüler tutulum rapor edilmemiştir.

Bizim vakamızda renal anomali tespit edilemedi, buna karşılık nefrotik sendrom tablosu ile ortaya çıkan glomerüler hastalık vardı. Olasılıkla rastlantısal bir birliktelik söz konusu olsa da; biz, bu vaka ile Waardenburg sendromu olan hastalarda üriner sistem anomalileri dışında glomerüler hastalık şeklinde de renal sorunlar olabileceğini vurgulamayı amaçladık.

## Kaynaklar

1. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet* 1951; 3:195-203.
2. Eyibilen A, Bulut S. Waardenburg Sendromu. *Fırat Tıp Dergisi* 2004; 9: 93-95.
3. Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997; 34: 656-665.
4. Finkelstein FO, Hayslett JP. Nephrotic syndrome: etiology, diagnosis, and treatment. *Geriatrics*. 1976; 31(8): 39-44, 48.
5. Mason PD. Minimal Change Disease. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ (Editors). *Comprehensive Clinical Nephrology*. 3rd edition, Mosby , 2007; 209-216.
6. Kaplan P, de Chadrevian JP. Piebaldism-Waardenburg Syndrome: histopathologic evidence for a neural crest syndrome. *Am J Med Genet* 1988; 31: 679-688.
7. Jankauskiene A, Dodat H, Deiber M, Rosenberg D, Cochat P. Multicystic dysplastic kidney associated with Waardenburg syndrome type 1. *Pediatr Nephrol*. 1997; 11(6): 744-745.
8. Ekinci S, Ciftci AO, Senocak ME, Büyükpamukçu N. Waardenburg syndrome associated with bilateral renal anomaly. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 879-881.
9. Kuyat A, Veith VP, Faber R, Froster UG. Prenatal diagnosis and genetic counseling in a case of spina bifida in a family with Waardenburg syndrome type I. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 155-158.
10. Pierpont JW, St Jacques D, Seaver LH, Erickson RP. A family with unusual Waardenburg syndrome type I (WSI), cleft lip (palate), and Hirschsprung disease is not linked to PAX 3. *Clin Genet* 1995; 47: 139-143.