

OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

Konjenital İletim Tipi İşitme Kaybının Nadir Bir Sebebi: Nager Sendromu

B. Başaran, Ç. Oysu, S.A. Ulubil, N. Başarer

A rare cause of congenital conductive hearing loss: Nager syndrome

Nager syndrome is a rare disorder characterized by congenital conductive hearing loss and acrofacial dysostosis. Eighty-three cases of Nager syndrome have been reported in the literature up to current time. In this study, a 4-year-old girl, with moderate conductive hearing loss due to external ear canal atresia and mental retardation which has never been reported so far, is presented.

Key Words: Nager syndrome, conductive hearing loss, mandibulofacial dysostosis.

Özet

Nager sendromu, konjenital iletim tipi işitme kaybının akrofasyal disostoz ile birlikte seyrettiği nadir bir bozukluktur. Günümüze kadar toplam 83 Nager sendromu olgusu bildirilmiştir. Bu yazıda, şimdiye kadar literatürde bildirilen olgulardan farklı olarak zeka geriliği ile seyreden, dış kulak yolu atrezisine bağlı orta düzeyde iletim tipi işitme kaybına sahip 4 yaşında bir kız çocuğu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Nager sendromu, iletim tipi işitme kaybı, mandibulofasial disostoz.

Turk Arch Otolaryngol, 2004; 42(1): 35-39

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2004; 42(1): 35-39

Giriş

Radius defektleriyle mandibulofasial disostoz birlikteliğine Nager akrofasyal disostoz (preaksiyel akrofasyal disostoz) sendromu adı verilir. İlk olarak Slingenberg tarafından (1908) tarif edilen sendromun orijinal tanımlaması 1948'de Nager ve De Reynier¹ tarafından yapılmıştır. Dış kulak yolu malformasyonlarına ilaveten üst ekstremiteleri ilgilendiren radius hattı anomalileri, parsiyel başparmak aplazisi veya hipoplazisi ile radyal aplazi veya hipoplazi sendromun en önemli bulgularıdır.^{2,3} İleri düzeyde retro-mikrognati, yarık damak, malar ve zigomatik hipoplazi, aşağı eğimli palpebral fissürleri de içeren tipik yüz yapısı diğer sık rastlanılan

Dr. Bora Başaran, Dr. S. Arif Ulubil, Dr. Nermin Başarer
İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Çağatay Oysu
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

patolojilerdir. Kranyofasial bozukluklara intrakranial-serebral anomalilerin eşlik etmemesine bağlı olarak olguların büyük kısmında zeka normal seviyelerde saptanır; mental retardasyon istisnai bir durumdur.⁴

Sendrom sıklıkla sporadik olup, literatürde otozomal resesif ve otozomal dominant geçişli ailesel olgular da bildirilmiştir.⁵ Herediter aktarım sendromun şiddetini de etkiler; otozomal dominant aktarımlı olgularda klinik bulgular daha ağır, otozomal resesiflerde ise daha hafiftir.^{6,7} İleri ebeveyn yaşı ayrıca bir risk faktörü oluşturmaktadır.⁸ Ülkemizde şimdye dek Nager sendromu (NS) ile ilgili KBB sahasında herhangi bir yayın saptayamadık. Dünyada ise 2002 yılına kadar tebliğ edilmiş toplam 83 NS olgusu mevcuttur.¹ Bu yazıda yeni bir NS olgusunu bildirirken, olgunun kulak burun boğaz hekimlerini ilgilendiren klinik özelliklerini tartıştık.

Olgu

Dört yaşındaki kız çocuğu, plastik cerrahi kliniğinde damak yarığı nedeniyle opere edilip, ayrıntılı tetkik amacıyla gönderildiği çocuk hastalıkları genetik bilim dalında NS ön tanısı konularak, tanıyı destekleme amacıyla polikliniğimize işitme muayenesi için sevk edildi. Hastanın ebeveynleri arasında akraba evliliği ve ailede benzer fenotipe sahip başka birey yoktu. Olgunun anne ve baba yaşları sırasıyla 24 ve 26 idi.

Fizik muayenede boy kısalığı, mikrosefali (Resim 1), kirpiklerin medial kısmında defekt, temporomandibüler ankiloz, bilateral el başparmağı (Resim 2) ve radius hipoplazisine bağlı olarak el bileklerinde radial deviasyon saptandı. Kulak muayenesinde bilateral hafif derecede sayvan hipoplazisi ve atrezik dış kulak yolu gözlemlendi (Resim 3). Olgunun temporal kemik bilgisayarlı tomografisinde ise iç kulak ve orta kulak yapıları normal olarak değerlendirildi (Resim 4).

Yapılan odyometrik tetkiklerinden saf ses od-yogramda, hastanın kooperasyon kusuruna bağlı, iletim tipi kayıpla uyumlu şüpheli sonuçlar alınırken, işitsel beyinsapı cevabı testinde, V. dalga 60 dB nHL klik uyaran ile elde edildi. İşitme rehabili-

tasyonu amaçlı bilateral kemik tipi eksternal akustik protez önerildi ve kliniğimiz ağır işiten çocuklar merkezindeki eğitim programına alındı.

Sistemik başka bir bulgu saptanmayan hastada, çocuk psikiyatrisi bölümünde orta derecede mental retardasyon tespit edildi.

Tartışma

Nager sendromu nadir görülen, genetik aktarım şekli değişken, üst ekstremiteye ait lokomotor sistem anomalilerine ilaveten kranyofasial anomalilerin eşlik ettiği ve sıklıkla da dış kulak yolu atrezisine bağlı iletim tipi işitme kaybı ile karakterize bir sendromdur (Tablo 1).

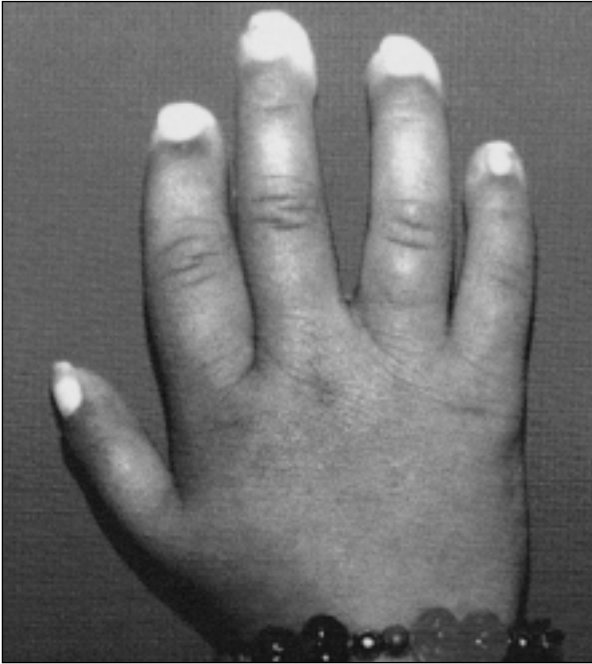
Tablo 1. Nager sendromu fizik bulguları.¹

| Genel | Lokomotor sistem |
|--|---|
| Büyüme gelişme geriliği | Başparmak hipoplazisi (%75) |
| Kranyofasial (%25) | Radioulnar sinostozis (%25-40) |
| Dış kulak anomalileri (%80) | Alt ekstremitte anomalileri |
| Dış kulak yolunun atrezisi/stenozu (%50) | Skolyoz |
| Zigoma, maksilla, mandibula hipoplazisi | Pseudopterygium colli ve Sprengel deformitesi |
| Aşağı eğimli palpebral fissür | Genitoüriner sistem |
| Alt göz kapağında koloboma (%20) | Vezikoureteral reflü |
| Alt kirpiklerin medial 1/3'nün yokluğu (%30) | Ünilateral böbrek agenezisi |
| Saç çizgisi anomalisi | Üreter duplikasyonu |
| Aşağı dönük nasal tip | Kardiyovasküler sistem |
| Temporomandibüler ankiloz (%25) | Fallot tetralojisi |
| Damak anomalileri (%30) | VSD |
| Lateral palatin fistül | Patent foramen ovale |
| Mikrosefali | |
| Epiglot hipoplazisi | |
| Dış anomalileri | |

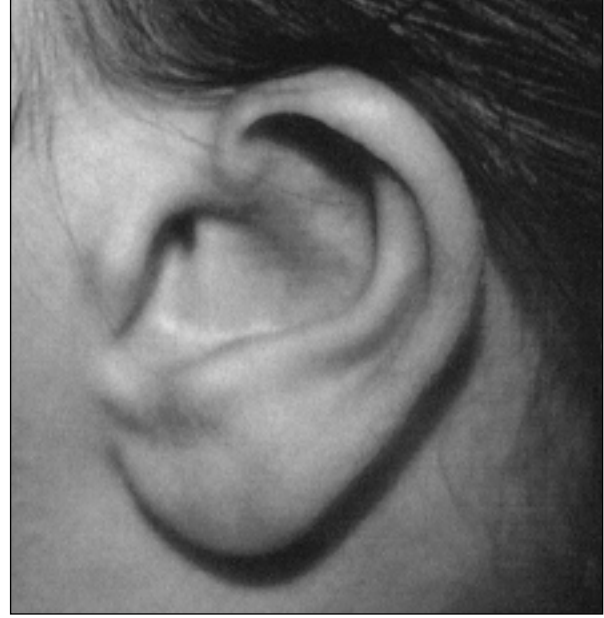
Sendromun yaygın görülmemesi nedeniyle, literatürde genetik aktarım hakkında yeterli bilgi elde edilememiş ve tam bir fikir birliğine varılamamıştır.¹ Bu konuda öngörülen çeşitli varyasyonlar arasında otozomal dominant, otozomal resesif ve uniparental disomik geçiş ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur.^{1,5-8} Fakültemiz çocuk hastalıkları genetik bilim dalında yapılan tetkiklerde, olgunun here-



Resim 1. Fotoğrafta zigoma, maksilla, mandibula hipoplazisi ve aşağı eğimli palpebral fissürler dikkati çekmektedir.



Resim 2. Nager olgularında sıkça görülen bir bulgu olan başparmak hipoplazisi görülmektedir.

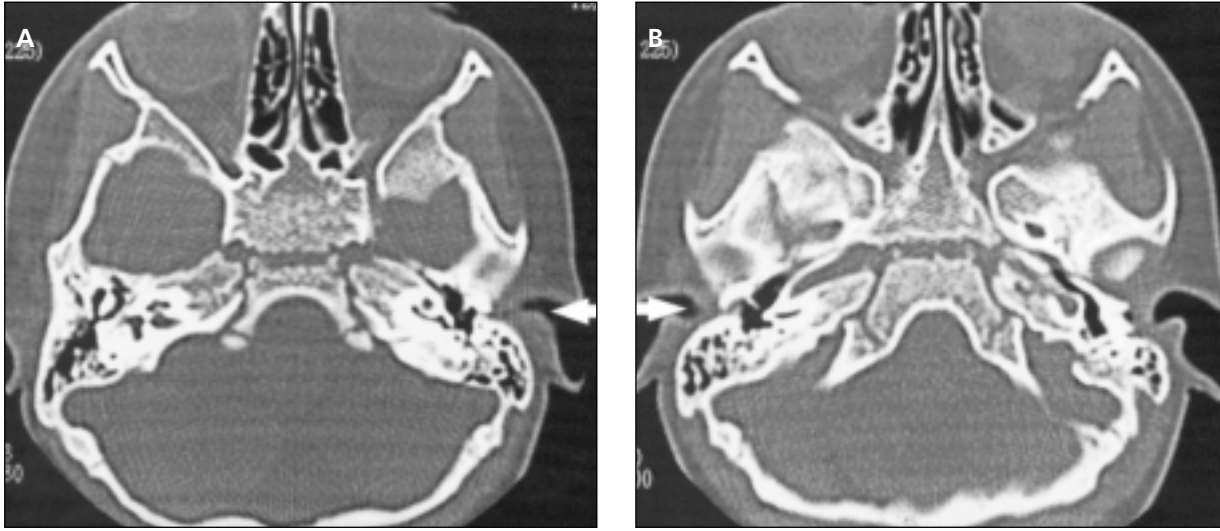


Resim 3. Dış kulak yolu stenozu ve sayvan hipoplazisi görülmektedir.

diter aktarımını ispatlayacak herhangi bir bulgu saptanamadığından, hastamızı sporadik NS olarak kabul ettik.

Ayrırcı tanıda karşımıza çıkan Miller sendromunda da benzer şekilde akrofasyal disostoz ve ekstremitte anomalileri görülür, ancak bu olgularda dış kulak yolu anomalisi yoktur.¹ Ayrırcı tanıya giren Fontaine sendromunda ise işitme kaybı, ön kol ve göz bulguları olmaksızın kulak, yüz ve alt ekstremitte anomalileri görülür.¹ Distal 2q duplikasyon sendromunda NS'ye benzer bulgulara ek olarak nistagmus, hipertelorizm mevcutken, dış kulak kanalı anomalileri ve malar hipoplaziye rastlanmaz.^{9,10} Bir diğer mandibülofasyal disostoz nedeni olan Treacher-Collins sendromunda ise benzer ön kol gelişim bozukluklarına rastlanmaz.¹

Nager sendromunda iç organ anomalilerinin nispeten az görülmesi, kısmen kol ve bacaklarda fonksiyonel kısıtlılığa yol açan anomaliler, damak yarığı gibi kolayca cerrahi yolla düzeltilebilen defektler nedeniyle, neonatal dönemde kaybedilen hastalar hariç, birçok olguda yaşam beklentisi uzundur.^{3,8,11} İşitme kaybının saf iletim tipi özelliği nedeniyle, pa-



Resim 4. İleri derecede stenotik kemik dış kulak yolu (A), cilt seviyesinde atrezik dış kulak yolu (B).

tolojinin sebebi olan atrezik veya stenotik dış kulak yolu atrezi cerrahisindeki standart teknikle tek seanslı bir operasyonla düzeltilebilmektedir. Zeka düzeyi çoğunlukla normaldir, mikrosefali veya izole mental retardasyonlu hastaların sık görülmemesinin bir nedeni de, bu tipte eşlik eden ilave anomalili hastaların yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde daha yüksek sıklıkta kaybedilmesidir.¹⁴ Erken tanı ve böylece erken girişim, sıklıkla normal entelektüel kapasiteye sahip bu çocukların işitmesinide normal seviyelere yaklaştırarak, rehabilitasyon ve eğitim programlarının başarısına büyük katkıda bulunacaktır.

Olgumuzun dört yaşında olması ve literatürde nadir bildirilen zeka geriliği ile seyretmesi, işitme rehabilitasyonu ile ilgili standart tedaviyi modifiye etmemize yol açtı. Mikrosefali ve buna bağlı mental retardasyon nedeniyle, mevcut bilateral dış kulak yolu atrezisinin cerrahisine yönelik bir endikasyon düşünülmüdü. Hastanın sayvan gelişiminin de normale yakın olduğu göz önüne alınarak, atrezik kulaklarda kullanılabilen mastoid üzerinden iletim sağlayan "bone conduction" işitme cihazı ile işitmenin sağlanmasının temel eğitim safhası için yeterli olacağı düşünüldü.

Nager sendromu gerek tanı, gerekse tedavi aşamasında kulak burun boğaz, pediatri ve plastik cer-

rahi kliniklerinin ortak çalışmasını gerektiren bir multisistemik bozukluktur. İşitme kaybının, özellikle öğrenmenin en yoğun olduğu ilk 2 yaşta işitme cihazları yardımıyla rehabilitasyonu ve takiben uygulanabilecek atrezi cerrahisi, çoğunluğu normal zeka düzeyli olgulardan oluşan bu sendromda hem hasta ve hem de hekim açısından yüz güldürücü sonuçlar verebilmektedir.

Kaynaklar

1. Allanson J. Genetic hearing loss associated with external ear abnormalities. In: Gorlin RJ, Toriello HV, Cohen MM, editors. Hereditary hearing loss and its syndromes. New York: Oxford University Press; 1995. p. 69-73.
2. Burton BK, Nadler HL. Nager acrofacial dysostosis: report of a case. *J Pediatr* 1977; 91: 84-6.
3. Gellis SS, Feingold M, Miller D. Picture of the month. Nager's syndrome (Nager's acrofacial dystosis) *Am J Dis Child* 1978; 132: 519-20.
4. Palomeque A, Pastor X, Ballesta F. Nager anomaly with severe facial involvement, microcephaly, and mental retardation. *Am J Med Genet* 1990; 36: 356-7.
5. Goldstein DJ, Mirkin LD. Nager acrofacial dysostosis: evidence for apparent heterogeneity. *Am J Med Genet* 1988; 30: 741-6.
6. Hecht JT, Immken LL, Harris LF, Malini S, Scott CI Jr. The Nager syndrome. *Am J Med Genet* 1987; 27: 965-9.
7. Chemke J, Mogilner BM, Ben-Itzhak I, Zurkowski L, Ophir D. Autosomal recessive inheritance of Nager acrofacial dysostosis. *J Med Genet* 1988; 25: 230-2.
8. Lowry RB. The Nager syndrome (acrofacial dysostosis): evidence for autosomal dominant inheritance. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1977; 13: 195-202.

9. **Halal F, Herrmann J, Pallister PD, Opitz JM, Desgranges MF, Grenier G.** Differential diagnosis of Nager acrofacial dysostosis syndrome: report of four patients with Nager syndrome and discussion of other related syndromes. *Am J Med Genet* 1983; 14: 209-24.
10. **Zankl M, Schwanitz G, Schmid P, et al.** Distal 2q duplication: report of two familial cases and an attempt to define a syndrome. *Am J Med Genet* 1979; 4: 5-16.
11. **Meyerson MD, Nisbet JB.** Nager syndrome: an update of speech and hearing characteristics. *Cleft Palate J* 1987; 24: 142-51.

İletişim Adresi: Dr. Bora Başaran
İnönü Cad. İntaş Çamlık Sitesi C Blok D: 25
Sabrayı-Cedid-İSTANBUL
Tel: (0216) 302 30 56
e-posta: borabas@yahoo.com