

Pendred Sendromlu Kardeşler

Dr. Süleyman Büyükberber¹, Dr. Adnan Hasanoğlu², Dr. Servet Serbest¹,
Dr. Mehmet Şehitoğlu²

Pendred sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren, guatr ve konjenital sağırılığın birlikte görüldüğü bir hastalıktır. Tiroid bezinde iyotun organifikasyonunda enzimatik bir bozukluk söz konusudur. Organifikasyon bozukluğu hastalık için diagnostik olan perklorat boşaltım testi ile gösterilmektedir. İşitme kaybının nedeni ise kohleanın Mondini tipi konjenital malformasyonu olarak bildirilmektedir. Bu makalede Pendred sendromlu 3 erkek kardeş sunulmuştur. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(3):220-222]

Anahtar Kelimeler: Pendred sendromu, tiroid

Siblings with Pendred's syndrome

Pendred's syndrome is characterised by congenital deafness and goiter and transmitted as an autosomal recessive disease. Thyroid dysfunction is related to an enzymatic defect in the organification of iodine. This defect can be detected found by perchlorate discharge test which is to be diagnostic. The deafness is due to a congenital Mondini type malformation of cochlea. In this report, we present three male siblings with Pendred's syndrome. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(3):220-222]

Key Words: Pendred's syndrome, thyroid

Pendred sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren konjenital sağırılık ve guatrın birlikte görülmesidir (1,2). Mutant gene 8. kromozomun q kolunun distal segmentindeki delesyonun neden olduğu bildirilmiştir (3). İşitme kaybı doğumdan itibaren olmakla birlikte farkedilmesi yıllar sonra olmaktadır (4). Fetal hayatta sinir sisteminin gelişmesi için tiroid hormonu gereklidir ve normal olarak fetal tiroid 12. haftadan itibaren işlevine başlamaktadır (5). Bu bilgiler ışığında başlangıçta Pendred sendromunun patogeneğinde genetik bozukluğa bağlı fetal tiroidin yapılamaması veya anneden plasenta yoluyla yeterli tiroid hormonunun geçememesi (hipotiroidik anne) sorumlu tutulmaktaydı (1,4). Böylece hem akustik sinirde kalıcı hasara bağlı sinirsel işitme kaybı hem de guatr

açıklanabiliyordu. Endemik guatr bölgelerinde sendromun daha sık görülmesi de bu ilişkiyi desteklemekteydi. Ancak endemik kretenizm'den farklı olarak Pendred sendromlu hastaların genellikle normal zekalı ve ötiroid oldukları bilinmektedir. Yapılan son çalışmalarda Pendred sendromunda sağırılığın nedeninin Mondini'nin 1791'de tanımladığı kohlea malformasyonuna bağlı olduğu bulunmuştur (1,4,6,7). Mondini'nin kohlea malformasyonunda kemik ve membranöz dokularda displazi mevcuttur. Kohlear kanal bir veya yarım tur kadar gelişmiştir ve kanal yassılaştırmıştır. Korti organı az gelişmiş veya hiç gelişmemiştir. Agenez vakaları genellikle simetriktr. Hatta premortem Mondini malformasyonu radyolojik olarak gösterilememiş Pendred sendromlu hastalarda bile

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

postmortem histopatolojik incelemeyle malformasyonun olduğu tespit edilmektedir (7-9).

Guatr genellikle nodüler olup prepubertal dönemde ortaya çıkmaktadır. Vakaların çoğu ötiroiddir, yalnızca 1/3'ü hipotiroidiktir (1-3). Guatr'ın nedeni iyodun organifikasyonundaki enzimatik bir defektir ve sonuçta tiroksin yapımında azalmaya neden olmaktadır (10,11). Tiroid stimulan hormonun (TSH) aşırı sekresyonu da tiroide büyümeye neden olmaktadır. Organifikasyon bozukluğunu en iyi gösteren perklorat boşaltım testi diagnostiktir. Bu testte tiroid aktivitesinde %10-15'lik düşüş tanı için yeterlidir (1,3,12).

Tedavide, bası semptomları ve malignite ihtimali olan vakalarda tiroidektomi uygulanmaktadır. Özellikle çocuklarda ömür boyu tiroid hormon supresyonu guatrın önemli miktarda küçültülebildiği hatta kaybolduğu bildirilmiştir (4). Deol ve arkadaşları 1973'te gebeliğinde propylthiouracil verilen dişi farelerin yavrularında sağırılık oluştuğunu ve bu yavrulara doğumun ilk gününden itibaren tiroksin (T₄) verildiğinde işitme bozukluğunun oluşmadığını göstermişlerdir (13). Ancak işitme kaybı oluşuktan sonra düzeltilmesi mümkün değildir. Bu çalışmalar ışığında Pendred sendromunda tanı konulur konulmaz tiroksin başlanması uygun bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Aynı tedavinin anne ya da babasından birinde Pendred sendromu olan tüm bebeklere yapılması önerilmektedir (4).

OLGULAR

FB, doğumdan itibaren sağır ve dilsiz olan 28 yaşında erkek hasta, 6-8 yaşlarında büyümeye başlayan ve gittikçe büyüyen tiroid bezi nedeniyle babası refakatında hastanemize başvurdu. (Resim 1). Anamnezde hastamız dışında 32 yaşındaki ağabeyinin de doğuştan itibaren sağır ve dilsiz olduğu ve guatr nedeniyle 10 yıl önce opere edildiği; ayrıca 15 yaşındaki küçük erkek kardeşinin de doğuştan itibaren sağır-dilsiz ve guatrı olduğu öğrenildi. Ek olarak anne ve babalarının dayı çocukları olduğu ve annelerinde de guatr ve işitme azlığı olduğu öğrenildi. Hastamız ve davet edilen kardeşlerinde klinik olarak hipotiroidi yada hipertiroidi mevcut değildi. Somatik ve seksüel gelişmeleri normaldi. Yapılan kulak-burun-boğaz



Resim 1. Pendred sendromlu hastamızın ameliyat öncesi resmi

muayenelerinde ve odyolojik testlerinde nöral tipte tam işitme kayıplarının olduğu anlaşıldı. Yapılan psikiyatrik muayene ve testlerinde her üçünün de normal zeka düzeylerine sahip oldukları tespit edildi. Hastamızın yapılan tiroid USG'de dev guatr'ın hiperekoik, homojen yapıda yer yer anekoik, kalsifik sahalar içeren multinodüler yapıda olduğu gösterildi. Onbeş yaşındaki küçük kardeşinde de bilateral hiperplazi dışında sol lobta isthmusa yakın 1x1 cm ve 2x2 cm boyutlarında nodüler guatr tespit edildi. Hastamızın yapılan tiroid fonksiyon testlerinde serbest T₃: 3.93 pg/dl (normal 1.4 - 4.4), serbest T₄: 0.18 ng/dl (normal 0.8-1.9), TSH: 75 µIU/ml'den (normal: 0.4-4.5) yüksek tespit edildi. Ağabeyinin tiroid fonksiyon testlerinde ise sırayla serbest T₃: 3.85 pg/dl, serbest T₄: 1.7 ng/dl, TSH: 12.1 µIU/ml olarak, kardeşinin tiroid fonksiyon testlerinde ise sırayla serbest T₃: 3.20 pg/dl, serbest T₄: 0.85 ng/dl, TSH: 17.4 µIU/ml olarak tespit edildi. Çekilen temporal kemik bilgisayarlı tomografilerinde (BT), her üç hastanın da Mondini malformasyonu olmadığı bilateral mastoid aerasyonları, iç kulak kemikçik zincirleri, kohlear, semisirküler kanallar, oval ve yuvarlak pencereleri normal olarak değerlendirildi. Hastaların hipofiz BT'leri ve hipofiz hormonları, sürrenal BT'leri ve sürrenal hormonları normal olarak tespit edilmiştir. Hastamız FB'nin yapılan boyun BT'de trakeaya sağdan guatr basısı olduğu gösterilmiştir. Sadece hastamızda yapılabilen perklorat boşaltım

testinde zaman-aktivite eğrisindeki düşüş %10'un üzerinde tespit edilmiştir. Hastamıza bilateral subtotal tiroidektomi yapılmış ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır. Operasyondan sonra tiroksin tedavisine alınmıştır. On yıl önce opere edilmiş olan ağabeyine ve operasyon gerekmediğine karar verilen küçük kardeşine de tiroksin tedavisi başlanmıştır. Hastanın annesi kabul etmediği için tetkik edilememiştir. Hastalarımızda genetik çalışma yapılamamıştır.

TARTIŞMA

Pendred sendromunda tanı için en önemli olan test perklorat boşaltım testidir (1,4,12). Mondini tipi kohlear malformasyonun; radyolojik olarak gösterilemediği vakalarda bile postmortem histopatolojik olarak gösterildiği kabul edilmektedir (7-9). Tanı için guatr, perklorat boşaltım testi ve Mondini tipi kohlea malformasyonunun neden olduğu işitme kaybı triadı gereklidir (9). İşitme kaybının derecesi guatrın başlama yaşı ve tiroid fonksiyonlarının durumuna bağlı olarak çok değişiklik göstermektedir. Pendred sendromu endemik olarak iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık olarak görülmektedir (1). Ancak bizim hastalarımız endemik bir bölgeden gelmemekteydi. Hastalarımızda işitme kaybı doğuştan itibaren, guatr küçük yaşlarda farkedildiği ve kardeşler arasında belirgin yaş farklılığı olduğu halde ailenin sosyo-kültürel düşkünlüğü nedeniyle hastalara erken dönemde tanı konulamamıştır. Hastaların evlenmeleri halinde hepsinin çocuklarının doğumdan itibaren hastanemize başvurmasını önerilmiştir. Çünkü etkilenen bebeklerde işitme kaybı geç, guatr ise daha geç, çoğu kez puberte öncesi dönemde farkedilmektedir. Hastalarımızda ise ortalama 6-8 yaşlarında guatr farkedilmiştir. Literatüre uygun olarak henüz opere edilmemiş olan kardeşinin guatrı nodüler yapıdaydı. Hastalarımızın 3'ü de klinik olarak ötiroid olduğu halde, TSH düzeyleri özellikle FB'de aşırı yüksek ve serbest T₄ düzeyi belirgin düşüktü. Diğer kardeşler de TSH yüksekliğine rağmen serbest T₃ ve serbest T₄ normal düzeylerde idi.

Hastalarımızın hepsine ömür boyu devam edilmek üzere tiroksin tedavisi başlanmış ve hastalık hakkında fikir verilerek akraba evliliğinden kaçınılması ve evlenmeleri halinde çocuk doğuramaz hastanemize başvurulması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Bilginturan N. Congenital deafness and goitre (Pendred's syndrome). Turk J Pediatr 1966;8:216-8.
2. Kabakkaya Y, Bakan E, Yiğitoğlu YR, Gökçe G, Doğan M. Pendred's syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993; 102:285-8.
3. Van Wouwe JP, Wijnands MC, Mourad-Baars PE. et al. Brief clinical report: A patient with Dup (10 p) Del (8 q)and Pendred's syndrome. Am J Med Genet 1986; 24(2):211-7.
4. Elamin A. Goiter and deaf mutism, Ups J Med Sci 1991; 96:213-8.
5. Hodges RE, Evans TC, Bradbury JT, Keettel WC. Accumulation of radioactive iodine by human fetal thyroid glands. J Clin Endocrinol 1955;15:661-5.
6. Johnsen T, Sorensen MS, Feldt-Rasmussen U, Friis J. The variable intrafamilial expressivity in Pendred's syndrome. Clin Otolaryngol 1989;14(5):395-9.
7. Johnsen T, Videbaek H, Olesen KP. CT-scanning of the cochlea in Pendred's syndrome. Clin Otolaryngol 1989;14(5):389-93.
8. Johnsen T, Jorgensen MB, Johnsen S. Mondini cochlea in Pendred's syndrome: a histological study. Acta Otolaryngol (Stockh) 1986;102(3-4):239-47.
9. Johnsen T, Larsen C, Friis J, Hougaard-Jensen F. Pendred's syndrome acoustic, vestibular and radiological findings in 17 unrelated patients. J Laryngol Otol 1987; 101(11):1187-92.
10. Morgans ME, Trotter WR. Association of congenital deafness with goitre: the nature of the thyroid defect. Lancet 1958;1:607-9.
11. Niepomnissese H, Colconi AH, Degrossi OJ, et al. Biochemical studies on the iodine organification defect of Pendred's syndrome. Acta Endocrinologica 1978;89:70-3.
12. Friis J. The perchlorate discharge test with and without supplement of potassium iodide. J Endocrinol Invest 1987;10(6):581-4.
13. Deol MS. An experimental approach to the understanding and treatment of hereditary syndrome with congenital deafness and hypothyroidism. J Med Genet 1973;10:235-9.

Yazışma adr.: Dr.Süleyman BÜYÜKBERBER
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD
44100 Malatya
Tel: 0-422-3410660
E-mail adresi: ahasanoglu@ihlas.net.tr