



## WAARDENBURGI SÜNDROOM

ORPHA: 3440 OMIM 148820 193500 193510 600193 606662 611584

**Esinemissagedus:** 1/40 000

### Ülevaade

Waardenburgi sündroom (WS) on grupp geneetilisi haigusi, mis moodustab 2-5% kõigist kaasasündinud kuulmislangu juhtudest. WS võib põhjustada kuulmislangu ja muutusi juuste, naha ning silmade pigmentatsioonis. Waardenburgi sündroomil on neli alatüüpi, mida eristatakse kliiniliste tunnuste ja geneetilise põhjuse alusel. Alatüübid 1 ja 2 on Waardenburgi sündroomi levinumad vormid, alatüübid 3 ja 4 on haruldased.

### Tekkepõhjused

Waardenburgi sündroomi võivad põhjustada muutused *EDN3* (20q13.32), *EDNRB* (13q22.3), *MITF* (3p14-p13), *PAX3* (2q36.1), *SNAI2* (8q11.21) ja *SOX10* (22q13.1) geenides. Need geenid osalevad mitmete rakkude, sealhulgas melanotsüütide, moodustumisel ja arengul. Melanotsüüdid toodavad pigmenti nimega melaniin, mis moodustab osa naha, juuste ja silmade värvusest ning lisaks mängib see olulist rolli sisekõrva normaalses talitluses. Muutused ükskõik millises neist geenidest häirivad melanotsüütide normaalset arengut. Tabelis 1 on välja toodud geenide ja alatüüpide vahelised seosed.

| Geen         | Alatüüp  |
|--------------|----------|
| <i>PAX3</i>  | WS1, WS3 |
| <i>MITF</i>  | WS2      |
| <i>SNAI2</i> | WS2      |
| <i>SOX10</i> | WS4, WS2 |
| <i>EDNRB</i> | WS4      |
| <i>EDN3</i>  | WS4      |

Tabel 1. Waardenburgi sündroomi põhjuslikud geenid ning nendega seotud alatüübid

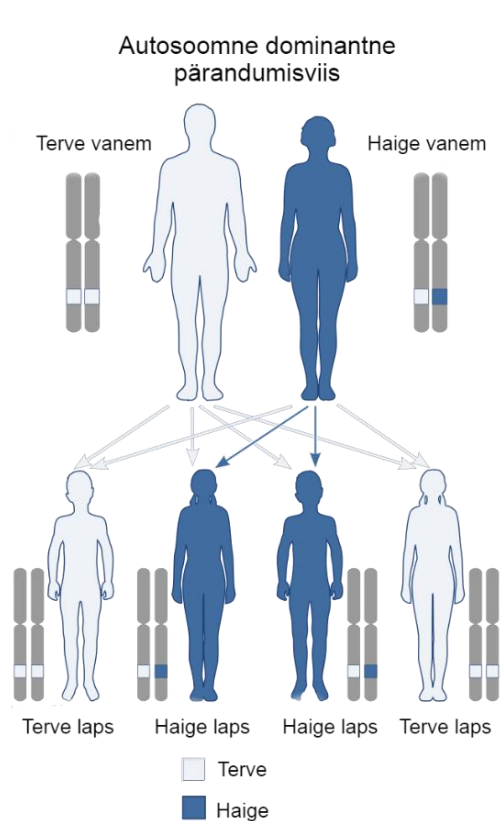
### Kliiniline pilt

Waardenburgi sündroomiga inimestel esineb sageli sensorineuraalne kuulmislangu ja neil on helesinised või erinevat värvi silmad, näiteks üks silm on sinine ja teine pruun. Mõnikord on ühel silmal kaht erinevat värvi segmendid. Kuulmislangu võib olla nii ühe- kui mõlemapoolne ning raskusaste varieerub kergest sügavani. Teine levinud tunnus WSi korral on iseloomulik juuste värvumus, näiteks üksik valget värvi juustesalk või enneaegselt halliks muutuvad juuksed. Waardenburgi sündroomi tunnused võivad avalduda väga erinevalt sündroomist haaratud isikute vahel ja seda isegi sama pere liikmete seas.

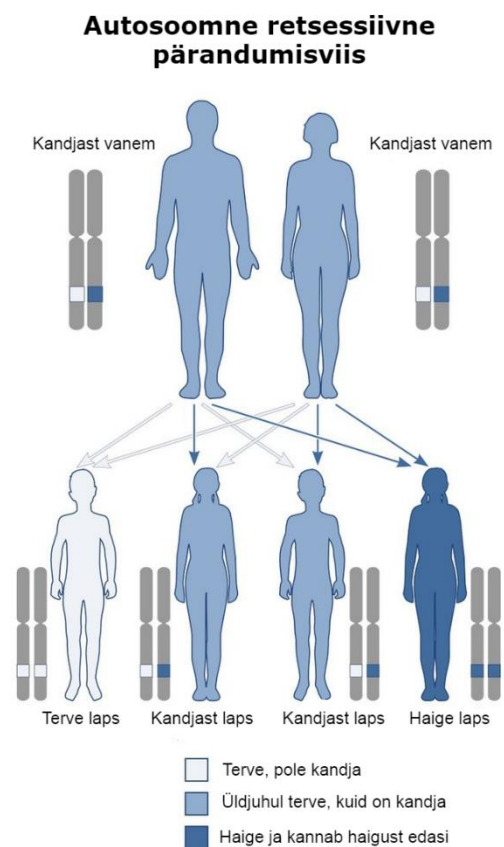
Alatüübid 1 ja 2 on väga sarnaste omadustega, aga alatüüp 1 korral esineb peaaegu alati iseloomulik tunnus - silmalaugude sisenurkade vaheline kaugus on ebatavaliselt suur, see-eest pupillide vaheline kaugus on tavapärane. Kuulmislangukse esinemine on jällegi sagedasem alatüüp 2 korral. Alatüüp 3 hõlmab lisaks kuulmislanguksele ja pigmentatsioonimuutustele ka käte ja jalgade väärarenguid. Alatüüp 4 hõlmab sümptomeid nii Waardenburgi sündroomist kui Hirschsprungi tõvest. Hirschsprungi tõvele on iseloomulik soole sulgus.

### Pärandumine

Waardenburgi sündroomi tüüp 1, 2 ja 3 päranduvad autosoom dominantset (joonis 1). Waardenburgi sündroom tüüp 4 võib päranduda nii autosoom dominantset (*SOX10* geen) kui autosoom retsessiivset (*EDN* või *EDNRB* geen) (joonis 2).



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023



Joonis 2. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

### **Jälgimine ja ravi**

Waardenburgi sündroomiga seotud kuulmislangus on enamasti mitteprogressiivne ja selle tõttu ei ole kuulmistestide kordamine tavaliselt vajalik. Kuna Waardenburgi sündroomile on tüüpiline sügav kuulmislangus, siis on heli võimendusest tavaliselt vähe kasu. Kõige efektiivsem meetod kuulmisrehabilitatsiooniks on sisekõrvaimplantaat. Hirschsprungi tõvega inimeste ravi hõlmab tõvest haaratud sooleosa kirurgilist eemaldamist.

### **Prognoos**

Kui kuulmis- ja seedeprobleemid on lahenduse leidnud, siis Waardenburgi sündroomiga inimesed saavad elada tavalist elu ja nende eluiga ei ole tavapärasest lühem. Lisaks ei avaldu kuulmis- ja seedeprobleemid kõikidel antud sündroomiga isikutel.

### **Kasutatud kirjandus**

MedlinePlus, National Library of Medicine,

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/waardenburg-syndrome>

Jamal S, Milunksy JM. Waardenburg Syndrome. In: Murray MF, Babyatsky MW, Giovanni MA, Alkuraya FS, Stewart DR. eds. Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care, 1e. McGraw-Hill Education; 2014.

OrphaNet

<https://www.orpha.net/>