



## A Rare Cause of Congenital Hypotonia: Walker Warburg Syndrome

### Konjenital Hipotoninin Nadir Bir Nedeni: Walker Warburg Sendromu

Walker Warburg Sendromu / Walker Warburg Syndrome

Çiğdem Sivrice<sup>1</sup>, Nagehan Aslan<sup>1</sup>, Nihal Olgaç Dündar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediyatri AD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta,

<sup>2</sup>Pediyatrik Nöroloji BD, Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

48. Türk Pediyatri Kongresi, Mayıs 2014, Antalya, Türkiye

#### Özet

Walker-Warburg sendromu (WWS), otozomal resesif geçişli tip 2 lizensefali, serebellar anomali, retinal anomali ve konjenital musküler distrofi ile karakterize nadir görülen bir kas hastalığıdır. Bu makalede aralarında 1. derece akraba evliliği olan anne ve babadan doğan ve emme zayıflığı şikayetiyle hastanemize getirilen, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucu ağır hipotoni, atipik yüz görünümü, eşlik eden göz ve beyin anomalileri, çok yüksek serum kreatin fosfokinaz düzeyi ile Walker-Warburg sendromu tanısı konulan bir olguyu sunarak hipotonik infant ayırıcı tanısında nadir görülen bu kas hastalığına dikkat çekmek istedik.

#### Anahtar Kelimeler

Hipotoni; İnfant; Walker-Warburg Sendromu

#### Abstract

Walker-Warburg syndrome (WWS) is an autosomal recessive rare muscle disease which characterized by type 2 lissencephaly, cerebellar abnormalities, and congenital muscular dystrophy of the retinal abnormalities. In this article, we described a patient who born from 1st degree consanguineous marriage mother and father and admitted to our hospital suction weakness and had been diagnosed Walker- Warburg syndrome with physical examination and laboratory tests as a result of severe hypotonia, atypical facial appearance, accompanying eye and brain abnormalities are very high serum creatine phosphokinase levels and wanted to draw attention to this rare muscle disease in the differential diagnosis of hypotonic infants.

#### Keywords

Hypotonia; Infant; Walker-Warburg Syndrome

DOI: 10.4328/JCAM.3288

Received: 04.02.2015 Accepted: 14.02.2015 Printed: 01.08.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 4): 452-3

Corresponding Author: Nagehan Aslan, Pediyatri AD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Çünür, 32000, Isparta, Türkiye.

GSM: +905055499986 E-Mail: nagehan\_aslan@hotmail.com

## Giriş

Walker-Warburg sendromu (WWS) serebral, serebellar, göz ve kas anomalileri ile karakterize, letal seyirli ve vakaların erken dönemde kaybedildiği otozomal resesif kalıtmı bir hastalıktır. 1.2/100000 oranında görülür. İlk kez Walker tarafından 1942'de letal infantil lizensefali olarak tanımlanmış ve bundan 30 yıl sonra da Warburg, hidrosefali ve konjenital retinal ayrılmanın birlikte olduğu bir grup hasta bildirerek bu hastaların çoğunun 5 aylıktan önce kaybedildiğine dikkat çekmiştir. 1975'de Chemke ve arkadaşları ise akraba evliliği olan bir ailedeki iki olgu nedeniyle otozomal resesif kalıtımın varlığını ileri sürmüşlerdir. Daha sonra hidrosefali, agri, retinal displazi, ± ensefalosel birlikteliğini tanımlayan H.A.R.D. ± E terimi kullanılmış [1-3], ayrıca cerebro-ocular dysplasia-muscular dystrophy (COD-MD) terimi de kullanılmış ancak 1989'da Dobyns ve ark. 42 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada sendromun Walker-Warburg sendromu adı ile tanınmasını önermişler ve tanı için tip II lizensefali, serebellar anomali, retinal anomali ve konjenital müsküler distrofiye oluşan 4 kriterin gerekli olduğunu öne sürmüşlerdir [4]. Konjenital müsküler distrofiler içinde en ağır seyirli form olan hastalık genellikle yenidoğan dönemi ve süt çocukluğunda bulgu verir ve hastaların çoğu 3 yaşından önce kaybedilir [5].

Bu olguyu sunmadaki amacımız hipotoni ayırıcı tanısında nadir bir kas hastalığı olan Walker-Warburg sendromunu hatırlatmak ve otozomal resesif geçişli, letal bir sendrom olması nedeni ile akraba evliliği yapan ailelere genetik danışma vermenin önemi ni vurgulamaktır.

## Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşındaki annenin 4. gebelikten 2. yaşayan çocuğu olarak 38. gestasyonel haftada düşük APGAR ile 3370 gram doğan kız bebek beslenmede azalma şikayeti ile getirildi. Anne ve baba arasında 1. dereceden akrabalık öyküsü ve annenin 16 haftalık Dandy-Walker sendromu nedeni ile sonlandırılmış gebelik ve 15 günlükken hidrosefali, galen ven anevrizması, kalp yetmezliği nedeni ile operasyon sonrası kaybedilen erkek çocuk öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde makrosefali (baş çevresi: 46 cm), hipotoni ve pektus ekskavatum saptandı. İntrauterin hidrosefali tanısı ile takipli olan hastanın takibinde baş çevresi ölçümlerinde hızlı artış saptanması üzerine çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde her iki ventriküler sistemi ve hornları ileri derecede geniş saptandı ve ventriküloperitoneal şant takıldı. Göz konsültasyonunda mikroftalmi ve her iki gözünde konjenital katarakt saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde Tip 2 lizensefali, korpus kallosum agenezisi, kolposefali, agiri ve bilateral dilate ventriküller mevcuttu. Metabolik hastalık açısından gönderilen Tandem-mass, idrar kan aminoasitleri, kan gazı, biyokimyasal parametreleri normaldi. Karyotip analizi 46, XX olarak sonuçlandı. Ayırıcı tanı açısından gönderilen TORCH serolojisi negatif sonuçlandı. Hastanın serum fosfokinaz düzeyi: 2029 U/L saptandı. Hastada klinik ve laboratuvar bulguları ile Walker-Warburg sendromu düşünüldü ve genetik analiz planlanan hasta 7 aylıkken eksitus oldu.

## Tartışma

Walker-Warburg sendromu göz ve beyin bulguları ile seyreden, yüksek kreatin fosfokinaz düzeyleri ile karakterize, letal seyirli bir konjenital müsküler distrofidir [6]. Distroglipopatiler içerisinde

de yer alır. Distroglipopatiler konjenital müsküler distrofinin fenotipik özelliklerine ek olarak mental retardasyon, hipotoni, hidrosefali, korpus kallosum agenezisi, agiri, kolposefali, katarakt ve mikroftalmi ile karakterizedir.

Tip II lizensefali, hidrosefali, serebellar hipoplazi, mikroftalmi, gözde iridokorneal anomaliler, katarakt, retinada displastik değişiklikler ve konjenital müsküler distrofi Walker-Warburg sendromu için tanı koydurucu kriterlerdir [1,2].

Olgumuza Tip II lizensefali, hidrosefali, mikroftalmi, katarakt, müsküler distrofi bulguları ile WWS tanısı koyulmuş ve akraba evliliği ve erkek bebek ölümü de otozomal resesif geçişi destekleyen bir öykü olmuştur.

Sendromun ayırıcı tanısında konjenital müsküler distrofiye göz ve beyin anomalilerinin eşlik ettiği Fukuyama tip Konjenital Müsküler Distrofi (FKMD) ile Muscle-Eye-Brain (MEB) hastalığı mutlaka düşünülmelidir [2]. WWS'de klinik FKMD'ye göre daha ağır seyretmekte ve hastalar erken dönemde kaybedilmektedir. FKMD Japonya'da sıklıkla gözlenmektedir. Nöropatolojik değişiklikler değerlendirildiğinde ise septum pellucidum, korpus kallosum ve serebellar vermis agenezisinin WWS'li hastalarda daha sık bulunduğu saptanmıştır [7]. MEB hastalığında ise karakteristik göz anomalisi olarak tüm olgularda ilerleyici miyopi görülmektedir ve klinik seyir WWS kadar ağır değildir [8]. Her üç sendrom da birbirine çok benzemekle birlikte göz ve beyin anomalileri özellik ve şiddet bakımından farklılık göstermektedir.

Otozomal resesif kalıtım gösteren bu sendromda tekrarlamaya riski %25 olup, prenatal ultrasonografi ile erken dönemde sadece santral sinir sistemi malformasyonları tespit edilebilmektedir. Olgumuzda da intaruterin dönemde hidrosefali saptanmıştı. Sonuç olarak olgumuz, göz, kas ve beyin bulgularının bir arada bulunduğu, hipotonik yenidoğanlarda otozomal resesif geçiş gösteren ve letal seyreden bu sendromun ayırıcı tanıda düşünülmesi sonraki gebeliklerde ailelere verilecek genetik danışmanın da önemini vurgulamak için sunulmuştur.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Dobyns WB, Kirkpatrick JB, Hittner HM, Roberts RM, Kretzer FL. Syndromes with lissencephaly II: Walker-Warburg and cerebrooculo-muscular syndromes and a new syndrome with type II lissencephaly. *Am J Med Genet* 1985;22 (1):157-95.
2. Dobyns WB, Pagon RA, Armstrong D, Curry CJ, Greenberg F, Grix A. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet* 1989;32(2):195-210.
3. Vajsar J, Schachter H. Walker-Warburg syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:29.
4. Semerci C, Şenel S, Okumuş N, Talim B, Üner Ç, Gökteş İ, ve ark. Bir olgu nedeniyle Walker Warburg sendromu ve yeni görüşler. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003;45:213-7.
5. Preuss M, Heckmann M, Stein M, Nestler U. Two cases of Walker-Warburg syndrome complicated by hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2010;46(1):34-8.
6. Lee CY. Walker-Warburg syndrome: rare congenital muscular dystrophy associated with brain and eye abnormalities. *Hong Kong Med J* 2014;20(6):556
7. Pratap A, Agrawal A, Tiwari A, Lakshmi R, Rajbanshi S. The Walker-Warburg syndrome with cleft lip and palate. *Singapore Med J* 2007;48(2):66-7.
8. Santavuori P, Somer H, Sainio K, Rapola J, Krus S, Nikitin T, et al. Musclee-ye-brain disease (MEB). *Brain Dev* 1989;11(3):147-53.

## How to cite this article:

Sivrice Ç, Aslan N, Dündar N O. A Rare Cause of Congenital Hypotonia: Walker Warburg Syndrome. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 4): 452-3.