

İKİ KARDEŞTE LAURENCE-MOON-BIEDL SENDROMU VAKA TAKDİMİ VE RENAL FONKSİYONLARIN İNCELENMESİ

Dr. Kuddusi CENGİZ (x)
Dr. Fulya TANYERİ (x)
Dr. Aykut C. AYKIN (xx)
Dr. Mehmet KUNDAK (xx)

ÖZET

Böbrek hastalığı tablosuyla hastanemize yatırılan 27 yaşında Laurence-Moon-Biedl Sendromlu bir erkek hasta ve hastanın kız kardeşi incelendi. Literatür gözden geçirildi.

GİRİŞ

Laurence-Moon-Biedl sendromu, otozomal resesif geçiş gösteren ve ailesel özellik taşıyan bir klinik tablodur. Hastalıktaki temel defekt ve hastalığın görülme sıklığı bilinmemekle birlikte, şimdiye değin 400 ü aşkın vaka bildirilmiştir.

Hastalık insidansı bazı yayınlara göre 1/160000 dir ve klinikte tanınan vakaların büyük çoğunluğu hipogonadizm ile başvuran erkeklerdir, kadın hastalarda yapılan çok az çalışma vardır. Laurence-Moon sendromu bu iki yazar tarafından pigmenter retinopati, spastik parapleji ve hipogonadizm kombinasyonu olarak 1866 da tanımlandı. Bu antiteye Bardet ve Biedl daha sonra obesite ve polidaktiliyide içeren digital anomalileri de orijinal özellikler olarak eklediler 2,3,4. Bu gün Laurence-Moon-Biedl sendromu, retinitis pigmentosa, hipogonadizm, obesite mental retardasyon ve polidaktiliyi de içeren parmak anormalliklerinin spesifik bir kombinasyonu ile karakterize kabul edilmektedir 1,5,6,7,8. Son zamanlarda yapılan bazı yayınlar, renal tutulumun da hastalığın altıncı kardinal belirtisi olarak alınması gerektiği ve bu hastalarda kronik renal yetmezlik ve üreminin en önemli ölüm nedenlerinden biri olduğu sonucunu ortaya koymaktadır 5,7,9.

x Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Doçenti

xx Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

Biz bu makalemizde kliniğimize baş vuran ve sağlıklı ana babadan dünyaya gelen iki kardeşi inceledik.

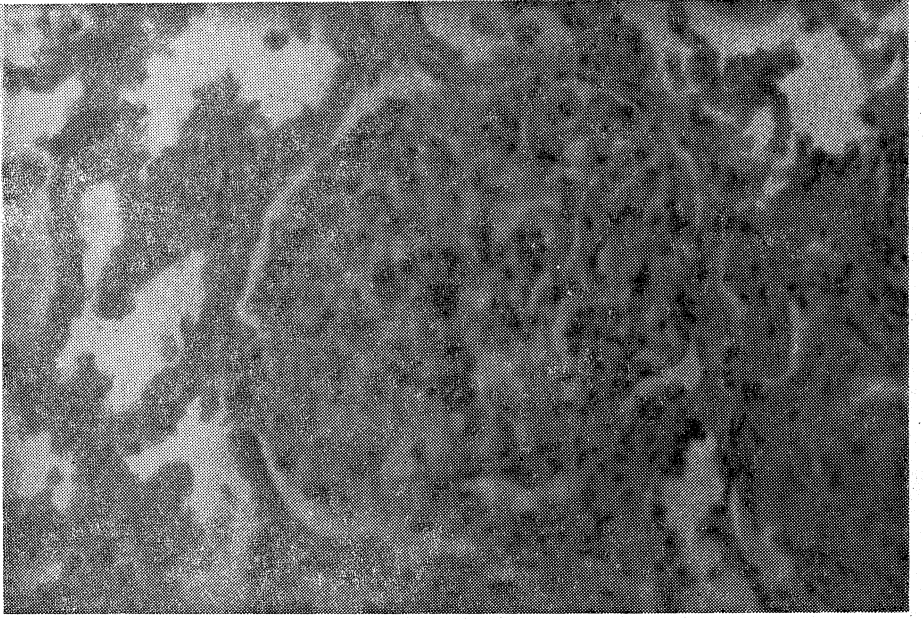
Vaka I : 27 yaşında erkek hasta, hastanemize vücudunda göz kapakları ve ayaklarında şişlikler nedeniyle başvurdu. Öykü ve öz geçmişinden, normal bir gebeliği takiben miadında bir doğumla dünyaya geldiği, çocukluğundan beri görmesinin iyi olmadığı ve görme bozukluğunun giderek arttığı, işitmesinin az olduğu öğrenildi. Üç yıldır evli olan hastanın testisleri ve penisinin küçük olduğu ve çocuk sahibi olamadığı, son 15 gün içinde ise sabahları belirginleşen, akşamları azalan göz kapakları şişmelerinin başladığı, uzun süredir poliüri, pollaküri ve noktürisinin olduğu öğrenildi.

Yapılan fizik incelemede hastada mental retardasyon gözlemlendi. Ayrıca fofobi, vertikal ve horizontal nistagmus, ancak 50 cm den parmak sayabildiği ileri derecede görme bozukluğu, trunkal obesite ve jinekomasti ile mikropenis ve mikroskrotum tesbit edildi. Ek olarak yüksek damak ve (++) gode bırakan pretibial ödemi saptandı.

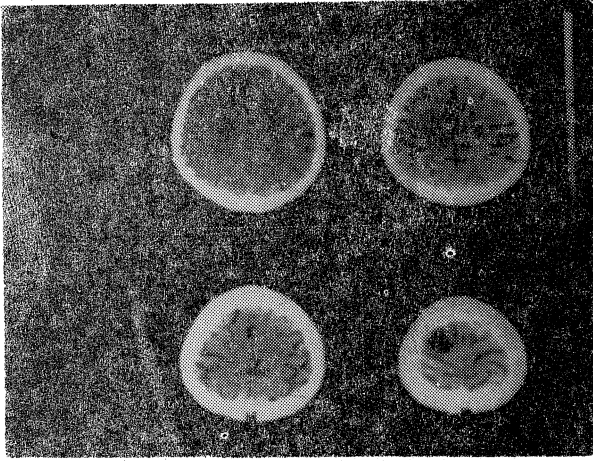
Laboratuar incelemelerinde hemogram normaldi, idrarda dansite 1010, protein ++, 24 saatlik idrarda protein kaybı 0,5 gr/lt idi, diğer idrar bulguları normaldi. Kan biyokimyasında BUN 39,5 mg %, Kreatinin 3,5 mg % ve ürik asit, 9,5 mg % idi. Tiroid fonksiyonları normal, FSH: 15,7 mIU/ml (normali 2-10 mIU/ml), LH: 24 mIU/ml (Normali 2-15 mIU/ml) idi. Kreatinin kleransı 55,5 cc/dk bulundu. Yapılan gaita incelemesi, Buccal smear, kromozom analizi ve kemik grafileri normaldi. Ultrasonografide böbrek ekopaterni hafifçe artmış ve bilateral atrofi vardı. IVP'de bilateral atrofi fonksiyonlarda zayıflama ve kalisiyel deformiteler bulundu. Yapılan ileri incelemelerde göz dibinde yüzeyel hemorajiler ve yer yer retinitis pigmentosa ile uyumlu değişiklikler, solunum fonksiyon testlerinde ileri derecede obstruktif ve restriktif solunum bozukluğu saptandı. Yapılan testlerle hastanın zeka yaşının 9 olduğu bulundu. Böbrek biyopsisi sonucu glomerüllerin birinde tam hyalinizasyon, diğerlerinde bazal membranda kalınlaşma ve mezangial alanda proliferasyon izlendi (Şekil 1).

Hastanın beyin tomografisinde; her iki taraf silvian fissürden başlamak üzere konveksite silkuslarında kortikal atrofi bulgularına ikincil genişlemeler mevcut olup kortikal atrofi tesbit edilmiştir (Şekil 2).

Vaka II : Aynı hastanın 13 yaşındaki kız kardeşi hastaneye davet edilerek tetkikleri yapıldı. Bu hastada da retinitis pigmentosa, mental retardasyon, trunkal obesite ve hipogonadizm hafif derecede sinirsel tipte işitme kaybı mevcuttu. Böbrek fonksiyonları normaldi. IVP de kalisiyel yapıda deformiteler gözlemlendi.



Şekil 1: Böbrek biyopsisi



Şekil 2: Beyin tomografisi

TARTIŞMA

İlk kez 1866 da iki İngiliz Oftalmolog tarafından tanımlanan bu nadir tabloda hastalığın pentadını açıklayacak temel defekt bilinmemektedir. Klinikte sıklıkla heterozigotik abortif formları görülmekte ve ancak % 40-45 olguda bü-

tün bulgular bir arada görülebilmektedir, çok sayıda inkomplet form tanımlanmıştır^{10,11}. Hastalığın beşinci renal tutulumunda katılacak olursa 6 kardinal klinik belirtisine ek olarak çok sayıda minör bulgu da klinikte izlenmektedir. Bunlar nistagmus, sinir tipi sağırılık, kafatası, defektleri, konjenital kalb hastalıkları, kataraktlar, iris atrofi ve kolobomları ile nadiren ataksî ve diyabetes mellitustur ^{8,12}. Literatürde incelenen vakaların büyük kısmı hipogonadizme ait yakınmalarla baş vuran erkek hastalardır. Hipogonadizm patogenezi henüz bilinmemekle beraber, sendromun endokrin belirleyicileri olarak gonadal hormonlara target insensitivitesi, primer end organ yetmezliği ve pitüiter yetmezlik veya hipotalamik disfonksiyon öne sürülmüştür¹¹. Bizim vakamızda FSH ve LH yüksek düzeylerde bulunmuştur ki bu bulgu end organ insensitivitesi veya yetmezliğini desteklemektedir.

Laurence-Moon-Biedl sendromlu hastaların % 30 dan fazlasından böbrek tutulumu vardır, son zamanlarda giderek artan sayıda yayınlara desteklenen tez, renal tutulumun bu sendromun altıncı kardinal klinik bulgusu olduğu ve genellikle tanı konulduğu zaman geç kalınmış olduğundan hastaların büyük kısmının üremi ve kronik böbrek yetmezliğinden öldüğüdür^{1,5,6,7,8}. Bu hastalarda böbrek biyopsilerinden elde edilen sonuçlar ve klinik bulgular renal tutulumun karakteristik bulgularının renal konsantrasyonun bozulması, glomerüler filtrasyon hızının düşmesi, tübüler defekt ve izole aminosidüri ve başlıca kalikseal ve tübülointerstisial kist formasyonu ile giden tipik lezyonlardır. Bizim vakamızda glomerüler hyalinizasyon ve mezengial alanda proliferasyon bulmuştur ki literatürde bu tipte patolojik değişiklikler de rapor edilmiştir ^{7,9}. Literatürde mental retardasyon Kardinal bulgu olarak sayılmış, fakat sebebi açıklanmamıştır. 5-8. Yaşı 27 yıl olan olgumuzun zeka yaşının 9 olduğu bulundu. Literatürde rastlayamadığımız ve hastamızda mevcut olan kortikal atrofi bu duruma sebep olabilirdi.

SUMMARY

A BROTHER AND A SISTER WITH LAURENCE-MOON-BIEDL SYNDROME-CASE REPORT AND EVALUATION OF RENAL FUNCTIONS

27 years old male who was hospitalized because of renal disease and his 13 years old sister with Laurence-Moon-Biedl Syndrome are presented. Literature is reviewed.

KAYNAKLAR

1. Lee C S, Galle P C , Mc Donough P G : The Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome. Case report and endocrinologic evaluation. J of Reprod Med 31: 5: 353-6, 1986.

2. Laurence J Z, Moon R C: Four cases of "retinitis pigmentosa" occurring in the same family and accompanied by general imperfections of development. *Ophthalmic Rev.* 2: 32-41, 1866.
3. Bardet G: Sur un syndrome d'obesite congenitale avec polydactylie et retinite pigmentaire (contribution a l'etude des formes cliniques de l'obesite hypophysaire). Paris, Faculte de Medicine de Paris, Thesis No: 470, 1920.
4. Biedl A: Ein Geschwisterpaar mit adiposo- genitaler Dystrophie. *Dtsch Med Wochenschr* 48: 1630, 1922.
5. Srinivas V, Winsor G M, Dow D : Urologic Manifestations of Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *Urology* , 21: 6: 581-583, 1983.
6. Okuyama A, Itatani H, Sonoda T: Angiographic Findings in the Kidney in the Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *Br J Urology*, 55: 2: 243-4, 1983.
7. Gourdol O, David L, Colon S. et al: L'Atteinte Renale dans le Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. A propos de trois observations. *Pediatric*, 39: 3:175-81, 1984.
8. Schachat A. P, Maumenee I H: Bardet-Biedl Syndrome and Related Disorders. *Arch Ophthalmol*, 100: 285-8, 1982.
9. Linne T, Wikstad I, Zetterström R: Renal Involvement in the Laurence-Moon-Biedl Syndrome. Functional and radiological studies. *Acta Paediatrica*, 75: 240-4, 1986.
10. Runge P, Calver D, Marshall J et al: Histopathology of mitochondrial cytopathy and the Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *Br J Ophthalmol*, 70:10: 782-96, 1986.
11. Whitaker M D, Scheithauer B W, Kovacs K T et al: The Pituitary Gland in the Laurence-Moon-Syndrome. *Mayo Clin Proc*, 62:3: 216-22, 1987
12. Harrison J M, Van Heuven W A J: Rod-cone interactions in the ERG of a patient with Bardet-Biedl Syndrome. *Documenta Ophthalmologica*, 60: 2: 203-9, 1985.