

Laurence Moon Biedl Sendromlu Renal Yetersizlikli Bir Olgu: Olgu Sunumu

Renal Involvement in the Laurence Moon Biedl Syndrome: A Case Report

Esmâ Güldal ALTUNOĞLU, Ender ÜLGEN, Yurdaer ÖZCAN, Hamza ASLANHAN, Bekir HACIOĞLU

ÖZET

Laurence Moon Biedl sendromu (LMBS) otozomal resesif geçişli obezite, mental retardasyon, retinitis pigmentosa, polidaktili ve hipogenitalizmle karakterize ender görülen bir hastalıktır. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, karaciğer fibrozişi ve böbreklerde yapısal anomali veya fonksiyonel bozukluk hastalığın diğer sistemik bulgularını oluşturur. Son dönem böbrek yetersizliği en sık ölüm nedenidir. Bu yazıda, LMBS ve son dönem böbrek hastası olan 21 yaşındaki hasta sunuldu.

Anahtar sözcükler: Laurence Moon Biedl sendromu; böbrek yetersizliği.

SUMMARY

The Laurence Moon Biedl syndrome (LMBS), a rare autosomal recessive disorder, is characterized by obesity, mental retardation, retinitis pigmentosa, polydactyly, and hypogenitalism. Other systemic features include hypertension, diabetes mellitus, hepatic fibrosis and structural abnormalities of the kidney or functional impairment. End stage renal failure is the most frequent cause of death. We present a 21-year-old LMBS patient presenting with end stage renal disease.

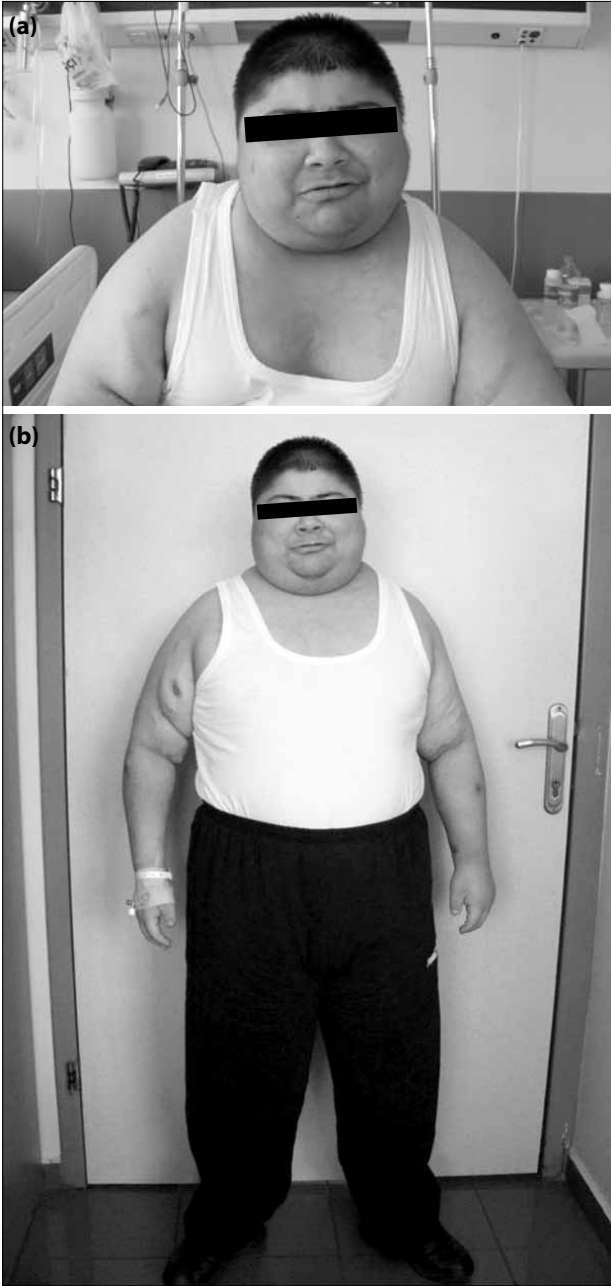
Key words: Laurence Moon Biedl syndrome; renal failure.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşındaki erkek hasta, iki gündür devam eden ateş, kusma yakınmalarıyla acil servise başvurdu; tetkik ve tedavi için kliniğimize yatırıldı. Hasta 6 yıldan beri haftada üç kez hemodiyaliz programında idi. Öyküden 9 yıl önce hematüri sonucu incelendiğinde renal yetersizlik tanısı aldığı, iki yıl periton diyalizi, 1 yıl kataterle diyaliz sonrası fistülle hemodiyaliz programına geçtiği, birçok kez fistül tıkanıklığı nedeniyle yeni fistüller açıldığı öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayene: Obez, (boy: 151 cm, kilo: 93 kg) boyun kısa, yüz yuvarlak, alın-saç çizgisi dar (Şekil 1a, b), ekstremiteler kısa, parmaklar küçük boyunda (Şekil 2), ensede, akiller bölgede ciltten daha koyu, hafif kabarık, kadife gibi (akantozis nigricans) lezyonları, karında yaygın striaları vardı. Ses çocuk gibi, mental durumu 5-6 yaş seviyesindeydi. Ekspiriyumu hafif uzun, her iki akciğer bazalinde krepitan ralleri vardı, bilateral sinusler açıktı. TA: 140/80 mmHg, Nabız:96/dak ritmikti. Venöz dolgunluğu vardı ve hepatojuguler reflü pozitif. Karaciğer kot kavsini 3-4 cm geçiyor künt kenarlı, üzeri düzgün, hassas değil, traube kapalı, pretibial 1+ ödemi vardı. Sekonder seks karakterleri gelişmemişti, genital organları hipotrofikti. Göz muayenesinde retinitis pigmentosa tespit edildi.

Laboratuvar bulguları: Hb: 9,5 g/dl, Hct: %29,3, WBC: 9400/mm³, Plt: 216000/mm³, AKŞ: 113mg/dl, üre: 212 mg/dl, kreatinin: 10,2 mg/dl, ürik asit: 9,3mg/dl, kolesterol: 145 mg/dl, HDL-K: 29 mg/dl, LDL-K: 67 mg/dl, trigliserid: 245 mg/dl, total protein: 6,7 g/dl, albümin: 3,9 g/dl, Na: 137 mmol/l, K: 5,7 mmol/l, Ca: 8 mmol/l, demir: 11 mr/dl, demir bağlama kapasitesi: 293 µg/dl, ferritin: 423 ng/ml, parathormon: 502,3 pg/ml (N: 11,1-79,5), insülin: 76,98 µg/ml (N: 2,6-37,6), C-peptid: 11,13 ng/ml (N: 0,48-5,05), HbA1c %8,3 (N: 4-6), testosteron: 69,06 ng/dl (N: 241-827) bulundu.



Şekil 1. (a, b) Obez, boynu kısa, yuvarlak yüzlü ve alın-saç çizgisi dar olgunun görünümü.

Üst batın bilgisayarlı tomografisi: Dalak boyutu (15 cm) ve karaciğer boyutu artmıştı (19 cm). Her iki böbrek boyutları belirgin azalmıştı. Böbrek konturları lobüle olup, parankim kalınlığında belirgin ince (nonfonksiyone böbrek, kronik böbrek yetersizliği) tespit edildi. Ateşleri olan hastada fistül enfeksiyonu ön tanısıyla vankomisin 1 g/ 4 gün, imipenem (2 x 250 mg) başlandı. Hastanın sol el te-

nar bölgesinde kızarıklık ve ısı artışı oldu ateşleri devam eden hastanın kan kültürleri alındı, üst ekstremitelerde Doppler ultrasonografileri (USG) istendi. Hastanın çekilen her iki üst ekstremitelerde arteriyovenöz renkli Doppler USG incelemesi sonucunda akut bir patoloji saptanmadı, sol üst ekstremitelerde tüm düzeylerde distalde daha belirgin ciltaltı lenfödem, sefalik ven kübital kesim proksimalindeki segmentlerde lümen içerisinde rekanalize olmuş trombus materyali saptandı.

Damar cerrahisi ile konsülte edilen hastaya enoksaparin başlandı. Kan kültüründe MRSA üreyen hastaya vankomisin 1 g/4 gün, siprofloksasin 2 x 250 mg, flukanazol 2x200 mg başlandı. Takiben hastanın ateşi düştü, eldeki lezyonu düzeldi. Hastanın uyurken aşırı derecede horlaması ve apneleri oluyordu. Uyku-apne sendromu düşünülen hasta göğüs hastalıkları-uyku laboratuvarı ile konsülte edildi.

Toraksın yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (HRCT) çekildi. Toraksın HRCT incelemesinde, kardiyotoraksik oran kalp lehine artmıştı. Sağ akciğer alt lob superior segment seviyesinde daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt lob superior segment seviyesinde yer yer buzlu cam görünümleri izlenmekteydi. Alt zonlarda özellikle interlobüler septasyonlarda hafif belirginleşme, subplevral yer yer fibrotik çizgilenmeler tespit edildi. Hasta uyku-apne sendromu nedeniyle göğüs hastalıkları tarafından poliklinik takibine alındı. Klinik ve laboratuvar bulgu-



Şekil 2. Olgunun ekstremiteleri kısa ve parmaklar küçük boyunda.

ları ile düzelen hasta haftada üç gün hemodiyalize devam ve önerileriyle takibe alındı.

TARTIŞMA

Laurence Moon Biedl sendromu (LMBS) otozomal resesif geçişli nadir bir genetik hastalıktır. Sendromun görülme sıklığı 1/160000 olarak tahmin edilmektedir.^[1] Akriba evliliği olan kapalı toplumlarda görülme sıklığı daha fazla olabilir 1/17000. Erkek kadın oranı 47/41 dir.^[2] Sendrom ilk kez 1920 yılında Bardet ve Biedl tarafından tanımlanmıştır. Geniş bir klinik spekturuma sahip bu hastalarda karakteristik olarak obezite, mental retardasyon, hipogonadizm, dismorfik ekstremiteler (sindaktili, brakidaktili ya da polidaktili), retinal distrofi ya da retinitis pigmentosa görülür. Ayrıca, bu hastalarda renal işlev bozukluğu sıklıkla gözlenir.^[2,3] Ek olarak, daha az sıklıkla hipertansiyon, tip 2 diyabet, kalp yetersizliği, hepatik fibrozis, ayrıca hiperürisemi, hiperfibrinojemi, trombo-sitoz ve/veya artmış vasküler risk görülebilir.

Semptomlar sıklıkla hayatın ilk on yılında başlar ve hastalar genelde gece görmenin bozulmasından yakınır. Oftalmolog tarafından retinal distrofinin gösterilmesi tanıda önemlidir. Olguların yaklaşık %5'inde retinitis pigmentosa görülür. Görme alanında daralma ve nistagmus da görülebilir. Sistemik hastalıklarla ilişkili olmayan klasik retinitis pigmentozadan farklı olarak bu hastalarda erken dönemde makulada dejeneratif değişiklikler görülür ve vakaların çoğunda 30 yaşına kadar görme kaybı gelişir.^[4]

Strüktüel değişiklikler her hastada görülür. Polidaktili, sindaktili, bradidaktili gibi. Polidaktili ayaklarda hastaların %89'unda, elde ise %50'sinde görülür. Ayrıca, kalça dispilazisi, başta deformite ve tibia vera tanımlanmıştır.^[2]

Obezite özellikle trunkal obezite en sık görülen bulgulardandır. Obezite erken çocukluk yaşında başlar yıllar içinde artarak devam eder. LMBS vakaların tamamında obezite görülmesine rağmen %48'i aşırı obezdir. Bu hastaların ailelerinde de değişik derecede obezite vardır.^[2,5]

Hastaların yaklaşık %88'inde hipogonadizm, küçük testis ve dış genitaler vardır. Erkek hastalarda

testosteron, kadınlarda da östrojen seviyesi düşük bulunur.^[5]

Mental retardasyon sendromunun esas bulgularından biridir. Motor ve mental gelişme gecikmiştir. Motor fonksiyonları iyidir, günlük aktiviteleri yapabilir; ancak büyük motor fonksiyonları yapamazlar. Psikososyal gelişme geridir ve IQ test skoru düşüktür.^[2,6]

Renal anamali LMBS primer tanı kriterleri içinde olmamakla birlikte en sık ölüm nedeni üremidir. Renal tutulum siktir. LMBS hastaların %90-100'ünde renal tutulum bildirilmiştir. Üreminin nedeni belirgin değildir. Nekropsi bulguları sonucu kronik piyelonefrit, glomerülonefrit, alt üriner sistem tıkanıklığı gösterilmiştir. Hastalar ise üriner sistem enfeksiyonu ve hipertansiyona özgü yakınmalar tarif ederler.^[7]

Hastalarda en sık görülen renal fonksiyonel bozukluk idrar konsantrasyon kabiliyetinin bozulmasıdır. Bu durum renal tubuler bir defektin varlığını düşündürür. Olguların çoğunda kistik böbrek hastalığı nedeniyle ilerleyici böbrek yetersizliği gelişebilir; oysa LMBS'lilerin küçük bir grubunda bilinen kistik böbrek hastalığı vardır. Bu hastalarda sık tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları kronik piyelonefrit ve böbrek yetersizliğine neden olabilir.^[7]

Radyolojik bulgu olarak LMBS'li hastalarda renal fonksiyon bozukluklarının yanında renal kist, divertikül, kaliksiyal deformite, fetal lobulasyon, skar, diffüz kortikal kayıp gibi yapısal renal bozukluklar görülebilir.^[1,8]

Kistik renal hastalık ve kaliksiyal deformite gelişiminde vesiko-üretal reflü varlığının neden olabileceği ya da katkıda bulunabileceği bildirilmektedir.

LMBS, çocukların erken çocukluk döneminden itibaren olası renal patolojiler açısından sıkı takibi üriner enfeksiyon, idrar konsantrasyonu, veziko-üretal reflünün varlığı araştırılmalı, USG çekilmeli, gereğinde DMSA böbrek fonksiyonları değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Olguların büyük kısmında son dönem böbrek yetersizliği gelişmektedir. Bizim hastamızda olduğu gibi bu olgularda diyaliz gerekir.

KAYNAKLAR

1. Dogan İ, Saęer S, Altun G ve ark. Laurence Moon Bardaet Biedl sendromunda renal tutulum: bir olgu sunumu ve literatür derlemesi. Turkish Journal of Nuclear Medicine 2003;12:166-9.
2. Iannello S, Bosco P, Cavaleri A, et al. A review of the literature of Bardet-Biedl disease and report of three cases associated with metabolic syndrome and diagnosed after the age of fifty. Obes Rev 2002;3:123-35.
3. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. N Engl J Med 1989;321:1002-9.
4. Qureshi T, Nasti AR, Ashai M. Laurence moon biedl. JK Practitioner 2003;10:217-8.
5. Uzun H, Ar K, Aktaş A ve ark. A case of bardet biedl syndrome. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;3:60-3.
6. Bardet-Biedl syndrome. http://en.wikipedia.org/wiki/Bardet%E2%80%93Biedl_syndrome.
7. Bluett NH, Chantler C, Singer JD, et al. Congenital renal abnormalities in the Laurence-Moon-Biedl syndrome. Arch Dis Child 1977;52:968-70.
8. Dippell J, Varlam DE. Early sonographic aspects of kidney morphology in Bardet-Biedl syndrome. Pediatr Nephrol 1998;12:559-63.