

Retinal Distrofli Hastada Senior Loken Sendromu

Senior Loken Syndrome in a Patient with Retinal Dystrophy

Aysun BOĞA*, Özgür OKUMUŞ*, Mehmet KARACI*, Adem YAŞAR*, Sibel TOKSOY**,
Ozan ÖZKAYA***

*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

***Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

ÖZ

Nefronofitizis son dönem böbrek yetmezliğine yol açan otozomal resesif kalıtılan kronik tubulointerstisyel nefritle karakterize bir hastalıktır. Nefronofitizis sıklıkla böbrek dışı organ tutulumları ile ilişkili olabilir. Retinitis pigmentosa ile nefronofitizisin birlikte olduğu durum ise Senior Loken sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu olgu nadir görülmesinin yanında böbrek bulgularının aksine göz bulguları ile başvurusu nedeniyle ve retinal dejenerasyon ile başvuran hastalarda böbrek patolojilerinin araştırılmasının önemine dikkat çekmek için sunuldu.

Anahtar kelimeler: retinitis pigmentosa, nefronofitizis, Senior Loken sendromu

ABSTRACT

Nephronophthisis is a disease characterised with autosomal recessive hereditary chronic tubulointerstitial nephritis which leads to end stage renal failure. Nephronophthisis may generally be affiliated with extrarenal organ involvements. The condition where retinitis pigmentosa and nephronophthisis are seen together is called the Senior Loken Syndrome. This case is rarely observed, however it is presented for drawing attention to the importance of researching renal pathologies in patients presenting with retinal degeneration because the patients seek help for their eye symptoms, rather than renal symptoms.

Keywords: retinitis pigmentosa, nephronophthisis, Senior Loken syndrome

GİRİŞ

Nefronofitizis otozomal resesif kalıtılan idrar konsantrasyon defekti ile seyreden, şiddetli anemi ve büyüme gelişme geriliğinin olduğu, ilerleyici böbrek yetmezliği ile seyreden bir hastalıktır. Hastalığın oluşumundan 2. kromozomun uzun kolu üzerinde yer alan ve nefrosistin adlı proteini kodlayan NPHP genindeki mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Böbrek yetmezliği tedavi edilmezse genellikle yaşamın 3. dekatında ölüme yol açar⁽¹⁾. İlk bulgu böbreğin konsantrasyon yeteneğindeki bozulmaya bağlı gelişen poliüri ve polidipsidir. Genelde çocukluk yaş grubunda başlar. Ödem ve hipertansiyon nadir görülür. Kortikomeduller bölgedeki böbrek kistleri hastalığın ilerleyen dönemlerinde oluşur⁽²⁾. Senior-Loken sendromu nefronofitizis ve retinal dejenerasyonun birlikte olduğu bir durumdur.

Dünya çapında prevalansı 1/1000000 olarak bildirilmiştir. Retinal lezyonlar infantil başlangıçlı ağır retinal distrofi (Leberin konjenital amarozi) ya da daha tipik olan ve daha hafif seyreden retinitis pigmentosa şeklinde olabilir⁽¹⁾.

OLGU SUNUMU

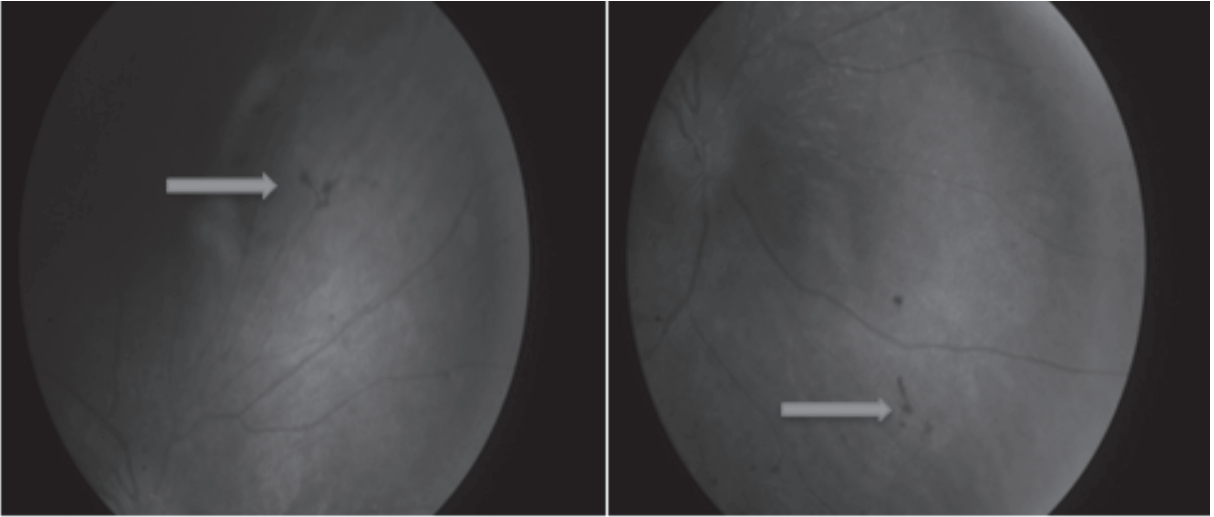
Retinitis pigmentosa nedeniyle göz hastalıkları kliniğinde takip edilen 13 yaşında erkek hasta optik disk ödemi nedeniyle kliniğimize danışıldı. Öyküsünden doğumdan itibaren gözlerinde kayma yakınması olduğu, bunun için 3 yaşında gözlük kullanmaya başladığı öğrenildi. Aynı dönemlerde gece görmeye azalma yakınması başlayan hastaya 6 yaşında retinitis pigmentosa tanısı konulmuş ve 12 yaşında optik disk ödemi tespit edilmiş. Soygeçmişinde 3. derece

Alındığı tarih: 02.03.2016

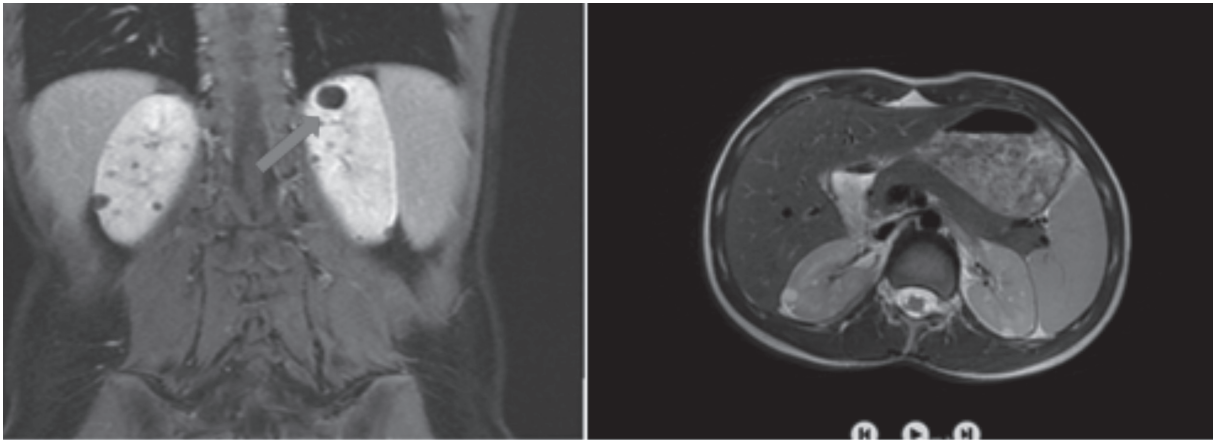
Kabul tarihi: 05.10.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mehmet Karacı, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, E5 Karayolu Üzeri İçerenköy, 34752 Ataşehir/İstanbul

e-posta: mkaraci@gmail.com



Resim 1. Hastanın retinal bulguları.



Resim 2. Hastanın böbreklerindeki Bosniak tip 1 basit kist görüntüsü.

akraba evliliği mevcut. Kırk kg (10-25P) ağırlığında, 159 cm (50-75P) boyunda olan hastanın tansiyonu 100/65 mm/Hg (25-50 P) ölçüldü. Fizik muayenesi, göz bulguları dışında normaldi. Dilatasyonlu fundus muayenesinde her iki gözde optik diskte ödem, yaygın pigment epitel düzensizliği, kemik spikülü tarzında pigmentasyon vardı (Resim 1).

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, arteriyel kan gazı, tam idrar tahlili (Dansite 1015, pH 7,5), 24 saatlik idrar miktarı, 24 saatlik idrarda protein (0,099 g/24 saat) ve elektrolitleri normal bulundu. Optik disk ödemi nedeniyle daha önce çekilen kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemeye araknoid kist dışında patolojik bulgu saptanmamıştı. Batın ultrasonografisinde her

iki böbrekte çok sayıda değişik boyutlarda kortikomedullar kistlerin izlenmesi üzerine Seniyör Loken sendromundan şüphelenilen hastanın üst batın manyetik rezonans incelemesi istendi. Çekilen MR'da, her iki böbrekte en büyüğü sol böbrek orta zonda 16 mm çapında olmak üzere çok sayıda Bosniak tip 1 basit kistler izlenmekteydi. Kistlerde intravenöz kontrast madde sonrası tutulum saptanmadı (Resim 2). Bu olgu için aileden "bilgilendirilmiş olur formu" alınmıştır.

TARTIŞMA

Renal kistik hastalıklardan ilk olarak Smith ve Graham 1941 yılında, Fanconi ise 1951 yılında söz etmiştir. Juvenil nefronofitizi ve retinal dejenerasyon

birlikteliği ise 1961 yılında Senior ve Loken tarafından tanımlanmıştır (3,4). Senior Loken sendromu tüm nefronofitizis olgularının yaklaşık olarak %10-15'ini oluşturur. Ayrıca renal displazi-körlük, herediter renal- retinal sendrom ve renal-retinal displazi olarakta bilinir. Retinitis pigmentosa, oküler motor apraksi, optik disk kolobomu, serebellar vermiş aplazisi, karaciğer fibrozu, kranioektodermal displazi, asfiktik torasik displazi en sık eşlik eden bozukluklardır.

Böbrek tutulumu kronik tubulointerstisyel nefrit ile karakterizedir. İkinci dekada son dönem böbrek yetersizliği ile sonuçlanabilir. Kız ve erkek çocukları eşit olarak etkilemektedir (1,5,6). Hastalığa NPHP genindeki 8 farklı mutasyon neden olabilir(7). NPHP1 olguların % 25'inde sorumlu gendir. Bir ile 18 yaş arasında başlayabilen Senior Loken sendromunun başlangıç yaşına göre şiddetli infantil, juvenil ve adolesan olmak üzere 3 klinik varyantı bulunmaktadır (1). Böbrek fonksiyonlarında bozulma idrar konsantrasyon yeteneğinde azalma ile başlar, sonrasında poliüri, polidipsi ve entürezis gelişebilir. Hastalık ilerledikçe son dönem böbrek yetmezliği genellikle 20 yaştan önce gelişir (6). Hastamızın idrar dansitesi ve diğer renal fonksiyon testleri normaldi. Bu evrede tanı konması renal fonksiyonların korunması ve böbrek yetersizliğinin progresyonunun geciktirilmesi için oldukça önemlidir. Renal ultrasonografik bulgular normal olabilir ya da renal parankimde ekojenite artışı, kortikomedüller farklılaşma kaybı, böbrek boyutlarında küçülme veya kortikomedullar kistler görülebilir (8). Olgumuzun renal kist açısından incelenmesinde, her iki böbrekte en büyüğü sol böbrek orta zonda 16 mm çapında olmak üzere çok sayıda Bosniak tip 1 basit kistler izlendi.

Oküler tutulum çeşitli şekillerde olabilir. Erken dönemde Leberin konjenital amarozu veya geç başlangıçlı tipik retinitis pigmentosa şeklinde olabilir. Retinitis pigmentosa kemik spikülleri tarzında pigmentasyon ile karakterizedir ve periferden başlayarak tüm retinayı tutabilir (9). Diğer göz bulguları arasında katarakt, Coat's disease ve keratokonus bulunmaktadır. Hastalık çocukluk ya da erken ergenlikte başlar; gece körlüğü ve görme kaybı ile sonuçlanabilir. Olgumuzda olduğu gibi gece körlüğü geliştikten sonra yapılan fundus muayenesinde kemik spikülleri tarzında pigmentasyon artışı görülebilir. Daha nadir

olarak bazı olguların beyin MR görüntülemesinde serebellar vermiş hipoplazisi veya agenezisi olabilir. Olgumuzun beyin MR incelemesinde araknoid kist saptanmış olup, literatürde sendrom ile ilgisi bulunamamıştır. Olgumuzun tansiyon izlemleri normaldi. Senior-Loken sendromunun günümüzde bilinen bir tedavisi yoktur ve son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde diyaliz ve transplantasyon gereklidir. Düşük protein, yüksek karbonhidrat ve yağdan oluşan bir diyet, tuz kısıtlaması, eritropoietin uygulaması, hipertansiyon kontrolü son dönem böbrek yetersizliğinin gelişimini yavaşlatabilir. Retinitis pigmentozada A vitamini, hiperbarik oksijen tedavisi, gen tedavisi, kök hücre nakli ve retina transplantasyonu gibi tedavi rejimleri denenmektedir (10). Gelecekte vasopressin V2 reseptör antagonistleri kullanarak kistlerin oluşumunun ve hastalığın progresyonunun engellenebileceği düşünülmektedir (11).

Sonuç olarak, özellikle retinitis pigmentozası olan çocuklarda rutin olarak kan basıncı ölçülmesi idrar dansitesinin takibi, renal ultasonografi incelemesi oldukça önemlidir. Erken tanı, hipertansiyon kontrolü ve uygun diyet tedavisi ile renal replasman tedavisi ve böbrek yetmezliği geciktirilebilir.

KAYNAKLAR

1. **Salomon R, Saunier S, Niaudet P.** Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2333-44. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0840-z>
2. **Simms RJ, Eley L, Sayer JA.** Nephronophthisis. *Eur J Hum Genet* 2009;17:406-16. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.238>
3. **Senior B, Friedmann AI, Braudo JL.** Juvenile familial nephropathy with aporetinal degeneration. A new oculorenal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1961;52:625-33. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(61\)90147-7](https://doi.org/10.1016/0002-9394(61)90147-7)
4. **Loken AC, Hanssen O, Halvorsen S, Jolster NJ.** Hereditary renal dysplasia and blindness. *Acta Paediatr* 1961;50:177-84. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1961.tb08037.x>
5. **Saunier S, Salomon R, Antignac C.** Nephronophthisis. *Curr Opin Genet Dev* 2005;15(3):324-31. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2005.04.012>
6. **Godel V, Iaina A, Nemet P, Lazar M.** Sector retinitis pigmentosa in juvenile nephronophthisis. *Br J Ophthalmol* 1980;64:124-6. <https://doi.org/10.1136/bjo.64.2.124>
7. **Otto EA, Tory K, Attanasio M, Zhou W, Chaki M, Paruchuri Y, et al.** Hypomorphic mutations in meckelin (MKS3/TMEM67) cause nephronophthisis with liver fibrosis (NPHP11) *J Med Genet* 2009;46:663-70. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.066613>

8. **Blowey DL, Querfeld U, Geary D, Warady BA, Alon U.** Ultrasound findings in juvenile nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 1996;10:22-4.
<https://doi.org/10.1007/BF00863431>
9. Fillastre JP, Guenel J, Riberi P, Marx P, Whitworth JA, Kunh JM. Senior-Lokensyndrome (nephronophthisis and tapeto-retinal degeneration): A study of 8 cases from 5 families. *Clin Nephrol* 1976;5:14-9.
10. **Sacchetti M, Mantelli F, Merlo D, Lambiase A.** Systematic review of randomized clinical trials on safety and efficacy of pharmacological and nonpharmacological treatments for retinitis pigmentosa. *J Ophthalmol* 2015;2015:737053.
<https://doi.org/10.1155/2015/737053>
11. **Gattone VH, Wang X, Harris PC, Torres VE.** Inhibition of renal cystic disease development and progression by a vasopressin V2 receptor antagonist. *Nat Med* 2003;9:1323-6.
<https://doi.org/10.1038/nm935>