

Laurence Moon Biedl Sendromu

Esra ÖNAL SÖNMEZ (*), Nihal KARATOPRAK (**), Sami HATİPOĞLU (*), H. Mine ÖZTÜRK (*), Ela ERDEM (*), Günsel KUTLUK (*), Tülay OLGUN (*), Ahmet ÖZGÜNER (**)

SUMMARY

Laurence Moon Biedl Syndrome

Laurence Moon Biedl syndrome, an autosomal recessive disorder, characterized by retinitis pigmentosa, obesity, polydactyly, hypogonadism and mental retardation. A 5.5 years old male child was admitted to hospital because of pneumonia. During his hospitalization, symptoms of night blindness were detected. Retinitis pigmentosa was determined in his visual examination. He had been operated because of polydactyly in his infancy. Another 5 years old female child was taken to our clinic by convulsion. Obesity and polydactyly that are cardinal features of Laurence Moon Biedl syndrome, were recognized in her physical examination. Careful family history and physical examination alerted us about a genetic disorder. In this study, on the basis of the consanguinity and the familiarity of the disorder, we reviewed Laurence Moon Biedl syndrome by discussing these two case reports comparing to the previous published literature.

Key words: Laurence Moon Biedl Syndrome, obesity, polydactyly, etinitis pigmentosa

Anahtar kelimeler: Laurence Moon Biedl Sendromu, obezite, polidaktili, retinitis pigmentosa

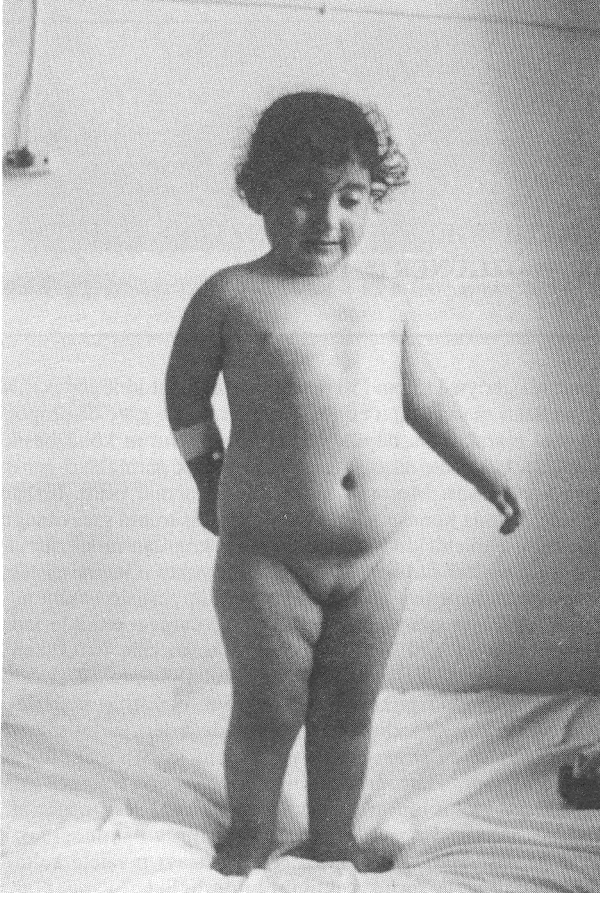
Laurence Moon Biedl (LMB) sendromu, otozomal resesif geçen obezite, polidaktili, retinitis pigmentosa, hipogonadizm ve mental retardasyonla karakterize bir sendromdur (1,2).

OLGULAR

Olgu 1: E.D. 5.5 yaşında erkek çocuk. Ateş yüksekliği, öksürük şikayeti ile polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde prenatal hikayesinde özellik yoktu, motor gelişiminde ikinci ayda başını tuttuğu, altıncı ayda oturduğu, bir yaşında yürüdüğü öğrenildi. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde polidaktili için opere olan hastanın iştmesinin normal olduğu ancak konuşmadığı ifade edildi. Aralarına ikinci derece akraba evliliği olan 35 yaşındaki sağlıklı baba ile 30 yaşındaki sağlıklı annenin birinci gebeliğinden olan hastanın ikinci kardeşi de sağ ve sağlıklı idi. Fizik muayenesinde ağırlığı 25 kg (90

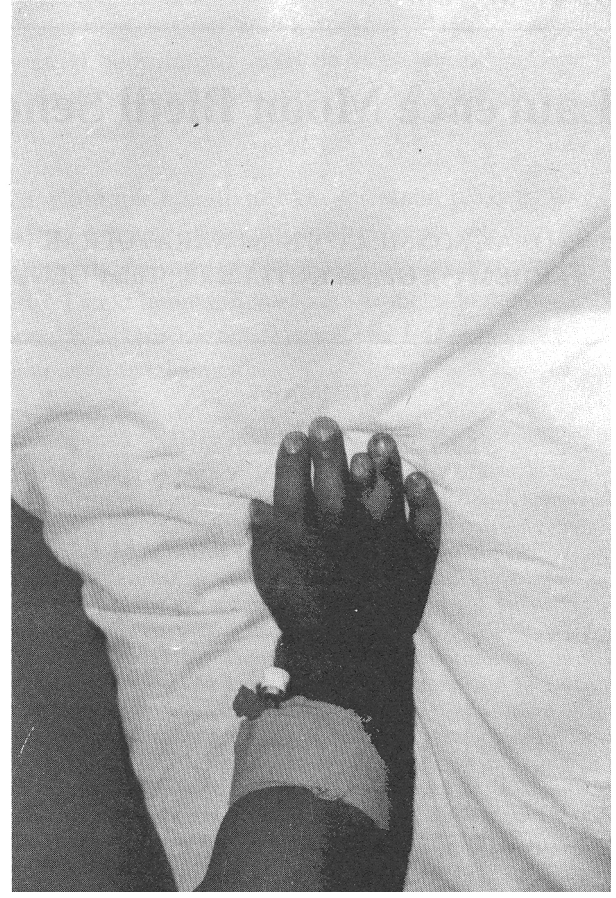
persentil), boyu 115 cm (50 persentil) ve vücut kitle indeksi % 95'in üzeri olarak tespit edildi. Kranyum yüze göre disproporsiyonel olarak daha büyük ve belirgindi. Burun kökü basık, kulakları küçük ve düşük, her iki el ve ayak parmakları geniş, kısa ve kalındı. Motor fonksiyonları normal olup, birkaç kelime dışında konuşmadığı ve sosyal gelişiminin geri olduğu gözlemlendi. Dinlemekle her iki akciğerde krepitan raller duyuldu. Kalp sesleri ritmik, ek ses, üfürüm yoktu. Genital sistem muayenesinde penisi 2.5 cm olarak ölçülüp testisleri skrotumda, ancak küçük olarak palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 11 g/dl, hematokrit % 34, beyaz küre 16.000/mm³, kırmızı küre 4.200.000/mm³, trombosit 200.000/mm³, C-reaktif protein 90 mg/dl, glikoz, üre, kreatinin, elektrolit değerleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı değerleri yarım saat ve birinci saatlerde sırasıyla 50 ve 80 mm idi. Hemakültürde üreme olmadı. Tam idrar tahlili normaldi. PA akciğer grafisinde pnömönik infiltrasyon mevcuttu. PPD testi negatifdi. Hastaya intravenöz sıvı, kristalize penisilin ve aminoglikozit tedavisi başlandı. Ailesinin geceleri hastayı tuvalete kaldırdığında görmeye zorluk çektiğini bildirdiğinden yapılan göz konsültasyonunda fundus muayenesi retinitis pigmentosa ile uyumlu idi. Odiometrik inceleme sonucu işitme fonksiyonu normaldi. Yapılan IQ testi 50 idi. Üriner sistem ultrasonografik incelemesinde böbrek boyutları, parankim yapısı normal olup testisler açısından yapılan ultrasonografik incelemede testis volümü 3 ml olarak bulundu. Hastanın el ve ayaklarının, uzun ekstremitelerinin grafileri normal olarak rapor edildi. DTPA ve DMSA renal sintigrafi sonuçları normaldi. Genetik araştırma planlandı.

Olgu 2: D.B. 5 yaşında kız hasta. Ateş ve havale geçirme şikayetleriyle polikliniğimize başvuran hasta bir gün önce 6 kez havale geçirmiş. İki gündür ateşi olduğu ailesi tarafından ifade edilen hasta tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Daha önce havale geçirme öyküsü olmayıp prenatal, natal ve postnatal dönemde problemi yokmuş. NSD ile 3800 g doğan çocuk 6 aylıkken oturmuş, bir yaşında yürümüş. Geçirilmiş önemli bir hastalık, ameliyat yok, aşıları tamamlanmış. Anne 30, baba 35 yaşında, 2 sağlıklı kardeşi var. Anne ve baba amca çocukları, ailede obezite, kardiyovasküler hastalık, diabet, havale geçirme öyküsü yok. Fizik muayenede aksiller ateş 37°C, nabız 90/dk, ritmik, TA 100/60 mmHg, solunum sayısı 20/ dk, boy 105 cm (50. persentil), kilo 23 kg (90. persentil), vücut kitle indeksi 95. persentil üzerinde bulundu. Şuur açık, koopere, ödemi, ikteri, siyanozu, striaları, lenfadenopatisi yok, obez görünümü (Resim 1). Turgor, tonus doğal. Solunum ve dolaşım sisteminde patoloji saptanmadı. Sin-



Resim 1.

dirim sisteminde karın serbest, defans, rebound yok, palpasyonla organomegali saptanmadı. Nörolojik muayenede IR bilateral pozitif, DTR normoaktif, meningeal irritasyon bulgusu yok, konuşma anne ve baba gibi beş kelime ile sınırlı. Lokomotor sistemde sağ elde altı parmak var (Resim 2). Ürogenital sistem muayenesinde haricen doğal kız çocuğu bulundu. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit 14.000 mm³, eritrosit 3.986.000 mm³, hemoglobin 11.6 g/dl, hematokrit % 35.8, MCV 80.5 fl, RDW % 13.7, trombosit 431.000 mm³, lökosit formülünde nötrofil % 50, lenfosit % 30, eozinofil %12, monosit % 8, eritrosit sedimentasyon hızı 26 mm/saat, CRP 12.9 mg/dl bulundu. Total kolesterolün 220 mg/dl olması dışında rutin kan biyokimyasında ve BOS biyokimyasında patoloji olmayan hastada idrar, kan, dışkı, BOS kültürlerinde üreme olmadı. Tam idrar tahlili ve 24 saatlik idrar bulguları normaldi. Yapılan LP'de patoloji yoktu. TSH 2.28 mcgu/ml, serbest T₃ 3.30 pg/ml, serbest T₄ 1.42 ng/dl normal bulundu. FSH 1.74 m/u/ml (2.8-11.3) ve LH 0.12 m/u/ml (1.8-9.1) düşük tespit edildi. Akciğer PA ve sella grafileri normal değerlendirilirken sağ el-bilek grafisinde polidaktili görüldü. IQ hastada 60 olarak değerlendirildi, EEG'de hafif derecede yaygın organizasyon bozukluğu vardı. Pelvik ultrason incelemesinde uterus 25x9x3 mm boyutlarında ve hipoplazik olarak değerlendirildi, üriner sistem ultrasonografisinde patoloji saptanmadı, DTPA ve DMSA renal sintigrafi sonuçları normal bulundu. Göz dibi muayenesinde retinitis pigmentosa bulgu-



Resim 2.

suna rastlanmadı. Genetik araştırma planlandı.

TARTIŞMA

Hastalarımızın fiziki görünümü, persentilleri ve vücut kitle indeksi ile desteklenen obesitesi, mental retardasyonu, olgu 1'de gece körlüğü yakınması nedeni ile yapılan göz muayenesi sonucu retinitis pigmentosa tespit edilmesi Laurence Moon Biedl sendromunu aklımıza getirdi. Olgu 1'de küçük penis ve testis volümü, olgu 2'de uterus boyutları hipogonadizmi desteklemekte, her iki olguda da polidaktilinin olmasıyla kardinal semptomoloji tamamlanmaktadır.

Norveç'te retinal distrofisi olan LMB sendromlu 44 çocukta yapılan araştırmada, gece körlüğü semptomlarının yaklaşık 4 yaş civarında, gündüz görme problemlerinin ise 6-7 yaşlarda gözlendiği ifade edilirken, oküler tutulumun sendromda erken başladığı ve görme açısından prognozun kötü olduğu, fundus değişiklik-

lerinin atipik ve değişken olabileceğine işaret edilmiştir (3). Olgu 1’de retinitis pigmentosa 5.5 yaş gibi erken bir dönemde tespit edildi, olgu 2’de ise görülmedi. İsrail’de 1998 yılında Masen ve ark.’nın yaptığı çalışmada, aile içi evliliklerinin olduğu aynı aileden LMB sendromlu 10 hastada vertebral, proksimal femur, tibia, tarsal navikular, birinci me-tatarsal distal epifizlerde epifizyal dizgenezi gösterilmiştir (4). Hastalarımızda uzun ve kısa kemik grafilinde epifizyal dizgenezi saptanmadı. Ancak, aynı çalışmada sendromun kardinal bir bulgusu olarak belirtilen geniş beşinci metatarsal veya metakarpaldan tam bir altıncı parmağa kadar değişen varyantta olabilen polidaktili her iki hastamızda mevcuttu. Bulgaristan’da Sofya Üniversite Hastanesi Pediatrik Nefroloji ve Hemodiyaliz Ünitesinde yapılan çalışmada, renal tutulumun en önemli ve en sık semptomunun polidipsi, poliüri ve azalmış konsantrasyon yeteneği olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu çocuklarda son dönem böbrek yetersizliği gelişme riski-nin yüksekliği ve hemodiyaliz uygulandığı rapor edilmiş-tir (5). Hastalarımızın bu yakınmaları olmadığı gibi kan ve idrar elektrolitleri, osmolariteleri de normaldi. 1997 yılında Uçar ve ark.’nın Pediatric Nephrology dergisinde yayınlanan makalelerinde, renal tutulumlu LMB sendromu olan 5 hastada intravenöz piyelografinin tek ya da çift taraflı kalisiyel küntleşme gösterdiği belirtilmiş olup, yaşayan 4 hastanın üçünde DTPA ile böbrek sintigra-fisinde uzamış ve gecikmiş konsantrasyon ile gecikmiş ekskresyon, DMSA ile bir hastada renal fokal skar izlenmiştir. Renal semptomlu veya semptom-suz tüm LMB sendromu olgularının renal anomaliler açısından değ er-lendirilmesi gerektiği ve renal sinti-

grafinin özellikle hastalığın erken evresinde renal tutulumun varlığını belirlemek açısından bir tanı aracı olduğuna işaret edilmiştir (6). Hastalarımızın DMSA ve DTPA sintigrafileri normaldi. Yine Norveç’te yapılan başka bir çalışmada, LMB sendromu 14 hastada ölümün genel popülasyona göre daha erken yaşlarda gerçekleştiği ve primer nedenin böbreğin kistik hastalığı, renal skleroz, renal yetersizlik, proteinüri, böbrek kökenli malign hipertansiyona bağlı renal sebebler olduğu vurgulanmıştır. Renal tutulumun LMB sendromlu kişilerde karakteristik olduğu ve beklenen yaşam süresini kısalttığı sonucuna varılmıştır (7). Otozomal resesif geçen bu nadir sendromu aile içi evlilikleri-nin çok olduğu ülkemizde literatürü inceleyerek tekrar gözden geçirmek amacıyla sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Lin HS, Lin TY: Laurence-Moon-Biedl syndrome: report of two cases. J Formos Med Assoc 92(10):904-6, 1993.
2. Balcı S: Obezite ile giden sendromlar. Katkı Pediatri Dergisi 21(4):518-26, 2000.
3. Riise R, Andreasson S, Wright AF: Ocular findings in the Laurence-Moon-Biedl syndrome. Acta Ophthalmol Scand 74(6):612-7, 1996.
4. Moses G, Howard G, Bar-Zivd: Epiphyseal dysgenesis in Laurence-Moon-Biedl Bordet syndrome. J Pediatr Orthop 7(3):193-8, 1998.
5. Anadoluiska A, Rovsinov D: Clinical aspects of renal involvement in Bordet-Biedl syndrome. Int Urol Nephrol 25(5):509-14, 1993.
6. Uçar B, Yakut A, Kural N: Renal involvement in the Laurence-Moon-Biedl syndrome:report of five cases. Pediatr Nephrol 11(1):31-5, 1997.
7. Riise R: The cause of death in Laurence-Moon-Biedl syndrome. Acta Ophthalmol Scand (216):45-7, 1996.