

Bardet-Biedl Sendromu* (Vaka Takdimi)

Ö. Faruk TURAN**
Sabiha AYSUN***
Gülşen KÖSE****

ÖZET

Mental retardasyon, obezite, retinitis pigmentosa ve opere polidaktilisi olan 11 yaşındaki kız çocuğunda Bardet-Biedl Sendromu bulundu. Bu nedenle Bardet-Biedl sendromu ve ilgili hastalıklar gözden geçirildi.

SUMMARY

Bardet-Biedl Syndrome (Case Report)

Bardet Biedl syndrome is found 11 years old girl with mental retardation, retinitis pigmentosa, obesity, operated, polydactly. Thus Bardet-Biedl syndrome and related disorder are reviewed.

GİRİŞ

1886 yılında Laurance ve Moon, mental retardasyon hipogenitalizm, spinoserebellar ataksi ve nistagmusu olan 4 kardeşi tanımladılar. Bu hastaların ikisinde ilaveten pigmenter retinopati vardı, takipte 4 kardeşte de parapleji gelişti. Bundan 50 yıl sonra Bardet ve Biedl mental retardasyon, hipogenitalizm, obe-

* 4. Nöroloji Kongresinde (28 Ekim-2 Kasım 1991 Kuşadası) tebliğ edilmiştir.

** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı

*** Prof. Dr.; Hacettepe Üniv. Çocuk Hast. Ped. Nöroloji Birimi

**** Uzm. Dr.; Hacettepe Üniv. Çocuk Hast. Ped. Nöroloji Birimi

zite, polidaktili ve retinitis pigmentosa ile ilgili bir sendrom tanımladılar, daha sonra bu iki hastalık literatürde Laurance-Moon-Biedl Sendromu (LMBS) olarak kabul gördü^{1,2,3,4}.

Mental retardasyon, hipogenitalizm, obezite, pigmenter retinopati ve otosomal resesif geçiş gibi birçok bulguların ortak olmasına rağmen, yakın tarihte otörler Laurance-Moon (LMS) ve Bardet-Biedl (BBS) sendromunun farklı anti-teler olduğunu bildirmişlerdir^{5,6}.

LMS'de ataksi, spastik parapleji ve progresif bozulma daha siktir, polidaktili nadirdir. BBS'de % 75 oranında polidaktili görülür. BBS'nin arap popülasyonunda sık görüldüğü bildirilmiştir⁷.

Yakın tarihte LMBS'da, 6. kardinal bulgu olarak renal tutulum rapor edilmiştir⁸.

Birçok klinik bulgunun bir arada olduğu ve tek bir klinik bulgu üzerinden hastaya birçok gereksiz ve zaman gerektiren tetkik yapılarak tanısı geciken ve nadir görülen BBS tanısı koyduğumuz bir vaka sunuldu.

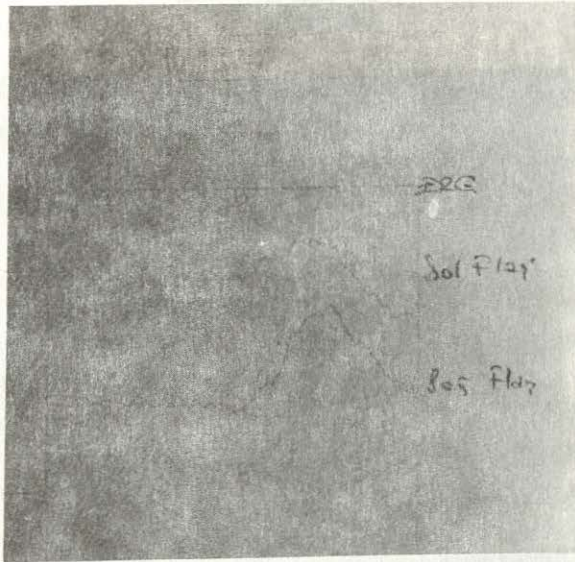
VAKA RAPORU: 11 y (H.Y.) PN.: 2033788, 1. dereceden akraba evliliği olan 30 y. annenin ilk gebeliğinden olan çocuğu (Resim: 1).



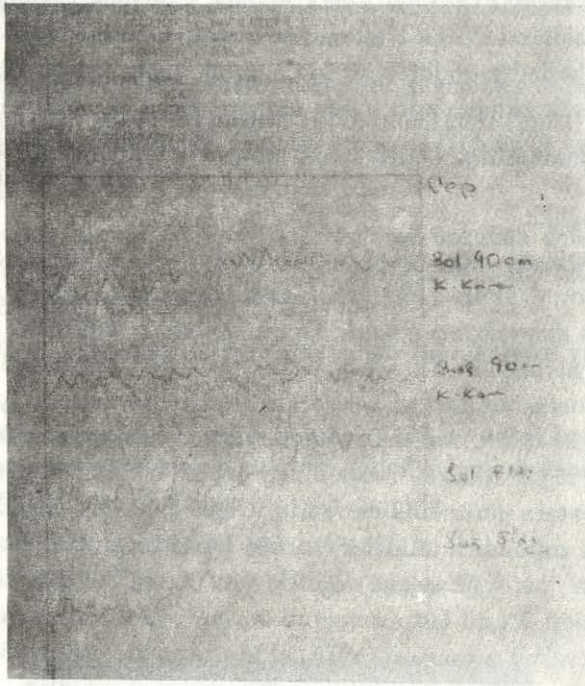
Resim: 1
H.Y., 11 y. kız çocuğu

Görme kaybı, okul başarısında azalma, şişmanlık yakınmaları ile Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesine başvuran hastamızın 2 yıldır görme yakınmalarının başladığı giderek arttığı, gözlük kullanmayla düzelmediği, okul başarısının düşük olduğu, aşırı kilolu olduğu, doğuştan ve her iki elinde 6 parmaklı olduğu ve 40 günlükken opere edildiği öğrenildi. Özgeçmişinde: 6 aylıkken febril konvulsiyon, 2 y. bronşit geçirmiş. Soygeçmişinde: 2. çocuk (8 y) sağırdil-siz, 3. çocuk sağlıklı.

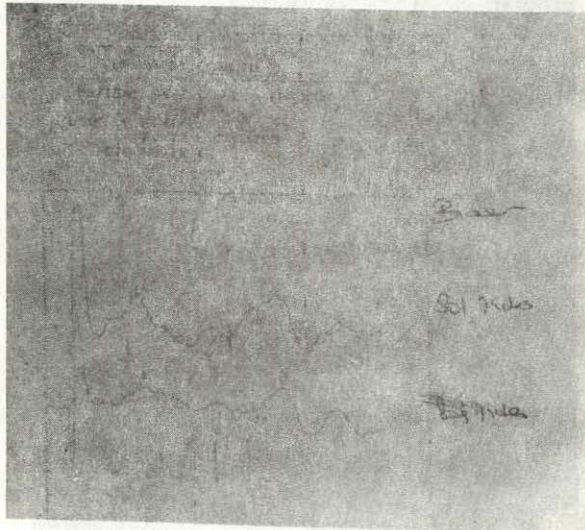
Fizik muayenesinde: A: 36.5°C N: 84/dk. TA: 100/60 mmHg. V.A.: 44 kg (90-97 PC), Boy: 1.33 mt. (10-25 PC), genel durumu iyi, bilinç açık, obez görünümde. Sistem muayeneleri normal. Opere edilmiş polidaktili, 5. parmakta deformite, ayak parmakları kısa ve geniştir. Nörolojik muayenede mental retarde görünümde, spontan vertikal ve horizontal nistagmusu mevcut. Işık ve obje takibi (+), Sağ göz: 30-40 cm. den, sol göz 1 metreden parmak parmak sayıyor, fundus muayenesinde sağda belirgin olmak üzere papilla hafif soluk görünümde, yaygın retinitis pigmentosa görünümü mevcuttu. Diğer nörolojik muayeneler normaldi. Lab. bulguları: rutin idrar tetkikler Normal Hb: 14.6 gr Hct. % 42.5, trombositler 473.000/mm³, periferik yayma normal, üre: 30 mg/dl, şeker 100 mgr/dl, idrar, kan amino asitleri, Renal Ultrasonografi normal elektroretinogram, (ERG) (Resim: 2) vizuel evoked potansiyel (VEP) elde edilemedi (Resim: 3).



Resim: 2
ERG elde edilemedi

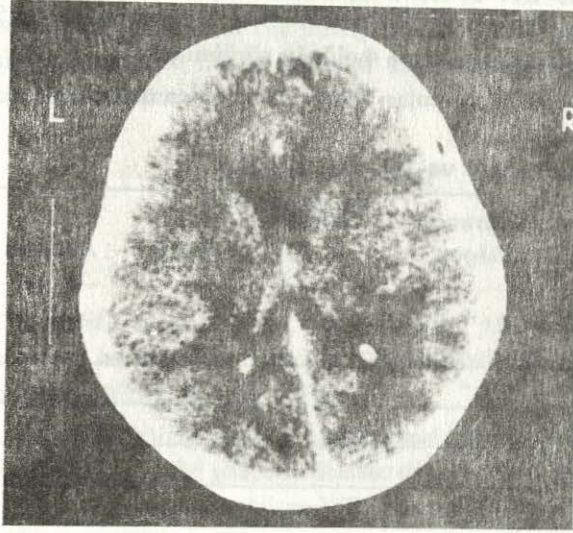


Resim: 3
VEP elde edilemedi



Resim: 4
Normal BAER

BAER normal değerlendirildi (Resim: 4). CT, kontrassız ve kontrastlı olarak normal değerlendirildi (Resim: 5).



Resim: 5
Kranial CT normal

TARTIŞMA

BBS klinik bulgular geniştir. Bu nedenle 5 grupta incelemek faydalı olabilir.

1. Komplet form: 5 kardinal bulgu bir arada, 2. inkomplet form: Bir veya 2 kardinal bulgu eksiktir. (Örnek: Polidaktili, hipogenitalizm), 3. abortif form: Sadece 1 veya 2 bulgu bulunur. 4. atipik form: Bu bölümde retinitis pigmentoza, diğer okuler bozukluklarla yer değiştirir. Örneğin optik atrofi, external oftalmopleji v.s., 5. yaygın form: Beş kardinal bulguya ilaveten diğer konjenital anomaliler veya herediter faktörler bulunur. (Örneğin: Epilepsi, spinoserebellar veya extrapiramidal bulgular).

Klein ve ark. 57 BBS sendromlu hastanın analizinde % 45.6 komplet, % 19.3 inkomplet, % 10.5 abortif, % 8.8 atipik, tip tayini yapılamayan % 15.8 oranında bulduklarını bildirmişlerdir⁹.

Bizim hastamız kız çocuğu olduğu için bu dönemde hipogenitalizm bulgusunu söylemek mümkün değildi. 4 kardinal bulgu yanında papillada solukluk ve spontan nistagmusu vardı. Bu bulgulara göre hastamız inkomplet forma uymaktadır.

1959'dan 1982 yılına kadar BBS sendromu tanısı olan 214 hasta dökümünde, retinitis pigmentoza % 80, diğer fundus patolojisi % 10, nistagmus % 12, katarakt % 3, iris atrofisi % 1, iris kalobomu % 1, obezite % 93, mental retardasyon % 85, polidaktili % 75, sindaktili % 3, hipogenitalizm % 56, sağırılık % 5, ataksi % 1, diabetes mellitus % 4 olduğu görülmüştür⁸.

BBS ile ilgili sendromlar Tablo: I'de özetlenmiştir.

Tablo: I- Bardet-Biedl ve İlgili Sendromlar

Bulgular	Laurance-Moon	Bardet-Biedl	Weiss	Alström	Biamond II
Pigmenter retinopati	+	+	-	+	-
İris kalobomu	-	-	-	-	+
Sağırılık	-	-	+	+	-
Mental retardasyon	+	+	+	-	+
Spastik parapleji	+	-	-	-	-
Obezite	-	+	+	+	+
Hipogenitalizm	+	+	+	+/-	+
Diabetes-mellitus	-	-	-	+	-
Polidaktili	-	+	-	+/-	+
Kısa yapı	+	+	+	-	-

Yakın tarihte otörler LMS ve BBS farklı antiteler olarak yorumlamışlardır^{5,6}. BBS için spesifik kriterler ortaya konmuştur. Mental retardasyon, obezite, hipogenitalizm, polidaktili, pigmenter retinopati gibi 5 kardinal bulgusu enaz 4'ü bir arada bulunmalıdır. Diğer taraftan Green ve ark. BBS, LMBS bir formu olarak karakteristik bulguların, şiddetli retinal distrofi, dismorfik ekstremiteler, obezite ve renal abnormaliteler, sadece erkeklerde hipogenitalizm olduğunu, mental retardasyonun, polidaktilinin ve bayanlarda hipogenitalizmin gerekli olmadığını belirtmişlerdir¹⁰.

Son yıllarda BBS 6. kardinal bulgu olarak renal tutulumlar bildirilmiştir. Renal tutulumda nonspesifik ve progresif olmaya eğilimlidir^{8,10}.

Hipogenitalizm erkeklerde sık görülür. Testiküler atrofi germinal hücrelerde azalma, spermogenetik arrest tanımlanmıştır. Hormon seviyeleri ve hormon stimülasyonuna hedef organların cevapsız olduğunu, esas bozukluğun hipotalamik, pituitar aks bozukluğu olduğunu düşündürmektedir. Hipogonadizm veya hipogenitalizmde testosteron tedavisi etkisizdir. Bazı hastalarda diabetes insipidus tanımlanmıştır^{3,11}.

Görme kaybında artma, hayatın 2. ve 3. dekatında olur. 30 yaşından önce bir veya 2 gözde tam kayıp olur¹².

1. dereceden akraba evliliği olan, retinitis pigmentoza obesite, mental retardasyon, opere polidaktili ve nistagmusu olan, ERG ve VEP elde edilemeyen, BAER ve CT'si normal, renal tutulumu olmayan BBS tanısı koyduğumuz hasta nadir görülmesi ve son yıllarda LMBS farklı bir antite olarak kabul edilmesi nedeniyle, takdimi uygun görüldü.

KAYNAKLAR

1. HURLEY, R.M., DERY, P.D., NOGRADY, M.B., DRUMMOND, K.N.: The renal lesion of the Laurance-Moon-Biedl syndrome. The journal of pediatrics. 87:(2):206-209, 1975.
2. ICHIBA, Y., GARDNER, L.I.: Metabolic and genetic syndromes of over growth, in: Endocrine and genetice disease of childhood and adolescence. (ed: Gardner, L.I.), Second edition, WB Saunder Company, Philadelphia, London, Toronto, 1975, p. 926-930.
3. GREER, M.: Laurance-Moon-Biedl syndrome. In: Merritt's textbook of Neurology (Ed. Rowland LP), Philadelphia, London, 1989, p. 470-471.
4. LAURANCE-MOON and BARDET-BIEDL SYNDROMES: The Lancet 2:1178, 1988.
5. AMMANN, F.: Investigations cliniques et génétiques sur le syndrome de Bardet-Biedl en suisse. J. Genet Hum Suppl 18:1-130, 1970.
6. SCHACHAT, A.P., MAUMENEE, I.H.: Bardet-Biedl Syndrome and related disorders. Arch ophthalmol 100:285-288, 1982.
7. FARAG, T.I., TEEBI, A.S.: Bardet-Biedl and Laurance-Moon syndrome in a mixed Arab populations. Clin Genet. 33:78-82, 1988.
8. CHURCHILL, D.N., MC MANAMAN, P., HURLEY, R.M.: Renal disease-a Sixth Cardinal feature of the Laurance-Moon-Biedl syndrome. Clin Nephrol 16:151-154, 1981.
9. KLEIN, D., AMMANN, F.: The syndrome of Laurance-Moon-Bardet-Biedl and allied diseases in switzerland. Clinical, genetic and epidemiological studies. Journal of the neurological sciences. 9:479-513, 1969.
10. GREEN, J.S., PARFREY, P.S., HARNETT, J.D., FARID, N.R. et al: The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome. A form of Laurance-Moon-Biedl syndrome. N. Engl. J. Med. 321:1002-9, 1989.

11. TOLEDO, S.P.A., MEDEIROS-NETO, G.A., KNOBEL, M., MATTAR, E.: Evaluation of the hypothalamic-pituitary-gonadal function in the Bardet-Biedl Syndrome. *Metabolism, clinical and experimental* 26:12, 1277-1291, 1977.
12. CAMPO, R.V., AABERG, T.M.: Ocular and systemic manifestations of the Bardet-Biedl syndrome. *American Journal of ophthalmology*, 94:750-756, 1982.

Yrd. Doç. Dr. Ö. Faruk TURAN

Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

BURSA