

Aganglionik Megakolon Anomalisi Görülen Bir Laurence Moon Bardet Biedl Sendromu Vakası

Dr. İsmail İŞLEK, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK, Dr. Dilek ERKAN,

Dr. A. Gazi KALAYCI, Dr. Ferit BERNAY,

Dr. Bedri KANDEMİR, Dr. Nuran GÜRSES

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,

Göz Hastalıkları, Çocuk Cerrahisi ve Patoloji Anabilim Dalları

✓ Laurence Moon Bardet Biedl sendromu otozomal resesif geçişli, polidaktili, hipogenitalizm, obezite, görme bozukluğu ve mental retardasyon ile karakterize bir sendromdur. Nadir rastlanması nedeniyle aganglionik megakolon anomalisi görülen Laurence Moon Bardet Biedl Sendromlu bir vakayı sunduk. Yedi yaşındaki erkek çocuk onbeş aylıkken konjenital aganglionik megakolon nedeniyle opere edilmişti. Fizik muayenede; obezite, mental retardasyon, hipogenitalizm, sol inmemiş testis ve her iki ayakta opere edilmiş lateral polidaktiliye ait skar dokusu bulundu. Oftalmoskopik muayenede retinitis pigmentosa saptandı. Hasta periyodik takibe alınarak aileye genetik danışma verildi. Vaka literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Laurence Moon Bardet Biedl sendromu, aganglionik megakolon.

✓ Laurence Moon Bardet Biedl syndrome is characterized by retinitis pigmentosa, obesity, mental retardation, polydactyly and hypogenitalism. A seven-year-old boy was referred to the pediatric department because mental retardation. He had been operated because aganglionic megacolon and lateral extra digits on 15 months old. Physical examination showed obesity, mental retardation, hypogenitalism and left undescended testes. Ophthalmoscopy revealed retinitis pigmentosa. Periodic follow-up was begun and genetic counselling was advised to family. The case was discussed according to the literature.

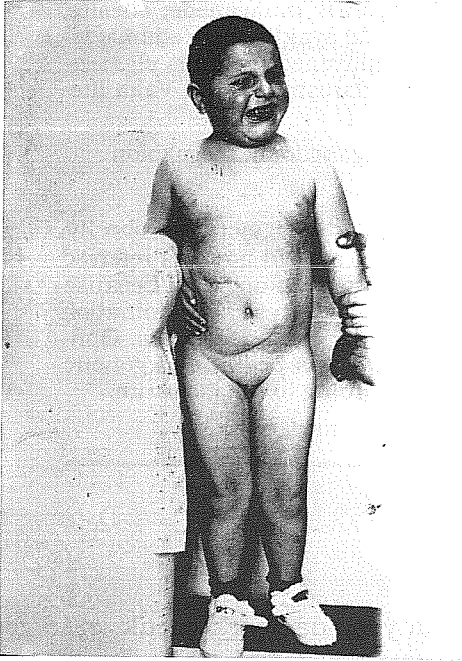
Key words: Laurence Moon Bardet Biedl syndrome, aganglionic megacolon.

L Laurence Moon Bardet Biedl sendromu (LMBBS), retinal distrofi, polidaktili, obezite, mental retardasyon, hipogonadizm ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır⁽¹⁻³⁾. Hastalıkta görülen anomaliler içinde üriner sistem anomalisi sık gözleendiği için altıncı major bulgu olarak kabul edilmektedir^(2,4). Daha az sıklıkta görülen konjenital anomaliler ise; kardiyak defektler, serebellar disfonksiyon, nadiren anal atrezi ve aganglionik megakolondur^(1,5-8). Biz nadir görülmesi nedeniyle aganglionik megakolon anomalisi nedeniyle opere edilmiş bir Laurence Moon Bardet Biedl sendromu vakasını sunuyoruz.

VAKA

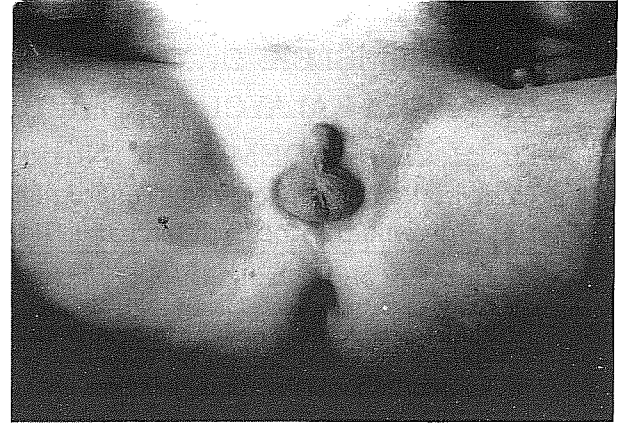
SB, yedi yaşında erkek çocuk, zeka geriliği şikayeti ile getirildi. Yapılan muayenesinde hasta obes görünümlü olup ağırlık 32 kg (>% 97), boy 115 cm (% 10) idi (Resim 1). Yaşına göre mental gelişimi geri olan hastada, hipogenitalia (Resim 2), sol inmemiş testis ve her iki ayakta operasyonla alınan lateral polidaktili yerinde skar dokusu saptandı. Karın cildinde megakolon ameliyatına ait skar mevcuttu. Oftalmoskopik muayenesinde, papillalarda diffüz solukluk, peripapiller bölgede atrofi, retinada yer yer pigmenter değişiklikler saptandı ve bazı bölgelerde koroid damarlar seçiliyordu

(Resim 3). Bu bulgular retinitis pigmentosa ile uyumlu idi. Retrospektif incelemede; hastaya 3 aylıkken transvers loop kolostomi yapıldığı, 1 yaşında biyopsi ile aganglionik megakolon tanısı konulduğu (Resim 4), onbeş aylıkken (1.3.1989) Swenson prosedür operasyon uygulandığı ve 20.04.1989 tarihinde kolostominin kapatılarak aynı seansta her iki ayaktaki lateral altıncı parmakların eksize edildiği belirlendi.

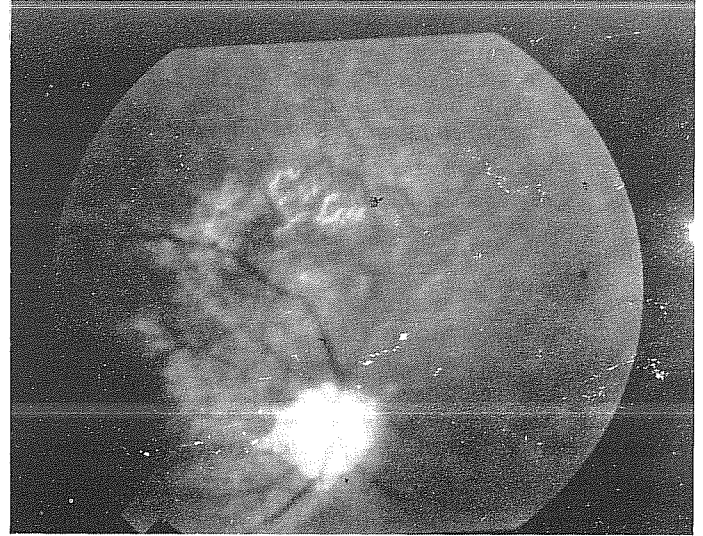


Resim 1: Hastanın görünümü

Rutin kan elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon tetsleri normal bulundu. Posteroanterior akciğer grafisi, EKG, batin ultrasonografisi ve beyin tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Foliküler stimüle edici hormon (FSH) 5.1 mIU/ml, total testosteron 0 ng/ml (N: 0.1-0.4) idi. Diğer aile bireylerinin incelenmesinde benzer vaka olmadığı belirtildi. Aileye otozomal kalıtıma uygun olarak genetik danışma verilip hasta periyodik kontrollere çağırıldı.



Resim 2: Küçük genital yapı



Resim 3: Fundoskopide retinitis pigmentosa görünümü

TARTIŞMA

Laurence JZ ve Moon RC⁽⁹⁾, 1866 yılında bir ailede dört kardeşte mental retardasyon, hipogenitalizm, spinoserebellar ataksi, pigmenter retinopati ve daha sonra

gelişen spastik parapleji bulgularını tanımlamışlardır. Bardet ve Biedl⁽¹⁾, 1920'li yıllarda kontenjinal obesite, polidaktili, retinitis pigmentosa, hipogenitalizm, mental retardasyon ve anal atrezi bulgularıyla bir sendrom tanımlamışlar ve kısa bir süre sonra bu vakaların hepsinin aynı sendrom olduğu düşünülerek hastalığa Laurence Moon Biedl sendromu adı verilmiştir⁽³⁾. Son yıllarda ise hastalığın Laurence Moon sendromu ve Bardet Biedl sendromu olarak iki ayrı klinik formu olduğu kabul edilmektedir⁽¹⁻³⁾. Polidaktili ve obesite Laurence Moon sendromunda nadiren görülürken, Bardet Biedl sendromunda çoğunlukla (%75 oranında) bulunmaktadır. Laurence Moon sendromunda özellikle ataksi ve parapleji ile seyreden progressif nörolojik tutulum karakteristik bir bulgu olarak kabul edilirken, Bardet Biedl sendromunda ise nörolojik komplikasyonlar nadiren görülmektedir⁽¹⁻³⁾. Bu verileri göre vakamızda nörolojik bulguların olmayışı hastanın Bardet Biedl sendromu olduğunu desteklemektedir.

Hastalığın insidansı konusunda oldukça farklı sonuçlar vardır. Bardet Biedl sendromunda prevalansı konusunda İsveçre'de 1/160.000⁽⁶⁾, Kanada'da 1/17.500⁽²⁾ gibi oranlar verilmiştir. Günümüzde kabul edilen görüşe göre, Bardet Biedl sendromunun beş kardinal bulgusu vardır. Bunlar retinal distrofi, polidaktili, mental retardasyon, obesite ve hipogonadizmdir. Bazı yazarlar, bu bulgulara renal anomalileri ilave etmektedirler⁽²⁾. Bizim vakamızda beş bulgu olmasına rağmen renal anomali saptanmamıştır. Retinal distrofi, vakaların % 92-94'ünde görülmektedir⁽²⁾. Fundus tutulumu, atipik pigmenter retinal distrofi ile birlikte erken maküler tutulumla karakterizedir. Maküler değişiklikler hastalığın geç döneminde oluşur ve nadiren de olsa önemli ölçüde görme bozukluğu ile sonuçlanır⁽¹⁾.

Görme bozukluğu genellikle hayatın ikinci ve üçüncü on yılı içinde gelişmektedir. Yapılan bir çalışmada hastaların %63.6'sının görme fonksiyonunu tamamen kaybettiği bildirilmiştir⁽¹⁰⁾.

Mental retardasyon %87 oranında bildirilmeli beraber⁽⁷⁾ bazı yazarlar bu bulgunun kardinal bulgu olmadığını ve hastalarda emosyonel ve entellektüel gelişimin bozulmasına bağlı olabileceğini düşünmektedirler⁽²⁾.

Hastalarda küçük genital organlar, inmemiş testis, bifid skrotum, hipospadias, sekonder seks karakterlerinin gelişmemesi ve amenore bulunabilir⁽⁶⁾. Vakaların % 74'ünde tespit edilen hipogonadizmin⁽⁷⁾, hipopitüitarizm ile ilişkili olmadığı ve primer kaynaklı olduğu gösterilmiştir⁽²⁾. Hastalar hipogonadotropik değildir ve gonadotrop salgılayıcı hormon testine cevap verirler. Hastamızda penis ve sağ testis oldukça küçüktü ve sol testin inmemiştir. Testesteron düzeyi ise sıfır idi.

Önceki çalışmalarda Bardet Biedl sendromunda renal lezyonlar sık olarak rapor edilmesine rağmen bazı çalışmalarda anomalilerin nadir olduğu belirtilmektedir^(1,10). Otopsi serilerinde ise ürogenital anomali sıklığı %71 olarak saptanmıştır⁽¹¹⁾. Churchill ve ark.⁽⁴⁾, Bardet Biedl sendromunda renal tutulumun %90'a yakın oranlarda bulunduğu ve hastalığın altıncı kardinal bulgusu olması gerektiğini savunmuşlardır. Hurley ve ark.⁽¹²⁾, bildirdikleri dokuz hastanın yedisinde renal tutulumun olduğunu, bunların beşinin üremi, üçünün hipertansiyon ve ikisinin böbrek yetersizliğinden öldüklerini bildirmişlerdir. Harnett ve ark.⁽¹³⁾ Laurence Moon Biedl sendromunda renal strüktürel anomalilere ilave olarak fonksiyonel renal anormaliteleri de tespit etmişlerdir. Bu anormaliteler idrar asidifikasyon ve konsantrasyon defektleri

gibi tübüler yetersizlik, renal yetersizlik ve hipertansiyondur.

Polidaktili, el ve ayaklarda normal fonksiyon gören altıncı bir parmak veya rudimenter bir yapı olarak⁽⁶⁾, hastaların %75'inde gözlenir⁽³⁾. Bizim vakamızda da her iki ayakta lateral altıncı parmağın olduğu ve operasyonla alındığı tespit edildi.

Obesite %91 vakada bulunan ve genellikle yaşamın ilk dört yılı içinde gelişen bir bulgudur^(6,7). Hastamızda olduğu gibi obesitenin çoğunlukla gövdede ve ekstremitelerin proksimalinde belirgin olduğu bildirilmiştir⁽²⁾. Ülkemizden Balcı ve ark.⁽¹⁴⁾ biri ikiz üç kardeşte LMB sendromu rapor ederek, hastalığın geçişi hakkında daha kesin bilgiler edinilebilmesi için LMB sendromlu ikiz vakaların detaylı genetik incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Literatürde küçük çocuklarda özellikle 3 yaş ve altında LMB sendromu tanımlanan vaka sayısı oldukça azdır⁽¹⁵⁾.

Laurence Moon Bardet Biedl sendromu ile birlikte ürogenital anomaliler, kalp hastalıkları, serebellar disfonksiyon gibi konjenital anomaliler bildirilmiştir^(6,7). Bardet ve Biedl⁽¹⁾ gastrointestinal sisteme ait anomali olarak yalnızca bir vakada anal atrezi rapor etmişlerdir. LMBBS ile birlikte aganglionik megakolon anomalisi çok az sayıdaki vakada bildirilmiştir^(5,15). Bizim vakamızda, bir yaşındayken aganglionik megakolon ve polidaktili bulgusu dışında diğer bulguların olmayışı nedeniyle LMBBS düşünülmemiş ancak daha sonraki yıllarda obesite ve mental retardasyonun klinik tabloya eklenmesiyle tanı konulabilmiştir. Sonuç olarak, bizim vakamız aganglionik megakolon, polidaktili, obesite bulguları olan çocukların Laurence Moon Bardet Biedl sendromu olabileceğini ve böyle çocukların bu yönden araştırılmasının uygun olacağını düşündürmüştür.

Geliş tarihi : 18.04.1995

Yayına kabul tarihi : 22.06.1995

KAYNAKLAR:

1. Campo RV, Aaberg TM. Ocular and systemic manifestations of the Bardet-Biedl syndrome. *An J Ophthalmol* 1982; 94: 750-756.
2. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD et al. The Cardinal manifestations of Bardet Biedl syndrome, a form of Laurence Moon Biedl syndrome. *N Eng J Med* 1989; 321: 1002-9.
3. Laurence Moon and Bardet Biedl syndrome. (Editorial) *Lancet* 1988; 2: 1178.
4. Churchill DN, McManamon P, Hurley RM. Renal disease—a sixth cardinal feature of the Laurence Moon Biedl syndrome. *Clin Nephrol* 1981; 16: 151-154.
5. Radetti G, Frick R, Pasquino B, et al. Hypothalamic-Pituitary dysfunction and Hirschspung's disease in the Bardet-Biedl syndrome. *Helv Paediatrica Acta* 1988; 43: 249-252.
6. Wiedemann HR, Grosse KR, Dibbern H. *An Atlas of Characteristic Syndromes*. Wolfe Medical Publications, Aylesbury, 1985, pp: 210-211.
7. Paul R, Calver D, Marshall J, Taylor D. Histopathology of mitochondrial cytopathy and Laurence Moon Biedl syndrome. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 782-796.
8. Schachat AP, Maumenee IH. Bardet-Biedl syndrome and related disorders. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 285-88.
9. Laurence JZ and Moon RC. Four cases of retinitis pigmentosa occurring in the same family and accompanied by general imperfections of development. *Ophthalmol Rev* 1865; 2: 32-41.

10. Klein D, Amman F. The syndrome of Laurence Moon Bardet Biedl and allied diseases in Switzerland. Clinical, genetic and epidemiological studies. *J Neurol Sci* 1969; 9: 479-481.
11. Nadjimi B, Flanagan M, Christian J. Laurence Moon Biedl syndrome associated with multiple genitourinary tract anomalies. *Am J Dis Child* 1969; 117: 352-356.
12. Hurley R, Dery P, Nogrady M, Drummond K. The renal lesion of Laurence Moon Biedl syndrome. *J Pediatr* 1975; 87: 206-20
13. Harnett JD, Green JS, Cramer BC, et al. The spectrum of renal disease in Laurence Moon Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1988; 319: 615-18.
14. Balcı S, Say B, Erdal R. Laurence Moon Biedl syndrome in presumably identical twins. *Human Genetic* 1971; 13: 328-32.
15. Bauman ML, Hogan GR. Laurence Moon Biedl syndrome. *Am J Dis Child* 1973; 126: 119-26.
16. Maeda T, Okazaki K, Tachibana M et al. A case of Hirschprung's disease associated with Laurence Moon Bardet Biedl syndrome. *Japan J Gastroenterol* 1984; 81: 912-6.

