



## OBEZİTENİN NADİR BİR NEDENİ: BARDET BİEDLE SENDROMU

### A RARE CAUSE OF OBESITY: BARDET BIEDLE SYNDROME

Ihsan Ustun<sup>1</sup>, Mustafa Arı<sup>2</sup>, Cumali Gökçe<sup>1</sup>, Vefik Arıca<sup>3</sup>, Mesut Coşkun<sup>4</sup>,  
Murat Celik<sup>5</sup>, Kamil Cezgin<sup>5</sup>, Burak Akçay<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Hatay

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Hatay

<sup>4</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

<sup>5</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

<sup>6</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Kardiyoloji, Anabilim Dalı, Hatay

**Anahtar kelimeler:** Obezite, Bardet Biedle Sendromu

**Keywords:** Obesity, Bardet Biedle Syndrome

Geliş: 05 Ocak 2010

Kabul: 19 Ocak 2010

## ÖZET

Bardet-Biedl Sendromu (BBS), pleiotropik bir bozukluk olup değişken genetik geçişi mevcuttur. Bugüne kadar 14 adet BBS gen mutasyonu bildirilmiştir. Siller birçok hücrenin yüzeyinde bulunan mikrotübül çıkıntılardır ve Bardet Biedle Sendromunda bu sil yapılarında bozukluk tespit edilmiştir. Bu sendromda retinitis pigmentosa, gövdesel obezite, polidaktili, hipogonadizm, renal fonksiyon bozukluğu, gelişme geriliği ve konuşmada gecikme, öğrenme bozuklukları ve diyabetes mellitus yer alır. Obezitesi (Boy:175cm, kilo: 112kg, vücut kitle indeksi: 36,9kg/m<sup>2</sup>), diyabetes mellitus, retinitis pigmentosa, polidaktili ve hafif mental retardasyonu olan bir vakayı sunduk. Aile öyküsünden bir akrabasında (erkek kardeşinde halen hayatta değil) Bardet Biedle Sendromunu düşündüren bulgular mevcuttu. Hastamız çoklu insülin tedavisi altındaydı. Kardiyak muayenesi ve ekokardiyografisi normaldi. Renal fonksiyon testleri de (üre, kreatinin) normaldi. Bu vakayla birlikte obezitenin nadir bir nedenini gözden geçirmeyi planladık. Erken tanı, semptomaya yönelik destek ve rehabilitasyonlar komplikasyonları azaltabilir.

## ABSTRACT

Bardet Biedle Syndrome is a pleiotropic disorder with variable expressivity. Up to date fourteen BBS gene mutations have been reported. Primary cilia are microtubule-based membrane projections located at the surface of many cells and defects in primary cilia formation have been implicated in Bardet-Biedl Syndrome. The disorder is characterised by retinitis pigmentosa, truncal obesity, polydactyly, hypogonadism, renal dysfunction, developmental delay, speech delay, learning difficulties and diabetes mellitus. We present a case with obesity (height: 175, weight: 112, body mass index: 36,9kg/m<sup>2</sup>), diabetes mellitus, retinitis pigmentosa, polydactyly and mild mental retardation. By studying his family medical records we identified one relative (his brother not alive) with suggestive clinical findings for Bardet Biedl syndrome. The patient was on intensive insulin therapy for diabetes. His cardiac examination and echocardiography was normal. His renal functions (blood urea, creatinine) were also normal. By presenting our case we wanted to point out a rare cause of obesity. Early diagnosis and symptomatic, supportive and rehabilitative measures can reduce the disability.

## GİRİŞ

Bardet-Biedl Sendromu (BBS) sililerde bozukluk ile seyreden, heterojen genetik geçiş gösteren ve aile içerisinde de farklı gen ekspresyonları gösterebilen genetik bir hastalıktır. Günümüzde BBS'li vakalarda 14 adet gen mutasyon saptanmıştır (1). Hastalığın mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte hücre

sil mekanizmasında bozukluk tespit edilmiştir (2). Siller birçok memeli hücresinin yüzeyinden dışarı çıkıntı şeklinde olan duyu organlarıdır. Diğer hücre sil bozukluğu ile seyreden hastalıklar arasında primer silier diskinezi, polikistik böbrek ve karaciğer hastalığı, nefro-noftizis, Alström Sendromu, Meckel-Gruber Sendromu yer alır. Sil bozukluklarında obezitenin görülebilmesin-

den dolayı son yıllarda sil bozukluğu ile enerji homeostazi, hipotalamus ve adipogenez ilişkisine yönelik çalışmalar mevcuttur (3). BBS'u obezite, retinitis pigmentosa, polidaktili, mental retardasyon, hipogonadizm ve bazen böbrek yetmezliğinin de eşlik ettiği bir sendromdur (4). Hastalar farklı özelliklerle karşımıza çıkabilmektedir. Gelişme geriliği, konuşma bozukluğu/ geriliği, sindaktili, poliüri/polidipsi (diyabetes insipidus), ataksi, anosmi, diyabetes mellitus, kardiyovasküler anomaliler, karaciğer tutulumu ve işitme kaybı görülebilir (5).

### VAKA

36 yaşında erkek hasta çok su içme, sık idrara çıkma şikâyetleri ile başvurdu. Hastanın 5 yıldır diyabet öyküsü olduğu ve oral antidiabetikler kullandığı ve 6 yaşından beri her iki gözünde görme kaybı olduğu öğrenildi. Hastanın el ve ayaklarında altışar parmağının olduğu ve bir kardeşinin daha altışar parmağı olduğu fakat küçük yaşta bilinmeyen bir nedenle exitus olduğu hikâyesinden öğrenildi. Fizik muayenesinde boy 175cm, kilo 112kg, vücut kitle indeksi  $36.9\text{kg/m}^2$ , bel çevresi 120cm idi. Hastanın el ve ayak parmakları altışar adetti (Resim1,2). Obezitesi mevcuttu (Resim 3). Hastanın her iki gözünde tam yakın görme kaybı mevcuttu. Göz muayenesinde bilateral subkapsüler ve kortikal katarakt ve retinitis pigmentozası saptandı. Kardiyovasküler sistem muayenesi ve ekokardiyografisi normaldi. Genital muayenesi, aksiler, pubik kıllanması doğaldı. Hastanın hafif mental retardasyonu mevcuttu. Koku muayenesi ve işitmesi doğaldı. Hastaya yapılan laboratuvar tetkiklerinde kan şekeri 343mg/dl, kan üre azotu 11mg/dl, kreatinin 1mg/dl, sodyum 139mmol/L, potasyum 3,3mmol/L, SGOT 17 IU/L, SGPT 21 IU/L, HbA1c 7,6, TSH 0,7 $\mu\text{IU/ml}$ , hemoglobin 10,4gr/dl, FSH 4,90 (N:1,27-19,26mIU/ml), LH 2,39 (N:1,24-8,62mIU/ml), testosteron 3,4 (N:1,75-7,81ng/ml), idrar dansitesi 1015 idi.



Resim 1. Hastanın her iki elinde altıparmağı mevcuttur.



Resim 2. Hastanın her iki ayağında altıparmağı mevcuttur.



Resim 3. Hastanın obezitesi mevcuttur

### TARTIŞMA

Bardet Biedl Sendromu obezitenin nadir görülen genetik geçişli nedenlerinden biridir. Bu hastalıkta obezitenin nedeni tam bilinmemekle birlikte doyma duyusunun azalması ve bazı hastalarda hiperfaji suçlanmaktadır. Bu sendrom pleiotropik bir hastalıktır ve genetik geçişi

değişkenlik gösterir. Hastamızın obezitesinin, retinitis pigmentozasının, polidaktilisinin, diyabetes mellitus ve hafif mental retardasyonunun olması BBS ile uyumluydu. Bu sendrom genellikle 20 yaşından önce görme kaybı ile seyretmektedir. Hastalarda retinitis pigmentozaya ek olarak, bizim hastamızda olduğu gibi katarakt da görülebilmektedir. Hastalarda polidaktili veya sindaktili görülebilmektedir ve bizim hastamızda da her iki el ve ayaklarında polidaktili mevcuttu. Diyabetes mellitus değişken oranlarda görülebilmektedir ve hastamızın 5 yıldır diyabet öyküsü mevcuttu. BBS'lu hastalarda çeşitli

derecelerde böbrek yetmezliği görülebilmektedir fakat hastamızın kreatinin klirensi 210ml/dk ve kan kreatinin değerleri normal sınırdıydı ve 24 saatlik idrarda mikroalbumin düzeyi 24mg/gün bulundu. Hasta diyabetik nefropatinin başlangıç döneminde olduğu düşünüldü. Yapılan abdominopelvik ultrasonografide sol böbrek pelvikaliksiyel sistemde hafif dilatasyon mevcuttu. Bu vakayla çocukluk yaştaki obezitenin nadir bir nedeni olan BBS'ünü sunmayı ve dolayısıyla hastanın yaşamı boyunca karşılaşılabileceği hastalıkları gözden geçirmek istedik.

#### KAYNAKLAR

1. Muller J, Stoetzel C, Vincent MC, Leitch CC, Laurier V, Danse JM, et al. Identification of 28 novel mutations in the Bardet-Biedl syndrome genes: the burden of private mutations in an extensively heterogeneous disease. *Hum Genet.* 2010 Mar;127(5): 583-93.
2. Blacque OE, Reardon MJ, Li C, McCarthy J, Mahjoub MR, Ansley SJ, et al. Loss of *C. elegans* BBS-7 and BBS-8 protein function results in cilia defects and compromised intraflagellar transport. *Genes Dev.* 2004 Jul 1;18(13): 1630-42.
3. Badano JL, Mitsuma N, Beales PL, Katsanis N. The ciliopathies: an emerging class of human genetic disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2006; 7: 125-48.
4. Webb MP, Dicks EL, Green JS, Moore SJ, Warden GM, Gamberg JS, et al. Autosomal recessive Bardet-Biedl syndrome: first-degree relatives have no predisposition to metabolic and renal disorders. *Kidney Int.* 2009 Jul; 76(2): 215-23.
5. Iannello S, Bosco P, Cavaleri A, Camuto M, Milazzo P, Belfiore F. 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 May; 3(2): 123-35.

#### İLETİŞİM

Yrd. Doç. Dr. İhsan Üstün  
Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi  
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği  
Tif: 0 326 229 10 00-2911  
E-mail: iustun@yahoo.com  
Fax: 0326 2276367  
Antakya/Hatay