

# İnsülin Bağımlı *Diabetes Mellitus*'lu ve Böbrek Yetersizliği Olan LMB Sendromu

Mustafa Balal, Saime Paydaş, İbrahim Karayaylalı, Neslihan Seyrek  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Adana

## ÖZET

Laurence-Moon-Biedl sendromu (LMBS) obezite, mental retardasyon, retinitis pigmentosa, polidaktili ve hipogonadizm ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif hastalıktır. Burada LMBS ile birlikte hipertansiyon, *diabetes mellitus* ve renal yetersizliği olan bir olgu tartışıldı.

Öyküsünde görme kaybı, *diabetes mellitus* ve hipertansiyon olan 31 yaşında erkek hasta rektal kanama, nefes darlığı ve ödem nedeni ile kliniğe kabul edildi. Öyküde 18 yaşında yapılan ve glomerül sayısının yetersiz olduğu böbrek biyopsisinde ileri tübüler hasarlanma saptanmıştı. O sıradaki BUN değeri 19 mg/dL ve kreatinin değeri 1.6 mg/dL idi. Fizik muayenede; kan basıncı 140/100 mmHg, nabız 102/dakika, ateş 37°C, BMI 30 kg/m<sup>2</sup>, görme kaybı, her iki gözde horizontal nistagmus, göz dibinde yaygın ağ tarzında hiperpigmente lezyonlar, her iki akciğer bazalinde ral ve peritibial ödem saptandı. Rektal muayenede internal hemoroid paketleri vardı.

Laboratuvar incelemede; hematokrit %10.5, glukoz 242 mg/dL, serum albümin 3.1 g/dL, BUN 50 mg/dL, kreatinin 3.4 mg/dL, Na 130 mEq/L, K 4.1 mEq/L ve proteinüri 2.4 g/gün idi. Batın ultrasonografisinde karaciğer ve bilateral böbrek ekojenitesinde artma saptandı. Transtorasik ekokardiyografide ise mitral-aort kapakta kalsifikasyon ve sol ventrikül hipertrofisi saptandı ve EF %71 idi. Derin anemisi hemoroidinden kanama ile ilişkili bulundu. Kan transfüzyonu ve medikal tedavi ile durumu düzelen hasta diyet, furosemid 1x40 mg günde bir, amlodipin 1x5 mg ve NPH insülin ile taburcu edildi. En son takibinde (15. yıl) BUN 48 mg/dL, kreatinin 4.2 mg/dL, S. albümin 3.8 mg/dL ve günlük proteinüri 2 g/gün idi.

Sonuç olarak, burada insülin bağımlı *diabetes mellitus*'u olup aile öyküsü olmayan bir LMB sendromlu olgu sunulmuştur. LMBS'ye eşlik eden hipertansiyon ve *diabetes mellitus* renal yetersizliğe gidişi hızlandırabilir. Ancak hastamızda 15 yıllık takipte kreatinin klirensi kaybı 0.2 ml/dk/ay idi. Bu sonuçlara göre kan basıncı ve kan şekerinin iyi bir şekilde kontrolü ile böbrek fonksiyon kaybı primer hastalık böyle bir konjenital hastalığa bağlı bile olsa yavaşlatılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Laurence-Moon-Biedl sendromu, böbrek yetersizliği, *diabetes mellitus*

## ABSTRACT

Laurence-Moon-Biedl syndrome (LMBS) is a rare autosomal recessive disease which is characterized by obesity, mental retardation, retinitis pigmentosa, polydactyly and hypogonadism. Here in we discussed a patient with LMBS who had hypertension, diabetes mellitus and renal failure.

A 31-year-old male patient with the history of hypertension, diabetes mellitus and blindness was admitted to our clinic because of rectal hemorrhage, respiratory distress and bilaterally lower extremity edema. Physical examination showed that blood pressure of 140/100 mmHg, BMI 30 kg/m<sup>2</sup>, bilaterally lower extremity edema, pulmonary crackles, nistagmus, pigmentary retinopathy, mental retardation and internal hemorrhoid. Laboratory investigations were as follows; hematocrit 10.5%, glucose 242 mg/dl, S. albumin 3.1 g/dl, BUN 50 mg/dl, creatinine 3.4, Na 130 mEq/L, K 4.1 mEq/L and daily proteinuria 2.4 g. An abdomen ultrasonography and echocardiography revealed increased echogenicity of kidneys and mitral-aortic valve calcifications, left ventricle hypertrophy and EF 71%, respectively.

Anemia due to rectal hemorrhage was corrected by blood transfusion. The patient is discharged from hospital with the treatment of furosemide 1x40 mg every other day, amlodipin 1x5 mg/day, NPH insulin and oral Fe preparations. At the 15th year of the treatment, laboratory values were as follows; BUN 48 mg/dl, creatinine 4.2 mg/dl, S. albumin 3.8 mg/dl and daily proteinuria 2 g.

Consequently, we presented a patient who has LMBS and insulin depended diabetes mellitus without family history. Hypertension and diabetes mellitus accompanying LMBS can aggravate renal failure. But, loss of creatinine clearance was only 0.2 ml/min per month in the 15 year-follow-up period. According to these results, even if the primary disease is such as congenital disease, loss of renal functions can be reduced with the better control of hypertension and diabetes mellitus.

**Keywords:** Laurence-Moon-Biedl syndrome, renal failure, diabetes mellitus

*Nefroloji Dergisi 2004;13 (3) 177-179*

## Giriş

Laurence-Moon-Biedl sendromu (LMBS) obezite, mental retardasyon, retinitis pigmentosa, polidaktili ve hipogonadizm ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif hastalıktır. Sıklığı 1:160000 olarak bildirilmektedir (1). Yine bu olgularda, böbrek tutulumunun %90-

Yaz ma adresi: Yrd. Doç. Dr. Mustafa Balal  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları/ Nefroloji BD  
Balcalı, Adana  
Tel: (0322) 338 60 60-3136  
E-mail: mustafabalal68@hotmail.com

100, son dönem böbrek yetersizliğinin ise %30-60 oranında olduğu bildirilmektedir (2). Literatürde, LMBS ile birlikte hipertansiyon ve insüline dirençli *diabetes mellitus*'u olan olgu sunumları vardır (3). Burada, LMBS ile birlikte hipertansiyon, *diabetes mellitus* ve renal yetersizliği olan bir olgu tartışıldı.

### Olgu Sunumu

Mental retardasyonu ve görme kaybı olan 31 yaşında erkek hasta halsizlik-yorgunluk, rektal kanama, nefes darlığı ve bilateral alt ekstremitede ödem nedeni ile kliniğe kabul edildi. Öyküsünde bebekliğinden itibaren her iki gözde nistagmus olduğu ve ilkokuldan itibaren görmesinde azalma olduğu öğrenildi. Yine ilköğretim döneminde yapılan testlerle zekâ gelişiminin yeterli olmadığı ve 'öğretilbilir' durumda olduğu söylenmiş. On altı yaşında *diabetes mellitus* ve hipertansiyon tanısı almış ve 18 yaşından itibaren işitme azlığı olmuş. Son 4 yıldır bilateral alt ekstremitede ödem ve aralıklı rektal kanamalarının olduğu öğrenildi. Ailenin diğer fertlerinde benzer problemler saptanmadı. Fizik muayenede; kan basıncı 140/100 mmHg, nabız 80 vuru/dak, BMI 30kg/m<sup>2</sup>, pretibial ödem, tüm odaklarda sistolik ejeksiyon üfürümü, her iki akciğer bazalinde ral, her iki gözde horizontal nistagmus, göz dibi incelenmesinde papillada hafif solukluk ve yaygın ağ tarzında hiperpigmente lezyonlar ve nörolojik değerlendirmede; mental gelişme geriliği, oryantasyon, muhakeme, algı ve belleğin yetersiz olduğu saptandı. Rektal muayenede internal hemoroidler vardı.

Laboratuvar incelemede; beyaz küre 5300/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 3.4 g/dl, hematokrit %10.5, trombosit 109 000/mm<sup>3</sup>, ESR 47 mm/saat, glukoz 242 mg/dl, T. kolesterol 69 mg/dl, HDL-kolesterol 24 mg/dl, LDL-kolesterol 33 mg/dl, trigliserid 59 mg/dl, total protein 6.9 g/dl, serum albümin 3.1 g/dl, AST 68 IU/L, ALT 156 IU/L, BUN 50 mg/dl, kreatinin 3.4, Na 130 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Ca 8.5 mg/dl, P 5 mg/dl, T<sub>3</sub> 2.15 pg/ml (N), T<sub>4</sub> 1.3 pg/ml (N), TSH 4.79 pg/ml (N), PTH 135 pg/ml ve proteinüri 2.4 g/gün idi. İdrar pH'sı 5, fraksiyonel sodyum atılımı (FEX<sub>Na</sub>) 3.64 olarak saptandı. Kan gazında pH 7.2, Pco<sub>2</sub> 19.8, HCO<sub>3</sub> 9.5 idi. C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> normaldi ve viral hepatit serolojisi ANF, Anti-DNA negatifti. Batın ultrasonografisinde karaciğer ve bilateral böbrek ekojenitesinde artma saptandı. Transtorasik ekokardiyografide ise mitral-aort kapakta kalsifikasyon ve sol ventrikül hipertrofisi saptandı ve EF %71 idi.

Hastanın 18 yaşında iken yapılan böbrek biyopsi örneğinde 1 glomerül alınmış ve glomerül yumağında hücre artımı, tubuluslarda atrofi, tubulus bazal memb-

ranında kalınlaşma ve interstisyumda yaygın fibrozis saptanmıştı.

Laurence-Moon-Biedl sendromu ve alt gastrointestinal kanama nedeni ile kliniğimize yatırılan olgunun anemisi hemoroidinden kanamaya bağlandı; kan transfüzyonu ve medikal tedavi ile durumu düzeldi. Furosemid 1x40 mg gūnaşırı, amlodipin 1x5 mg, NPH insülin ve oral Fe preparatı ile taburcu edildi. En son takibinde (15. yılda) glukoz 224 mg/dl, BUN 48 mg/dl, kreatinin 4.2 mg/dl, S. albümin 3.8 mg/dl ve günlük proteinüri 2 g idi. İnsülin dozu artırıldı.

### Tartışma

LMBS'de klinik özelliklerin hepsi, bu olguların ancak %40-45'inde görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, obezite %90-95, mental retardasyon %80-87, pigmenter retinopati %91-93, polidaktili %70-74 ve hipogonadizm %65-69 oranında bildirilmektedir (1,4). Olgumuzda retinitis pigmentoza, mental retardasyon, obezite ve renal tutulum vardı. Bu olgularda renal tutulum hem yapısal hem de fonksiyonel bozuklukları içermektedir. Yapısal bozukluklar arasında kalikslerde çomaklaşma ve küntleşme, medüller kist, böbrek boyutlarında küçülme, böbrek parankiminde azalma ve nefrogram fazında uzama sayılmaktadır. Fonksiyonel bozukluklar arasında en sık görüleni, idrar konsantrasyon yeteneğinin azalmasıdır (5,6). Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ve hipertansiyon bu olgularda görülebilen diğer önemli sorunlardır (4). Olgumuzda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu öyküsü yoktu. Ancak 16 yaşından itibaren hipertansiyon ve *diabetes mellitus* tanısı mevcuttu. Böbrek yetersizliği geliştikten sonra fonksiyonel değişiklikleri yorumlamak oldukça zordur. Hastamızda böbrek biyopsisinde diyabete bağlı değişiklikler saptanmamış olmakla birlikte, böbrek yetersizliğinde uzun süreli hipertansiyon ve *diabetes mellitus*'ün da katkısı olabileceğini düşünüyoruz. Çünkü biyopsi yapıldığında hastanın *diabetes mellitus* süresi histopatolojik bulguların gelişmesi için kısa olabilir.

McLoughlin ve Shanklin, yaptıkları otopsi çalışmasında, LMBS'li olguların %69'unda kardiyovasküler bozukluğun olduğunu bildirmişlerdir. Bulgularının çoğunluğunu atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus, dekstroversiyon ve Fallot tetralojisi gibi konjenital anormallikler oluşturmaktaydı (4). Transtorasik ekokardiyografi ile konjenital anomali saptamadık. Mitral ve aort kapak kalsifikasyonu; hipertansiyon, *diabetes mellitus* ve böbrek yetersizliği ile ilişkili olabilir.

Özetle, burada, mental retardasyon, görme ve işitme

kayı gibi önemli nörolojik bozuklukları ve böbrek yetersizliği olan ve *diabetes mellitus* ve hipertansiyonun eşlik ettiği, ancak aile öyküsünün olmadığı bir LMB sendromlu hasta tartışıldı. Altta yatan hastalık LMB sendromu gibi konjenital bir hastalık olsa bile, eşlik eden *diabetes mellitus* ve hipertansiyon gibi böbrek yetersizliğini ağırlaştırabilecek hastalıkların iyi takibi böbrek fonksiyonlarının kaybını yavaşlatabilir.

### Kaynaklar

1. Klein D, Amman F. The syndrome of Laurence-Moon-Bardet-Biedl and allied disease in Switzerland. Clinic, genetic and epidemiological studies. J Neurol Sci 1969; 9:479-513.
2. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. N Engl J Med 1989; 321:1002-1009.
3. Hauser C, Rojas C, Roth, A et al. A patient with features of both Bardet-Biedl and Alstrom syndromes. Eur J Pediatr 1990; 149:783-785.
4. Uçar B, Yakut A, Kural N ve ark. Renal involvement in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome: report of five cases. Pediatr Nephrol 1997; 11:31-35.
5. Tieder M, Levy M, Gubler MC, et al. Renal abnormalities in the Bardet-Biedl syndrome. Int J Pediatr Nephrol 1982; 3:199-203.
6. Fralick RA, Leichter HE, Sheth KJ. Early diagnosis of Bardet-Biedl syndrome. Pediatr Nephrol 1990; 4:264-265.