

گزارش یک مورد نشانگان باردت بیدل در یک زن دچار نارسایی کلیه

دکتر مرتضی فلاح کرکان (MD)^۱ - *دکتر علی منفرد (MD)^۲ - نسترن فرحمن‌پرکار (MD StU)^۳

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات ارولوزی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: drmonfared2009@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۴/۲۹

چکیده

مقدمه: نشانگان باردت بیدل بیماری ارثی نادری است که با چاقی شکمی، عقب‌ماندگی ذهنی، پلی‌داکتیلی، دیستروفی شبکیه یا رتینوپاتی پیگمانته، هیپوگنادیسم و یا هیپوژنیتالیزم نارسایی کلیه شناخته می‌شود. نارسایی کلیه به‌عنوان یکی از مهم‌ترین علت‌های مرگ این بیماران شناخته شده‌است. این گزارش به اهمیت بالینی در نظر گرفتن تشخیص نشانگان باردت بیدل در بزرگسالان با دیستروفی شبکیه، پلی‌داکتیلی و نارسایی کلیه تأکید می‌کند.

معرفی مورد: یک زن ۳۲ ساله دچار نشانگان باردت بیدل تشخیص داده نشده معرفی می‌شود که با علائم اورمی و اسیدوز متابولیک به اورژانس بیمارستان ارجاع شده بود. **نتیجه‌گیری:** باردت بیدل نشانگان نادر، اغلب فراموش شده یا تشخیص داده نشده‌است که باید بی‌درنگ توسط پزشکان متخصص کودکان شناسایی شده و بموقع به متخصصین چشم، غدد و کلیه ارجاع داده شود.

کلید واژه‌ها: سندرم باردت بیدل / نارسایی کلیه

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و سوم شماره ۹۱، صفحات: ۶۸-۷۲

مقدمه

در این مقاله یک زن دچار نشانگان باردت بیدل با نارسایی کلیه در دهه سوم زندگی را معرفی می‌کنیم. این گزارش بر اهمیت بالینی در نظر گرفتن تشخیص نشانگان باردت بیدل در بزرگسالان با دیستروفی شبکیه، پلی‌داکتیلی و نارسایی کلیه را تأکید می‌کند.

معرفی مورد

یک زن ۳۲ ساله مجرد با کاهش هوشیاری، افزایش سطح نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتینین (Cr) به اورژانس مرکز آموزشی-درمانی بیمارستان رازی شهر رشت، گیلان، مراجعه کرد. بیمار، تب، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، دیسترس تنفسی و اولیگوری داشت، اما درد شکم و اسهال را ذکر نمی‌کرد. او سابقه‌ی دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین از ۲ سال پیش از آن و فشارخون بالای متوسط از ۶ ماه قبل را داشت که به ترتیب با متفورمین و لوزارتان درمان می‌شد. خانواده‌ی او کاهش پیشرونده بینایی و شنوایی را از ۷ سالگی

نشانگان باردت بیدل یک ناهنجاری ناهمگن با توارث اتوزوم مغلوب است که در سراسر جهان به ترتیب با شیوع ۱ نفر در ۱۴۰۰۰۰ و ۱ نفر در ۱۶۰۰۰۰ در آمریکای شمالی و اروپا بروز می‌کند. نشانگان باردت بیدل با رتینوپاتی پیگمانته، عقب‌ماندگی ذهنی، پلی‌داکتیلی، چاقی شکمی، اختلال یا تاخیر در صحبت کردن، تاخیر رشد، دیابت ملیتوس، نقص مادرزادی قلبی، کاهش شنوایی، هیپوگنادیسم و یا هیپوژنیتالیزم نارسایی کلیه شناخته می‌شود (۱ و ۲).

ابتلای کلیه با ناتوانی پیشرونده عملکرد آن به عنوان یک علت مهم مرگ در این بیماران شناخته شده‌است و نزدیک نیمی از این افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد اغلب شناسایی نمی‌شوند. بیماران با درگیری کلیه ممکن است هر دو ناهنجاری ساختاری و عملکردی را داشته باشند، ولی ناهنجاری ساختاری بیشتر دیده می‌شود که شیوه برخورد متداول در بیماری کلیه مرحله آخر (ESRD) دیالیز صفاقی مزمن، همودیالیز و پیوند کلیه است (۳-۵).

۱. بیمارستان فوق تخصصی سوانح سوختگی و جراحی پلاستیک ولایت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. مرکز تحقیقات ارولوزی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نیستآگموس دو طرفه داشت. معاینه ته چشم با افتالموسکوپ رتینوپاتی پیگمانته را نشان داد. در قاعده هر دو ریه، کراکل خشن شنیده می‌شد و معاینه قلب، شکم و ناحیه تناسلی وی طبیعی بود. در هنگام پذیرش، گلوکز خون ۴۸۲ mg/dl، نیتروژن اوره خون ۱۹۰ mg/dl و کراتینین ۱۲/۶ mg/dl بود. سایر آزمایش‌های وی در جدول ۱ ثبت شده‌است.

جدول ۱. نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی

آزمایش	مقدار
Blood Biochemistry	
WBC	13600 10^3 /UL
RBC	3 10^6 /UL
Plt	225000 count
Hb	7.8 * g/dL
MCV	81.4 fL
Fe	20 * μ g/dl
Ferritin	106 ng/ml
TIBC	266 μ g/dl
Fasting serum glucose (after insulin therapy)	104 mg/dL
Tryglycerides	96 mg/dL
Total cholesterol	159 mg/dL
LDL cholesterol	90 mg/dL
HDL cholesterol	50 mg/dL
Total Bilirubin	0.6 mg/dL
Direct Bilirubin	0.2 mg/dL
S.G.OT (AST)	24 mg/dL
S.G.P.T (ALT)	20 mg/dL
Alkaline Phosphatase	329 mg/dL
Total Protein	7.6 mg/dL
Albumin	3.2 * mg/dL
CPK MB	24 u/l
Total CPK	334 * u/l
LDH	1292* u/l
Ca	4.6 * mg/dL
P	4.2 mg/dL
Na	141 mg/dL
K	2.8 * mg/dL
PH	7.05 *
P O ₂	38.1 mmHg
P CO ₂	23.4 * mmHg
HCO ₃	6.4 * mEq/l
P O ₂ sat	92.9 %
Blood Culture	Negative
Urine Culture	Negative

برای وی ذکر می‌کردند و در حال حاضر حدت بینایی او در حد انگشت شمار (Finger count) بود. او عقب‌ماندگی ذهنی خفیف داشت. همچنین، دوره قاعدگی نامنظم اما صفات ثانویه جنسی طبیعی داشت. پدر و مادر او خویشاوند نبودند و سابقه‌ای از کوری و نارسایی کلیه در خانواده خود ذکر نمی‌کردند. در معاینه فیزیکی، بیمار در ظاهر چاق بود (شاخص توده‌ی بدنی $31/4 \text{ Kg/cm}^2$) و شش انگشت در هر دو پای خود داشت (عکس او ۲)



شکل ۱. خانم ۳۲ ساله با ظاهر چاق



شکل ۲. هگزاداکتیلی انگشتان پاها و ادم شدید اندام‌های تحتانی

فشارخون وی هنگام پذیرش ۱۹۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه، دمای آگزیلاری ۳۹ درجه سانتی‌گراد، تعداد تنفس ۲۲ در دقیقه و تعداد ضربان قلب ۷۸ ضربه در دقیقه بود. بینایی وی تنها به درک نور در هر دو چشم محدود می‌شد و

متوسط در حدود ۶۰ درصد موارد دیده می‌شود و والدین بیشتر مشکل رفتاری در دوران کودکی را ذکر می‌کنند. بیشتر مردان (۹۰٪) هیپوگنادیسم دارند. در زنان اغلب ناهنجاری‌های ادراری - تناسلی پیچیده بروز می‌کند (۸).

نارسایی کلیه یکی از مهم‌ترین علت‌های بیماری و مرگ‌ومیر زودهنگام در این افراد است. بیماری توبولار کیستی کلیوی، ناهنجاری مجاری ادراری تحتانی، گلوملونفریت مزمن و کاستی توانایی تغلیظ توبولی از شایع‌ترین علل آسیب کلیوی است. در پاتوهیستولوژی کلیوی این بیماران نفریت بینابینی مزمن، گلوملوپاتی پرولیفراتیو مزانشیال و تغییر ساختار در غشای پایه گلومرول دیده می‌شود (۹).

بزرگ شدن دو طرفه کلیه‌ها و اکوزنی پارانشیم کلیوی افزایش یافته، یافته‌های اولیه بررسی‌های تصویربرداری است و در مدت ۱۲ ماه اندازه کلیه‌ها به‌طور چشمگیر پسرفت می‌کند (۱۰).

فراوانی درگیری کلیوی از آنومالی‌های آناتومی در ۴۶ درصد تا ناکارآرایی کلیوی نزدیک ۵ تا ۲۵ درصد موارد متفاوت است که ۴ تا ۱۰ درصد آنها پس از دهه‌ی دوم زندگی به سمت ESRD پیشرفت می‌کند. در یک مطالعه ۲۶ نفر از ۵۷ بیمار (۴۶٪) ناهنجاری ساختاری کلیوی داشتند گرچه تنها ۵ درصد آنها دچار ضعف عملکرد کلیوی در هنگام ارزیابی داشتند (۸ و ۱۱).

در یک مطالعه، Hooda و همکاران یک پسر ۱۲ ساله را توصیف کردند که با تشخیص نشانگان باردت بیدل و بیماری کلیوی مزمن درجه سه به‌طور موفقیت‌آمیز پیوند کلیه شد (۱۲). Gupta و همکاران نیز یک زن ۲۰ ساله دچار نارسایی کلیه و شکستگی چندگانه؛ احتمالاً به‌علت استئودیستروفی کلیوی را گزارش کردند. سطح کراتینین سرمی وی ۳ mg/dl بود و سونوگرافی، کلیه‌های دو طرفه را هیپوپلاستیک نشان داد (۱۳).

این در حالی است که Somwanshi و همکاران ۴ بیمار (۳ مرد و ۱ زن) دچار پلی‌داکتیلی، هیپوگنادیسم، رتینوپاتی پیگمانته، چاقی و عقب‌ماندگی ذهنی با عملکرد کلیوی طبیعی را در همه‌ی آنها گزارش کردند (۱۴). همچنین، Pal و Bhattacharyya یک زن ۱۸ ساله دچار رتینوپاتی پیگمانته،

میزان پالایش گلومرولی او (GFR) برپایه محاسبه با فرمول Cockcroft-Gault و بازده ادراری وی به ترتیب ۱۱ mg/dl و ساعت ۲۴/۶۰۰ cc تخمین زده شد. آنالیز ادراری، وزن مخصوص ادراری ۱۰۰۸، pH ۷، پروتئین اوری +۳، گلوکز اوری +۱ بدون هم‌اچوری را نشان داد. کشت ادرار منفی بود. سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری، کلیه‌هایی با اندازه کوچک و اکوزنی بدون کیست و هیدرونفروز گزارش کرد.

تشخیص نشانگان باردت بیدل بر اساس چاقی شکمی، پلی‌داکتیلی (هگزاداکتیلی پاها)، عقب‌ماندگی ذهنی خفیف، دیستروفی شبکیه با ضعف متوسط حدت بینایی، فشارخون بالا، دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین، و نارسایی کلیه (ESRD) داده شد. برای بیمار همودیالیز اورژانس و نگره‌دارنده، تجویز انسولین، داروهای ضد فشارخون و اقدام حمایتی شروع شد که در حال حاضر همودیالیز، سه نوبت در هفته به مدت سه ساعت انجام می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

بیمار ما با علائم نارسایی کلیه مراجعه کرد در حالی‌که نشانه‌های سازگار با فنوتیپ کلاسیک نشانگان باردت بیدل را داشت. تشخیص بیماری او چه‌بسا به علت نادر بودن تاکنون صورت نگرفته بود.

میانگین سنی تشخیص این نشانگان ۹ سالگی است یعنی هنگامی که مشکل بینایی برای اولین بار شروع می‌شود، اما تشخیص بیماری بعد از ۵۰ سالگی نیز گزارش شده است (۶). تظاهر بالینی گوناگون نشانگان باردت بیدل اولین بار توسط باردت و بیدل در سال ۱۹۲۰ توصیف شد (۷). پلی‌داکتیلی پشت محوری نخستین خودنمایی آشکار هنگام تولد است که نزدیک ۷۰ درصد موارد اتفاق می‌افتد و می‌تواند تنها یک یا اندام‌های بیشتری را تحت تاثیر قرار دهد. مشکل بینایی که معمولاً با کوری شبانه در حدود سن ۸ سالگی آغاز می‌شود در همه‌ی افراد دچار این نشانگان بروز کرده و عموماً منجر به کوری در دهه‌ی دوم و سوم زندگی می‌شود.

چاقی در حدود ۵۰ درصد این افراد در دهه‌ی اول زندگی پیشرفت می‌کند و با فشارخون بالا و دیابت در مراحل بعدی زندگی همراهی دارد. ناتوانی در آموختن به صورت خفیف تا

طولانی مدت (همودیالیز، دیالیز صفاقی مزمن و پیوند کلیه) می‌تواند این بیماران موثر واقع شود (۱۶ و ۱۱).
باردت بیدل یک نشانگان نادر، اغلب فراموش شده یا تشخیص داده نشده است که باید بی‌درنگ توسط پزشکان متخصص کودکان شناسایی شده و بموقع به متخصصین چشم، غدد و کلیه ارجاع شود. نارسایی کلیوی مهم‌ترین علت بیماری و مرگ‌ومیر زود هنگام در این افراد است. پی‌گیری درگیری کلیوی شامل پایش فشارخون، سطح کراتینین و اوره سرم و ارزیابی آنالیز ادراری در این بیماران از سن پایین برای پیشگیری از ESRD پیشنهاد می‌شود.
نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

هیپوژنیتالسم، کوتولگی، پلی‌داکتیلی، چاقی و عقب‌ماندگی ذهنی بدون درگیری کلیوی را گزارش کردند (۱۵).
به نظر می‌رسد بیماری کلیوی به‌طور چشمگیر امید به زندگی را در این بیماران کاهش می‌دهد. در پی‌گیری، پایش منظم فشارخون، سطح اوره سرم و کراتینین در تشخیص زودرس نارسایی کلیوی کمک کننده است. گنجایش تغلیظ ادراری کاهش یافته، عفونت مجاری ادراری عودکننده و فشارخون بالا از جمله تظاهر بالینی کلیوی اولیه در این بیماران می‌باشد. اداره‌ی مشکل کلیوی شامل کنترل فشارخون، درمان عفونت مجاری ادراری عود کننده، درست کردن اختلال تعادل الکترولیتی و ESRD با تشخیص زود هنگام و درمان جایگزینی کلیوی است. هر سه روش درمان جایگزین کلیوی

منابع

- Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The Cardinal Manifestations of BBS, a form of Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *NEJM* 1989; 321: 1002-9.
- Tobin JL, Beales PL. Bardet-Biedl Syndrome: Beyond the Cilium. *Pediatr Nephrol*. 2007;22: 926-36.
- Tieder M, Levy M, Gubler MC, Gagnadoux MF, Broyer M. Renal Abnormalities in the Bardet-Biedl Syndrome. *Int J Pediatr Nephrol* 1982; 3: 199-203.
- Williams B, Jenkins D, Walls J. Chronic renal Failure; an Important Feature of the Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *Postgrad Med J* 1988; 64: 462-4.
- Chan WKY, Ho S, But B, Tse WWY. Renal Disease in Bardet-Biedl Syndrome. *HK J Paediatr (New Series)* 2000; 5: 34 - 9.
- Lannello 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* 3: 2002;3: 123 - 3 .
- Jones K: Bardet-Biedl Syndrome. In: Jones K. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th ed Philadelphia; Saunders, 1997: 590-10
- Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New Criteria for Improved Diagnosis of BBS, Results of Population Survey. *J Med Genet*. 1999; 36:437-46
- Hurley RM, Dery P, Norady MB, et al. The Renal Lesion of the Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *J Pediatr* 1975; 87:206-9.
- Dippell J, Varlam DE. Early Sonographic Aspects of Kidney Morphology in Bardet-Biedl Syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1998; 12: 559-63.
- Rathi M, Ganguli A, Singh SK, et al. Bardet-biedl Syndrome With End-stage Kidney Disease: a Case Report and Review of Literature. *Indian J Nephrol* 2007; 17: 108.
- Hooda AK, Karan SC, Bishnoi JS, Nandwani A, Sinha T. Renal Transplant in a Child with Bardet-Biedl Syndrome: a Rare Cause of End-stage Renal Disease. *Indian J Nephrol* 2009, 19:112-114.
- Gupta S, Goel D, Singhal A. A Rare Presentation of Bardet-Biedl Syndrome with Renal Failure, Severe Osteodystrophy and Multiple Fractures. *Indian J Hum Genet* 2005; 11:159-160.
- Somwanshi PR, Nikam SH, Patni PD. Laurence Moon Biedl Bardet syndrome. *J Assoc Physician India* 1988; 36:333-335.
- Pal S, Bhattacharyya AR. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *J Indian Med Assoc* 1995; 93:391-393.
- Cheng IKP, Chan KW, Chan MK, Kung A, Ma J, Wang C. Glomerulonephropathy of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Post Med J* 1988; 64 621-5.

Bardet-Biedl Syndrome: a Case Report of a Woman Suffering From Renal Failure

Fallah Karkan M.(MD)¹- *Monfared A.(MD)²- Farahmand Porkar N.(MD Stu)³

*Corresponding Address: Urology Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: drmonfared2009@gmail.com

Received: 18 Apr/2014 Accepted: 20 Jul/2014

Abstract

Introduction: Bardet Biedl syndrome is a rare hereditary disorder associated with central obesity, mental retardation, polydactyly, retinal dystrophy, retinitis pigmentosa, hypogenitlism, hypogonadism, renal failure. Renal failure is a major cause of mortality in these patients. This report highlights the clinical importance of considering a Bardet Biedl syndrome diagnosis in adults with retinal dystrophy, polydactyly and renal failure.

Case Report: we present the case of a 32 yr old woman presented to our emergency room with uremic symptoms and metabolic acidosis.

Conclusion: Bardet Biedl syndrome, a rare often forgotten or not been diagnosed disorder, should be promptly identified by pediatricians and timely be referred to the ophthalmologist, endocrinologist, and nephrologist.

Conflict of interest: non declared

Key words: Bardet Biedl Syndrome/ Renal Insufficienc

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 91, Pages: 68-72

Please cite this article as: Fallah Karkan M, Monfared A, Farahmand Porkar N. Bardet-Biedl Syndrome: a Case Report of a Woman Suffering From Renal Failure. J of Guilan University of Med Sci 2014; 23 (91):68 - 72. [Text in Persian]

1. Velayat Subspecialty Center for Trauma, Burn and Plastic Surgery, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. Urology Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht. Iran

3. Student Research Committee, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran