

بررسی پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سندرم باردت بیدل

دکتر مصطفی شریفیان؛ فوق تخصص کلیه کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر مسعود دادخواه چیمه؛ پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر بهزاد عین‌اللهی؛ فوق تخصص کلیه، استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...
دکتر محسن نفر؛ فوق تخصص کلیه، استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر ناصر سیم فروش؛ متخصص جراحی کلیه، استاد گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر عباس بصیری؛ متخصص جراحی کلیه، استاد گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر حسن اتوکش؛ فوق تخصص کلیه کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

خلاصه

هدف: سندرم باردت بیدل یک اختلال سیستمیک با توارث اتوزم مغلوب می‌باشد که به‌صورت اولیه با دیستروفی شبکیه، چاقی مرکزی، چند انگشتی، اختلال شناختی و اختلالات غدد جنسی و کلیوی مشخص می‌گردد. انواع مختلفی از مشکلات کلیوی همراه با این سندرم دیده شده است که درمان آنها بر حسب نوع مشکل از درمان دارویی تا جراحی (پیوند کلیه) متفاوت می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی نتایج پیوند کلیه در بیماران سندرم باردت بیدل بود که دچار نارسایی کلیه گردیده‌اند.

روش مطالعه: طی مدت ۵ سال (۱۳۷۷ تا ۱۳۸۲) پنج بیمار مبتلا به سندرم باردت بیدل که دچار نارسایی کلیه شده‌اند تحت عمل جراحی پیوند کلیه قرار گرفته و به‌مدت ۷ سال پیگیری شدند. چهار نفر از بیماران دختر و یک نفر پسر بودند، میانگین سنی آنان ۱۱ سال (۶ تا ۱۷) بود. آزمایش‌های لازم جهت پیوند کلیه قبل از انجام پیوند انجام گردید و همه بیماران بعد از پیوند براساس معاینه فیزیکی و تست‌های پاراکلینیکی پیگیری گردیدند.

یافته‌ها: از پنج بیماری مبتلا به این سندرم تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفتند در ۳ مورد کراتینین بعد از پیوند زیر یک و در دو مورد بالای یک (۲/۳ و ۲) بود که در پیگیری‌های بعدی کراتینین بیماران بهبود پیدا کرد (جز یک مورد بدلیل عدم همکاری و عدم مصرف داروهای بعد از پیوند توسط بیمار). همه بیماران بعد از پیوند فیلتراسیون گلوامرولی بالای ۵۰ داشتند. در پیگیری‌های انجام شده همه بیماران به‌طور متوسط یک حمله رد پیوند حاد داشتند ولی هیچ یک بعد از پیوند مجدداً دچار نارسایی کلیه نگردیده و هیچ مورتالیتی نیز حادث نگردید.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد پیوند کلیه در بیماران سندرم باردت بیدل که دچار نارسایی کلیه پیشرفته می‌گردند روش مناسب و مؤثری در درمان آنها با کمترین عارضه و مرگ‌ومیر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سندرم، باردت بیدل، نارسایی کلیه، پیوند کلیه، کودکان

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر شریعتی، بیمارستان مفید

E-mail:
mostafasharifian@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۴/۶

بازنگری: ۸۴/۶/۱

پذیرش: ۸۴/۹/۹

مقدمه

داشته باشد، سندرم لورنس مون باردت بیدل و اگر چاقی، پلی‌داکتیلی و اختلال یادگیری وجود داشته باشد، به آن سندرم باردت بیدل گفته می‌شود. سندرم باردت بیدل بر اساس شیوع نسبی، علایم کلینیکی به دو گروه ماژور و مینور طبق جدول ۱ تقسیم می‌گردد [۱-۲].

میزان وقوع باردت بیدل در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد. در مناطقی مانند کویت بدلیل میزان زیاد ازدواج‌های فامیلی این میزان ۱ مورد در ۱۳۵۰۰ و در آمریکای شمالی و

سندرم باردت بیدل یک اختلال ژنتیک مولتی سیستمیک با توارث اتوزوم مغلوب می‌باشد که به‌صورت اولیه با دیستروفی رتین، چاقی مرکزی، پلی‌داکتیلی، اختلالات شناختی و دیسژنری کلیه و گوناد مشخص می‌شود. طبقه‌بندی علایم کلینیکی باردت بیدل بدلیل تفاوت‌هایی که در بروز فنوتیپی این اختلال وجود دارد بسیار پیچیده می‌باشد. امروزه در صورتی که بیمار پارازی اسپاستیک و عقب افتادگی مغزی

آزمایش ادرار و اندازه‌گیری سطح سیکلوسپورین) انجام گرفت. در صورت بروز علائم رد پیوند (تب و بالا رفتن کراتینین) وجود رد پیوند با اسکن رد یا تأیید گردید و سونوگرافی از کلیه پیوندی انجام شد. تمام بیماران بعد از پیوند تحت درمان با داروهای ایمنوساپرسیو سه گانه با سیکلوسپورین، پردنیزولون و سلسپت قرار گرفتند. در صورت بروز علائم عفونت یا رد پیوند بیماران بستری و تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مدت ۵ سال، ۵ بیمار مبتلا به باردت بیدل در زمینه این سندرم دچار نارسایی کلیه شدند. علائم بیماران مبتلا در جدول ۲ نشان داده شده است. چهار بیمار دختر و یک بیمار پسر بودند و میانگین سنی آنان ۱۱ سال (۶ تا ۱۷) بود. عملکرد کلیوی بیماران مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است. تمامی بیماران به دلیل نارسایی مرحله انتهایی کلیه تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفتند. کلیه پیوندی بعد از پیوند عملکرد خوبی داشت و سونوگرافی و اسکن نیز جز مختصری اختلال عملکرد کلیه پیوندی که به تدریج در طی پیگیری‌های بعدی برطرف گردید طبیعی بود. کراتینین بعد از پیوند در ۳ بیمار زیر یک و در ۲ بیمار بالای یک بود (۲/۳ و ۲) که به تدریج طی پیگیری‌های بعدی کراتینین و فیلتراسیون گلوبرولی (GFR) بیماران جز یک مورد بهبود پیدا کرد (جدول ۴). همه بیماران جز یک بیمار ذکر شده که ۳ نوبت رد پیوند حاد داشت، تنها یک نوبت رد پیوند حاد داشتند. هیچ مورد مرگ و میر حادث نگردید. اگر چه قبل از پیوند تمام ۵ بیمار مورد بررسی بدلیل باردت بیدل دچار چاقی شدید بودند ولی بعد از پیوند به دنبال درمان با پردنیزولون به‌عنوان یکی از ۳ داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی دچار افزایش وزن شدیدتر شدند و نمایه توده بدنی بیش از ۳۰ پیدا کردند. بیمار شماره ۲ به دلیل عدم پذیرش کافی و عدم

اروپا بین ۱/۱۴۰۰۰۰ تا ۱/۱۶۰۰۰۰ می‌باشد. اگر چه این سندرم، نادر محسوب می‌شود ولی به نظر می‌رسد که علت اصلی این مسئله تشخیص کم ما باشد [۴، ۵].

از میان علائم سندرم باردت بیدل (جدول ۱)، اختلال عملکرد کلیه اخیراً به عنوان جزئی از علائم باردت بیدل در نظر گرفته می‌شود. تا قبل از دهه ۱۹۸۰ اختلالات کلیوی در باردت بیدل به صورت غیر معمول گزارش می‌گردید [۶-۸]. مطالعات اخیر نشان داده دیسپلازی کلیه می‌تواند بدون علائم کلینیکی بیماری کلیوی وجود داشته باشد که علت این عدم تشخیص‌ها را توجیه نماید [۹، ۱۰]. در یک مطالعه ۴۶٪ بیماران اختلالات ساختمانی کلیه داشتند، با این وجود فقط ۵٪ آنان در زمان بررسی اختلال کارکرد کلیوی پیدا کردند [۱۱]. درمان مشکلات کلیوی همراه باردت بیدل بر حسب نوع مشکل متفاوت می‌باشد. این درمان می‌تواند از درمان‌های دارویی تا عمل جراحی پیوند کلیه (در موارد نادر) متفاوت باشد [۱۱-۱۵]. هدف از مطالعه حاضر بررسی نتایج پیوند کلیه در بیمارانی است که متعاقب عوارض کلیوی در زمینه سندرم باردت بیدل دچار نارسایی کلیه گردیده‌اند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه case series در مدت ۵ سال از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۲، کلیه بیماران مبتلا به باردت بیدل که در زمینه این سندرم دچار نارسایی کلیه شده بودند تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته و به مدت ۷ سال پیگیری شدند. تشخیص این سندرم در بیماران مورد مطالعه براساس معیارهای تشخیصی سندرم (جدول ۱) بود و هیچ‌یک پارزی اسپاستیک نداشتند. قبل از عمل برای تمام بیماران پیگیری‌های قبل از پیوند کلیه انجام شد. بعد از پیوند اسکن DTPA جهت بررسی کارکرد کلیه پیوندی انجام گرفت و در پیگیری‌های بعدی جهت بیماران آزمایشات لازم (فرمول شمارش خون، بیوشیمی،

جدول ۱- معیارهای تشخیصی سندرم باردت بیدل [۱۱-۱۶].

معیارهای اصلی	معیارهای فرعی
دیستروفی شبکه‌ای	اختلال تکلم
چاقی	تاخیر تکاملی
ناهنجاری اندامها (پلی‌داکتیلی و براکی‌داکتیلی)	کم شنوایی
دست‌ها و پاها)	پرادراری و پر نوشی
ناتوانی در یادگیری	ضعف تعادل و هماهنگی
هیپوگنادیسم و اختلالات جنسی (به‌طور شایع‌تر در پسران)	دیابت قندی
ناهنجاری‌های کلیوی	هیپرتروفی بطن چپ
	فیبروز کبدی
	سفتی اندامها

جدول ۲- خصوصیات بیماران مورد بررسی (از نظر علائم سندرم باردت بیدل)

شماره	نام	سن (سال)	جنس	علائم
۱	ه. م	۱۵	مؤنث	اختلال کلیوی، ناتوانی در یادگیری، چاقی، رتینیت پیگمانتر، شب کوری
۲	پ. م	۱۲	مذکر	اختلال کلیوی، ناتوانی در یادگیری، چاقی، رتینیت پیگمانتر، شب کوری
۳	ذ. ک	۱۱	مؤنث	اختلال کلیوی، ناتوانی در یادگیری، چاقی، رتینیت پیگمانتر، شب کوری، پلی داکتیلی، استرابیسم
۴	س. ذ	۱۷	مؤنث	اختلال کلیوی، ناتوانی در یادگیری، چاقی، رتینیت پیگمانتر، شب کوری، براکی داکتیلی انگشتان دست و متاکارپ‌های ۳، ۴ و ۵
۵	ح. ع	۱۹	مؤنث	اختلال کلیوی، ناتوانی در یادگیری، چاقی، رتینیت پیگمانتر، شب کوری و ضعف بینایی کوچک و آتروفیک و فاقد فولیکول بودن آدنکس‌ها (در سونوگرافی)

مورد از این سندرم که یک دختر ۳۸ ساله بوده و در سنین نوجوانی با یافته‌های دیستروفی شبکیه بصورت رتینیت پیگمانتر، چندانگشتی، هیپوگونادیسیم، چاقی و اختلال یادگیری مراجعه نموده بود معرفی شده است. وی سه سال قبل از مراجعه با فشار خون و نارسایی کلیه به پزشک مراجعه نموده بود، در مطالعات تصویربرداری کلیه‌ها بزرگ بوده و تعداد بی‌شماری کیست که به‌طور منتشر در قشر و مدولای کلیه‌ها پراکنده شده بود، کشف شد. بیمار دو سال درمان‌های محافظه کارانه نارسایی کلیه دریافت نموده و سپس قبل از ارجاع برای دیالیز، تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته و سه داروهای ایمونوساپرسیو دریافت کرد. بعد از عمل دچار زخم محل جراحی و سندرم گیلن‌باره شد ولی در نهایت با وضعیت مناسب و کار طبیعی کلیه مرخص شد. پیوند کلیه در این بیمار با عوارضی نسبتاً نادر چون سندرم گیلن‌باره همراه شد که در بیماران ما دیده نشد لیکن در نهایت همچون بیماران ما

مصرف داروهای بعد از پیوند برای مدتی دچار افزایش کراتینین و کاهش فیلتراسیون گلومرولی گردید که علیرغم درمان‌های رایج رد پیوند، کراتینین و کلیرنس کراتینین به مقدار اولیه بازنگشت (تصویر ۱).

بحث

پیوند کلیه در کودکان مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه بهترین انتخاب درمانی است. برای کودکان مبتلا به باردت بیدل که به علت مشکلات زمینه‌ای مانند هیپوپلازی و دیسپلازی کلیه-ها یا ریفلاکس نفروپاتی و علل دیگر، دچار نارسایی کلیه می-گردند نیز درمان انتخابی می‌باشد. با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه به نظر می‌رسد که پیوند کلیه در بیماران که در زمینه باردت بیدل دچار نارسایی کلیه می‌گردند روش مناسب و مطمئنی جهت درمان نارسایی کلیه و بازگرداندن عملکرد کلیه و بهبود کیفیت زندگی در این افراد می‌باشد. در مطالعه دکتر رازقی و همکاران که در سال ۲۰۰۵ [۱۷]، یک

جدول ۳- بررسی کارکرد کلیه در بیماران تحت مطالعه (قبل از پیوند)

شماره بیمار	کراتینین	کلیرانس کراتینین	هموگلوبین	سونوگرافی	سیستوگرافی
	mg/dl	cc/min/m ²			
۱	۸/۲	۸/۹	۷/۱	هر دو کلیه کوچکتر از طبیعی، هیدرونفروز طول کشیده.	مثانه نوروزنیک
۲	۴/۷	۹/۵	۸/۶	هر دو کلیه کوچکتر از نرمال، از بین رفتن افتراق بین قشر و مدولا، نارسایی پیشرفته کلیه	رفلاکس درجه ۴ در کلیه راست
۳	۷/۱	۹/۶	۸/۵	هر دو کلیه کوچکتر از طبیعی، از بین رفتن افتراق بین قشر و مدولا، نارسایی پیشرفته کلیه	طبیعی
۴	۸/۴	۷/۲	۸/۸	هر دو کلیه کوچکتر از طبیعی، لبولاسیون جنینی در هر دو کلیه	طبیعی
۵	۵/۶	۱۴/۷	۹/۶	هر دو کلیه کوچکتر از طبیعی، از بین رفتن افتراق بین قشر و مدولا، نارسایی پیشرفته کلیه	طبیعی

جدول ۴- مقایسه نتایج پیوند کلیه در ۵ بیمار مبتلا به سندرم باردت بیدل

شماره بیمار	پیوند حاد	حملات رد	پیوند (سال)	سن در زمان پیوند	کلیرنس کراتینین			کراتینین			وزن (کیلوگرم)		
					قبل از پیوند	بعد از پیوند	فعلی	قبل از پیوند	بعد از پیوند	فعلی			
۱	۱	۱	۱۱	۹	۳۳	۶۸	۸/۲	۲/۳	۱/۲	۳۹/۳۳	۱۴۷	۵۰	۸۵
۲	۵	۵	۶	۹/۵	۷۵	۳۸	۴/۷	۰/۶۲	۲	۳۵/۶۹	۱۳۷	۲۵	۶۷
۳	۱	۱	۱۰	۹/۵	۹۸	۱۰۳	۷/۱	۰/۷	۰/۷	۲۹/۸۵	۱۳۲	۴۵	۵۲
۴	۱	۱	۱۱	۷	۷۶	۱۳۷	۸/۴	۰/۸	۰/۶	۳۳	۱۵۰	۴۰	۷۳
۵	۱	۱	۱۷	۱۵	۴۲	۵۶	۵/۶	۲	۱/۵	۳۳/۳۲	۱۵۳	۵۸	۷۸

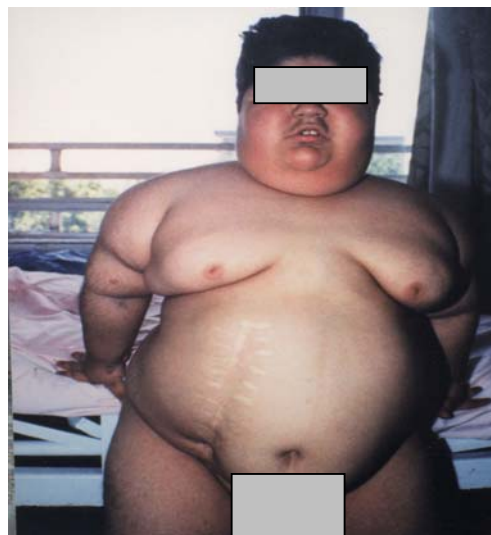
و با توجه به این که بعد از پیوند کلیه تحت درمان با داروهای تضعیف سیستم ایمنی سه گانه پردنیزولون، سیکلوسپورین و سلسپت قرار گرفتند و با مصرف پردنیزولون میزان چاقی در این بیماران افزایش یافته است ممکن است رژیم درمانی ایمونوساپرسیو بدون پردنیزولون (Steroid free-immunosuppression) (در صورتی که عملکرد کلیه پیوندی دچار آسیب نگردد) در این بیماران مفیدتر باشد که البته این مسئله نیازمند مطالعه بیشتر و در دسترس بودن داروهای ایمونوساپرسیو جدیدتر مانند Rapamycin می باشد.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که پیوند کلیه در بیمارانی که در زمینه سندرم باردت بیدل دچار نارسایی کلیه پیشرفته می گردند روش مناسب و مؤثری در درمان آنها با کمترین عارضه و مرگومیر می باشد.

تصویر ۱- بیمار مبتلا به سندرم باردت بیدل که به دلیل عدم پذیرش کافی و عدم مصرف داروهای بعد از پیوند برای مدتی دچار افزایش کراتینین گردید.

با کارکرد خوب کلیه پیوندی مرخص شد [۱۷]. بر اساس مطالعه فوق و سایر مطالعات انجام شده [۱۵، ۱۸] در صورت انجام پیوند کلیه، مصرف داروهای تضعیف سیستم ایمنی و پیگیری های منظم و سایر مراقبت های بعد از پیوند نقش بسیار مهم و کلیدی در حفظ کارکرد کلیه پیوندی دارد چنانچه در بیمار شماره ۲ علیرغم عملکرد خوبی که کلیه پیوندی داشت به دلیل عدم همکاری بیمار و قطع داروهای تضعیف سیستم ایمنی، کارکرد کلیه پیوندی به دلیل رد پیوندهای حاد متعدد به طور چشمگیری کاهش یافت. با توجه به نتایج مطالعه فوق به نظر می رسد که سنی که بیمار تحت پیوند کلیه قرار گرفته است و نیز کراتینین قبل از پیوند بیمار نقشی در کارکرد کلیه پیوندی ندارد، برعکس تعداد موارد رد پیوند حاد و نیز تشخیص سریع و درمان صحیح موارد رد پیوند نقش مهمی در حفظ عملکرد کلیه پیوندی دارد. با توجه به این مسئله که بیماران مورد مطالعه قبل از پیوند کلیه به دلیل بیماری زمینه ای دچار چاقی شدید بودند



The outcome of renal transplantation in Bardet-Biedl syndrome

M Sharifian*; MD, Pediatric Nephrologist, Associate Professor of Pediatrics, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

M Dadkhah; MD, General practitioner, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

B Einollahi; MD, Nephrologist, Professor of Internal Medicine, Baghiatollah University of Medical Sciences

M Nafar; MD, Nephrologist, Assistant Professor of Internal Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

N Simfroosh; MD, Urologist, Professor of Urology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

A Basiri; MD, Urologist, Professor of Urology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

H Otukesh; MD, Pediatric Nephrologist, Associate Professor of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences

Abstract

Background: Bardet-Biedl syndrome (BBS) is an autosomal recessive disorder characterized by obesity, polydactyly of the hands and feet, retinitis pigmentosa, hypogenitalism and various degrees of intellectual impairment and renal anomalies. Other clinical features include: speech disorder, brachydactyly, developmental delay, polyuria/polydipsia, ataxia, poor coordination/clumsiness, diabetes mellitus, left ventricular hypertrophy, hepatic fibrosis. Spasticity and mental retardation fulfill the criteria for Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome (LMBBS).

Methods: From March 1998 to April 2003, five patients (4 females) with LMBBS were transplanted with kidneys taken from living unrelated donors (LURD). All 5 patients had Retinitis pigmentosa and obesity with a body mass index (BMI) up to 39.33.

Findings: The cause of end stage renal failure (ESRF) was reflux nephropathy in one, neuropathic bladder in one and renal hypoplasia/dysplasia in three patients. Mean age at transplantation was 11 years (Range 6 to 17 years). Immunosuppressives were prednisolone, cyclosporine (Neoral) and mycophenolate mofetile (Cellcept). All of them suffered at least one episode of acute rejection shortly after transplantation but reversed with Methyl prednisolone pulses and in the last follow-up the mean creatinine was 1.2 (range 0.6 to 2mg/dl).

Mean glomerular filtration rate (GFR) before transplantation was 10ml/min/1.73m² and in the last follow-up 79 (range 38 to 137) based on Schwartz formula.

Conclusions: Renal transplantation is safe and successful and renal replacement (RR) therapy of choice in patients with LMBBS and ESRF but special attention should be paid to BMI and steroid free immunosuppression should be considered if other suitable drugs such as Rapamycin are affordable.

*Correspondence author,
Address: Mofid Hospital,
Shariati Ave, Tehran, IR Iran
E-mail:
mostafasharifian@yahoo.com

Received: 25/6/05
Revised: 23/8/05
Accepted: 30/11/05

Key Words: Bardet Biedl, Syndrome (BBS), Renal failure, Renal transplantation, Children

REFERENCES

1. Beales, PL, Warner AM, Hitman, GA, et al. Bardet- Biedl syndrome: a molecular and phenotypic study of 18 families. *J Med Genet.* 1997; 34: 92 -8.
2. Croft JB, Morrell D, Chase CL et al. Obesity in heterozygous carriers of the gene for Bardet- Biedl syndrome. *Am. J Med Genet.* 1995; 55: 12-5.
3. Klein D, Ammann F. The syndrome of Laurence- Moon- Bardet- Biedl and allied disease in Switzerland. *Clinical genetic and epidemiological studies. J Neurol Sci.* 1969; 9: 479-513.
4. Farag TI, Teebi AS. High incidence of Bardet- Biedl syndrome among the Bedouin. *Clin. Genet.* 1989; 36: 463.
5. Green, JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The cardinal manifestations of Bardet- Biedl syndrome, a form of Lawrence- Moon- Bardet-Biedl syndrome. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1002-9.
6. Bimbi- Kovac A, Hardyment A. Potter's facies associated with polycystic kidney, with Laurence- Moon- Biedl, syndrome in siblings. *Can Med Assoc J.* 1956; 74: 549-51.
7. Brattgard S. The pathology of the Laurence- Moon- Biedl syndrome. *Acta path Microbiol Scand.* 1949; 26: 522-37.
8. Landau J, Bromberg Y, Schorr J. Laurence- Moon- Biedl syndrome with multiple congenital malformations of the urinary tract. *Acta Med. Orient.* 1949; 8: 205-10.
9. Labrune M, Gaux JC, Brault B. The Laurence- Moon- Bardet- Biedl syndrome. *Urographic signs. Annales de Radiologie.* 1974 ; 17 : 385-9.
10. Magro F, Peres E. Nefropathia do syndrome do Laurence- Moon- Bardet- Biedl. *Revista Iberica de Endocrinologia.* 1970; 17: 243-53.
11. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, et al. New criteria for improved diagnosis of Bardet- Biedl syndrome: Results of a population survey. *J Med Genet.* 1999; 36: 437-46.
12. Styne DM, Glaser NS. Endocrinology. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson Essentials of Pediatrics. 4th ed. Philadelphia, Saunders. 2002 Pp: 671-4 and 722.
13. Urizar RE. Renal transplantation. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp:319-20 and 1775- 82.
14. Styne DM. Growth. In: Greenspan FS, Gardner DG: Basic and clinical endocrinology. 6th ed. New York, Lange Medical Books. 2001.
15. Tanagho EA, Mcanich JW. Smith's General urology. 15th ed. New York, McGraw- Hill. 1999 Chap: 33, 36, 37.
16. Fulton AB, Hansen RM, Glynn RJ. Natural course of visual functions in the Bardet- Biedl syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1993; 111: 1500-6.
17. Razezghi E, Heydarian P, Lessan Pezeshki M, et al. Preemptive renal transplantation in a Bardet-Biedl patient: a case report. *Iran J Endocrinol and Metabolism.* 2005; 6(4) (SN 24).
18. Chevalier RL, Roth J A. Urinary tract disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 1049- 69.