

Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl

Hartono, Fitria Natliani

Department of Ophthalmology

School of Medicine, Gadjah Mada University/Dr. Sardjito General Hospital
Yogyakarta

ABSTRACT

The purpose of this case report is to report a case of rare monogenic disease with recessive autosomal inheritance named Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. A 15-year-old obese boy with decrease vision of both eyes (OU 6/12) especially at night, accompanied with speech or communication difficulties and learning disabilities. The examination revealed postaxial polydactyly on his right and left fingers and his right toe that has underwent operation. Funduscopy showed retinitis pigmentosa and severe depression in visual field examination. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome has been suspected in a child with pigment clumping. Surgical removal of extra fingers and toes has been done that make difficulty of making diagnose if the examiners are not aware about this preoperative extra fingers and toes (polydactyly).

Key words: Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome, retinitis pigmentosa, polydactyly, mental retardation.

Correspondence: Fitria Natliani, c/o: Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito. Jalan Kesehatan 1, Sekip Utara Yogyakarta. Telp.: 0274552850. E-mail: fnch2212@yahoo.com

PENDAHULUAN

Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl (SLMBB) merupakan suatu kelainan genetik yang diwariskan secara autosomal resesif dan jarang dengan spektrum gambaran klinis yang luas.¹ Pada tahun 1866, dua dokter di Inggris, Laurence dan Moon menguraikan kasus satu keluarga yang 4 dari anggota keluarganya memiliki masalah pada retina, ketidakseimbangan ketika berjalan, serta masalah pada tulang belakang dan juga keterlambatan tumbuh-kembang. Di tahun 1920-an Bardet di Perancis, dan Biedl di Jerman secara terpisah mempublikasikan artikel yang mendeskripsikan tentang pasien dengan jari tambahan pada tangan dan kaki sejak lahir, obesitas infantil, dan kelainan retina. Kemiripan gambaran pada pasien tersebut membuat suatu kesepakatan untuk menyebutnya sebagai satu sindroma, yaitu SLMBB.²⁻⁶ SLMBB ini terjadi di seluruh dunia dengan frekuensi yang bervariasi. Prevalensi di Amerika Utara dan Eropa sekitar 1:140.000–1:160.000 per kelahiran hidup, sedangkan di Kuwait, insidensinya diperkirakan lebih tinggi, sekitar 1:13.500 per kelahiran hidup.^{5,6} Gen yang bertanggung jawab untuk sindroma ini ada pada kromosom 16q21, tidak lama sesudahnya

diidentifikasi gen lain pada kromosom 11q13, dan kemudian ditemukan juga dua lagi pada kromosom 3p12 dan 15q22.^{3,5}

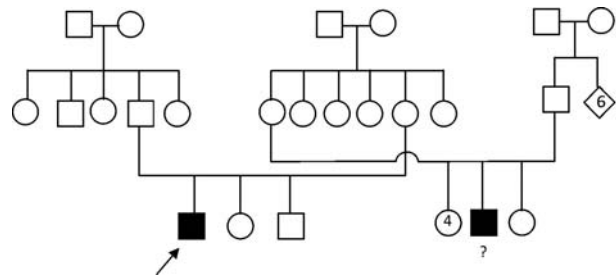
Ciri-ciri klinis yang umum pada SLMBB ini adalah distrofi sel batang-kerucut (*cone-rod dystrophy*) ataupun degenerasi pada retina, polidaktili, tepatnya heksadaktili pada jari-jari tangan maupun kaki, obesitas, retardasi mental, hipogonadisme serta disfungsi ginjal. Namun ekspresi klinis (fenotip) SLMBB ini dapat bervariasi dalam keluarga, dan sering sulit terdiagnosis.^{3,7,8,9} Pada kelainan yang bersifat autosomal resesif, kedua orang tua harus menjadi pembawa (*carrier*) gen mutan dan keduanya harus menurunkan defek tersebut kepada anaknya sehingga anak tersebut sampai menderita SLMBB. Jika kedua orang tua merupakan pembawa gen tersebut, maka terdapat 1 dari 4 kemungkinan lahir anak dengan sindroma ini.^{3,5}

KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 15 tahun datang ke poliklinik mata RSUP Dr. Sardjito dengan keluhan penurunan tajam penglihatan pada kedua mata. Pasien ini

tidak tinggal dengan kedua orangtuanya, namun tinggal di pondok, sehingga keluhan berawal dari gurunya. Gurunya sering melihat yang bersangkutan jika berjalan kadang menabrak sesuatu, terutama jika menjelang malam hari. Keluhan tersebut menurut pengamatan gurunya terjadi 1–2 tahun terakhir ini. Guru-gurunya berfikir mungkin karena ada gangguan penglihatan pada anak tersebut, sehingga mereka memberitahukan kedua orang tuanya dan menyarankan untuk memeriksakannya ke dokter mata.

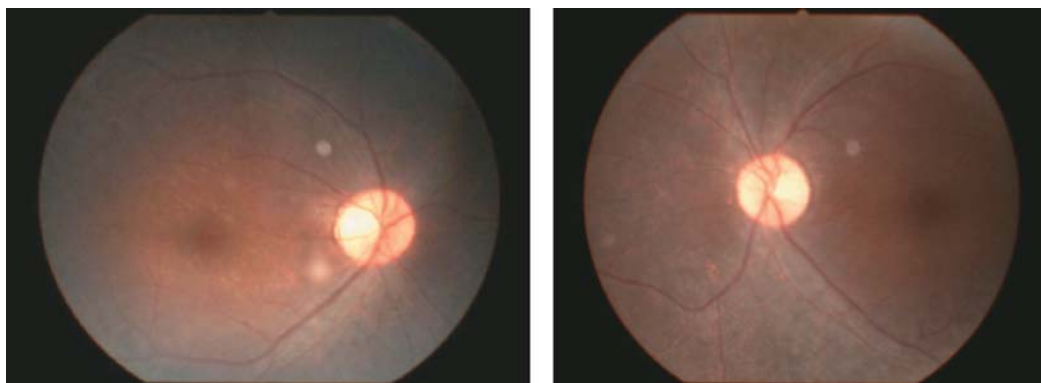
Saat datang ke poliklinik, anak tersebut tidak banyak mengeluh. Anak ini agak sulit untuk diajak berkomunikasi, dan ibunya pun mengatakan dari kecil anak ini memang agak sulit untuk berbicara, diajak berkomunikasi, dan prestasi di sekolahnya pun kurang baik. Anamnesis dilakukan pada ibunya, karena ayahnya tidak mengetahui kondisi anaknya secara detail. Keluhan penglihatan ini tanpa disertai keluhan lainnya, seperti mata merah atau pun nyeri. Tidak ada riwayat kejang ataupun kurang pendengaran. Riwayat kelahiran anak inipun secara normal, cukup bulan dengan berat badan lahir cukup besar, sekitar 3500 gram, dan saat inipun anak tampak gemuk. Sebagai tambahan riwayat keluarganya, sepupu dari pihak ibu anak ini juga menderita retinitis pigmentosa, namun kondisi lainnya tidak diketahui secara jelas. Pohon keluarga digambarkan pada Gambar 1.



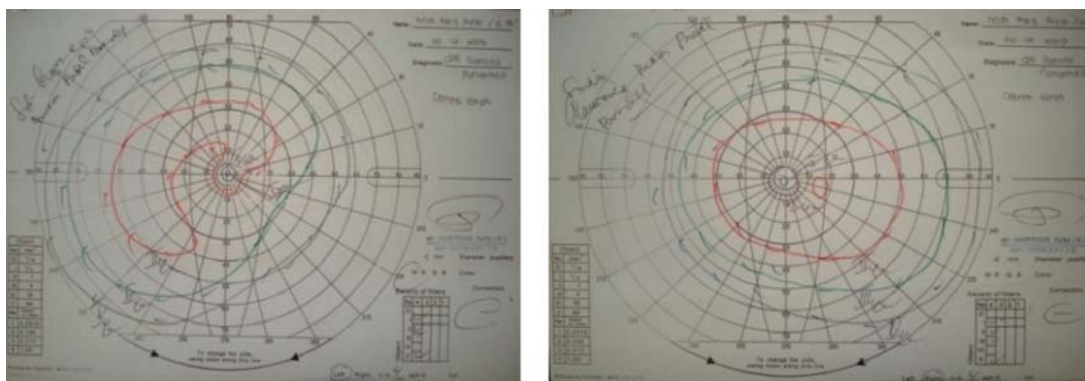
Gambar 1. Pohon keluarga

Hasil pemeriksaan menunjukkan kondisi umum yang normal dengan tajam penglihatan mata kanan dan kiri 6/12 dan tidak dapat dikoreksi. Segmen anterior kedua mata dalam batas normal, sementara pada funduskopi kedua mata didapatkan adanya refleks yang kurang cemerlang dari makula serta pada retina kami dapatkan adanya area hiperpigmentasi terutama di daerah midperifer, yang menggambarkan adanya retinitis pigmentosa (Gambar 2).

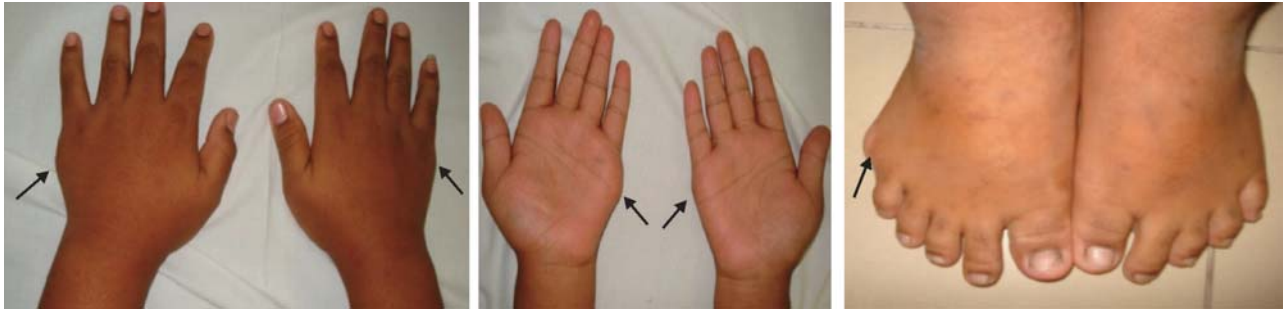
Pemeriksaan lapang pandang memperlihatkan depresi berat untuk kedua mata, seperti yang tampak pada Gambar 3. Pada pemeriksaan kemampuan warna, pasien tidak dapat membaca semua *plate* dengan baik, kecuali *plate* kontrol.



Gambar 2. Kiri: funduskopi OD; Kanan: funduskopi OS. Hasil gambaran fundus ODS dengan papil pucat, arteri menyempit (a/v 1/3), refleks makula kurang cemerlang dengan *pigment clumping* di daerah midperiferal sampai perifer di seluruh kuadran



Gambar 3. Kiri: CV OS; Kanan: CV OD. Hasil CV depresi berat ODS



Gambar 4. Atas: anak panah menunjukkan polidaktili post-aksial ekstremitas atas telah dilakukan operasi; Bawah: anak panah menunjukkan polidaktili post-aksial ekstremitas bawah yang telah dioperasi

Sewaktu ditemukan adanya retinitis pigmentosa ada kecurigaan untuk suatu sindrom tertentu, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan fisik secara detil. Ternyata pada pemeriksaan tampak bekas operasi pada kedua telapak tangan serta kaki kanan. Ketika ditanyakan, ibunya mengatakan bahwa anak ini dioperasi karena alasan kosmetik saat anak berusia 3 bulan karena terlahir dengan 12 jari tangan, masing-masing 6 jari untuk tangan kanan dan kiri serta 6 jari kaki kanan (Gambar 4). Pemeriksaan elektoretinografi (ERG) tidak dapat dilakukan karena keterbatasan ketersediaan alat.

PEMBAHASAN

Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl diketahui sebagai penyakit genetik monogenik yang diwariskan secara autosomal resesif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pada tanda kardinal yang dapat terjadi, yaitu polidaktili, obesitas (83%), *rod-cone dystrophy*, hipogonadisme, dan retardasi mental. Selain tanda kardinal tersebut, pada SLMBB mungkin terjadi brakidaktili atau sindaktili, *speech/language/learning disabilities*, gangguan ginjal dan bisa juga jantung. Pernah juga dilaporkan adanya hipertensi (60%) serta diabetes mellitus pada kasus SLMBB.^{10,11,12} Pada kasus ini, diagnosis didasarkan adanya polidaktili post-aksial pada kedua telapak tangan dan kaki kanan yang telah dioperasi, anak yang gemuk sejak kecil. Didapatkan juga adanya kesulitan untuk berbicara dengan lancar dan dalam mengikuti pelajaran kurang baik (*speech/language/learning disabilities*), gangguan penglihatan terutama di sore atau malam hari, dan didapatkan retinitis pigmentosa. Rerata usia saat terdiagnosis di bagian mata sekitar 9 tahun, setelah gangguan penglihatan lebih nyata.^{12,13}

Polidaktili pada kasus-kasus SLMBB didapatkan sekitar 69% merupakan polidaktili post-aksial dekat jari kelingking atau jari kaki ke-5, 21% di antaranya melibatkan keempat ekstremitas, 8% pada ekstremitas atas dan 20% lagi pada ekstremitas bawah (keanekaragaman ekspresivitas). Kelainan pada mata berupa retinitis pigmentosa atipikal (*cone-rod dystrophy*) terjadi pada 93% kasus dengan 15% mulai tampak di usia 5–10 tahun.¹ Pada kasus ini yang khas adalah penurunan visus dirasakan terutama saat sore atau

malam hari, walaupun pada kasus ini visus masih dapat mencapai 6/12. Gangguan penglihatan di sore atau malam hari diakibatkan gangguan pada sel batang yang banyak terdapat di bagian perifer dan berperan untuk penglihatan di malam hari, sedangkan sel kerucut banyak terdapat di retina sentral dan berperan untuk melihat detil. Sehingga gangguan pada sel kerucut menyebabkan buta warna, seperti yang terjadi pada kasus ini.¹² Gangguan penglihatan ini juga digambarkan dengan hasil pemeriksaan lapang pandang yang berupa depresi berat untuk kedua mata. Pada kasus SLMBB biasanya gangguan visus mulai terjadi pada usia dekade satu dan sering mulai dirasakan pada awal dekade dua. Keluhan ini semakin lama dapat memberat dan mayoritas terjadi gangguan visus berat pada dekade tiga. Bagaimana pun juga, 73% kasus mengalami kebutaan di usia 20-an.^{1,10,13}

Penanganan untuk Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl hingga saat ini masih difokuskan pada penanganan gejala, misalnya untuk gangguan visus dapat diberikan alat bantu melihat dan latihan mobilisasi yang dapat dimanfaatkan untuk masa depannya. Masalah obesitas dapat ditangani dengan konsultasi menu diet yang sesuai pada ahli gizi. Kemampuan berkomunikasi dapat dilatih dengan terapi khusus dan orang tua ataupun lingkungan sekitarnya untuk dapat melakukannya di rumah untuk meningkatkan kemampuan berkomunikasi, sedangkan untuk polidaktili dapat dilakukan prosedur bedah.^{14,15}

Karena orang tua pasien sudah mencapai usia yang cukup tua untuk reproduksi, maka mereka sudah tidak menginginkan anak lagi. Dengan demikian risiko terjadinya Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl sebesar 25% pada setiap kelahiran telah dapat dihentikan. Kalau Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl sebesar 1 per 140.000 kelahiran, sedangkan di Kuwait sebesar 1 per 13.500 kelahiran merupakan angka yang sangat kecil, sesuai dengan angka rata-rata insidensi penyakit monogenik autosomal resesif. Di Asia dan Australia belum ada data insidensi SLMBB. Kalau diumpamakan insidensi 1 per 15.000, maka angka heterozigot adalah 2×15.000 (2 akar 15.000) atau kira-kira sebesar 1/60, artinya bahwa 1 dari setiap 60 penduduk adalah heterozigot atau *carrier* (Aa), 59 lainnya adalah normal (AA), sedangkan frekuensi penderita (aa) sangat kecil sehingga dapat diabaikan.^{5,9,10}

KESIMPULAN

Kasus Sindroma Laurence-Moon-Bardet-Biedl ini merupakan penyakit genetik yang diwariskan secara autosomal resesif dan jarang terjadi. Perlu kewaspadaan terhadap kasus-kasus retinitis pigmentosa pada anak sebagai manifestasi klinis pada mata yang paling umum (93%), dan adanya keterlibatan ginjal karena merupakan kausa yang paling umum menyebabkan mortalitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: result of a population survey. *J Med Genet*, 1999; 36: 437–46.
2. Levy M, Lotem M, Fried A. The Laurence-Moon-Biedl-Bardet syndrome: report of three cases in a jewish yemenite family. *J Bone Joint Surg*, 1970; 52 (2): 318–24.
3. Hannoun M. Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome. The Resource Foundation for Children with Challenge, USA; 2000.
4. Laurence-Moon-Bardet-Biedl Society. Introducing LMBBS; 1997.
5. Katsanis N, Lupski JR, Beales PL. Exploring the molecular basis of Bardet-Biedl syndrome. *Human Molecular Genetics*, 2001; 10 (20): 2293–9.
6. Webmaster dictionary. Laurence-Moon syndrome. 2001.
7. Tadmouri GA, Nair P. Bardet-Biedl syndrome. Centre for Arab genomic studies. 2006.
8. Tadmouri GA. Laurence-Moon syndrome. Centre for Arab genomic studies. 2006.
9. Sahu JK, Jain V. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *J Nepal Med Assoc*, 2008; 47 (172): 235–7.
10. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th ed. Elsevier Saunders, USA. 2006.
11. Beales PL, Reid HAS, Griffiths MH, Maher ER, Flinter FA, Woolf AS. Renal cancer and malformations in relatives of patients of Bardet-Biedl syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15: 1977–85.
12. Magen D, Ish-Shalom N, Lorber A, Khoury A, Zelikovich I. An infant with polydactyly and renal anomalies: early diagnosis of a rare syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17: 2261–4.
13. Telander DG, de Beus D, Small KW. Retinitis Pigmentosa. e-medicine. 2009. Available from: URL: [HYPERLINK Http://emedicine.medscape.com/article/1227488](http://emedicine.medscape.com/article/1227488).
14. Qureshi T, Ayub, Nasti AR, Ashai M. Laurence-Moon (Bardet) Biedl syndrome, J-K practitioner, 2003; 10 (3): 217–8.
15. Kerridge D. Rare disease: from recognition to treatment. Association of Rare Disease, France. 2006.