

# Vezikoüreteral Reflü, Displastik Böbrek Bulguları Olan Sotos Sendromu

## Sotos Syndrome with Bilateral Vesicoureteral Reflux and Dysplastic Kidney: Case Report

Uz.Dr. Meral BAYRAM,<sup>a</sup>  
Prof.Dr. Salih KAVUKÇU,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Belde KASAP DEMİR,<sup>a</sup>  
Prof.Dr. Alper SOYLU,<sup>a</sup>  
Prof.Dr. Mehmet TÜRKMEN,<sup>a</sup>  
Prof.Dr. Eray DİRİK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Nefroloji BD,  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 2.12.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 01.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uz.Dr. Meral BAYRAM  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Nefroloji BD, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
meralt.bayram@yahoo.com.tr

**ÖZET** Sotos sendromu veya serebral jigantizm uzun boy, ileri kemik yaşı, tipik yüz anormallikleri ve gelişimsel gerilik ile karakterize nadir görülen genetik bir bozukluktur. Tanı aşırı büyüme, karakteristik yüz görünümü, ileri kemik yaşı ve öğrenme güçlüğünden oluşan tanı ölçütleri ile konulur. Bu sendromda hipotoni, konvülsiyon gibi nörolojik bulgular, Wilms tümörü gibi neoplazmlar, kalp ve genitoüriner anormallikler gösterilmiştir. Daha önce kriptorşidizm, mesane divertikülü, hipoplastik böbrek, düşük derece vezikoüreteral reflü, fimozis, inguinal herni, otozomal polikistik böbrek hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, gösterilmiş genitoüriner sistem anormallikleridir. Bu çalışmada, bilateral yüksek derece vezikoüreteral reflü ve unilateral displastik böbrek bulguları olan Sotos sendromu tanısı alan 15 aylık erkek hasta literatür ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Vezikoüreteral reflü; akromegali; jigantizm

**ABSTRACT** Sotos syndrome or cerebral gigantism which is characterized with long height, advanced bone age, typical face anomalies and developmental retardation is a rare genetic disorder. Excessive growth, characteristic facial appearance, advanced bone age and learning difficulty is made of the diagnostic criteria. In this syndrome, hypotonia, neurological symptoms such as seizures, neoplasms such as Wilms tumor, cardiac and genitourinary abnormalities shown. Genitourinary system anomalies such as cryptorchidism, bladder diverticulum, hypoplastic kidney, low-grade vesicoureteral reflux, phimosis, inguinal hernia, autosomal polycystic kidney disease, chronic renal failure has also been reported in this syndrome. A boy 15 months old diagnosed Sotos syndrome with bilateral vesicoureteral reflux and unilateral dysplastic kidney has been discussed in light of literature.

**Key Words:** Vesico-ureteral reflux; acromegaly; gigantism

**Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(1):62-4**

Serebral jigantizm olarak da bilinen Sotos sendromu ilk olarak 1964 yılında Juan Sotos tarafından tanımlanmıştır. Esas bulguları prenatal ve postnatal hızlı somatik büyüme, karakteristik yüz bulguları, ileri kemik yaşı ve gelişim geriliğidir.<sup>1</sup> En belirgin bulgu, genellikle 97 persentilden büyük olan baş çevresidir. Ayrıca, baş çevresi büyüklüğü dışında skoloz, büyük el ve ayaklar, uzun kol ve dişlerin erken sürmesi vardır. Diğer bulgular neonatal sarılık, yeme problemleri, kalp defektleri ve genitoüriner anormalliklerdir.<sup>2,3</sup> Bu çalışmada, Sotos sendromu, displastik böbrek ve bilateral reflü birlikteliği olan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

On beş aylık erkek hasta, idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile yapılan tetkiklerinde; batin ultrasonografisi (USG)nde sağ böbrekte hipoplazi, sol böbrekte küçük kortikal kistler, voiding sistoüretrografide bilateral IV. derece reflü saptanması sonucu pediatrik nefroloji polikliniğine getirildi.

Öz geçmişinde; 4060 g asfiktik doğum, sarılık ve hipoglisemi, süt çocuğu döneminde ise tekrarlayan febril konvülsiyonlar, nöromotor gelişim geriliği vardı. Soy geçmişinde; babada akromegali, belirgin mandibüla (Resim 1, 2) ve febril konvülsiyon öyküsü vardı.

Fizik bakısında; baş çevresi 56 cm [6,84 standart deviasyon skoru (SDS)], vücut ağırlığı 15,5 kg (2,99 SDS), 97 persentilden büyük ve boy 82 cm (1,97 SDS) 97 persentil idi. Diğer bulgular frontal bossing, yüksek anterior saç çizgisi, belirgin mandibüla idi (Resim 3, 4). Diğer sistemik bulguları normaldi.

Laboratuvar değerlendirmesinde patolojik bulgu saptanmadı. Görüntüleme; altı aylık iken dış merkezde çekilen diz grafisinde kemik yaşı ileri, beyin bilgisayarlı tomografi (BT)de serebral ekstrakraniyel mesafede ve lateral ventriküllerde genişleme, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)de subaraknoid mesafede genişleme, periventriküler gliotik değişiklikler saptandı. Batin USG'de sağ böbrek hipoplazik, sol böbrekte Evre 1 hidronefroz, sol ureter dilate olup Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi (DMSA)nde kortikal defekt yoktu (diferansiyel renal fonksiyonlar sağda %77, solda %23). Hastada bilateral IV. derece vezikoüreteral reflü vardı. Sistoskopik incelemede posteriorüreteral valv saptanmadı. Hastaya nitrofurantoin profilaktik dozda önerilerek idrar yolu enfeksiyonları açısından izleme alındı.

## TARTIŞMA

Sotos sendromu, kromozom 5q35, diğer adıyla nükleer reseptör bağlayıcı SET domain1 (NSD1) mikrodelesyonunun neden olduğu genetik bir bozuluktur.<sup>1</sup> Çoğunlukla sporadiktir, ancak otozomal dominant ve resesif formları da gösterilmiştir.<sup>2,3</sup>



**RESİM 1:** Akromegali.

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 2:** Belirgin mandibüla.

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 3, 4:** Frontal bossing, yüksek anterior saç çizgisi.

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

Doğum boy ve kilo genellikle 97 persentilin üzerindedir. Klinik bulgular ileri somatik büyüme (erken çocukluk döneminde, çocukların çoğunda baş çevresi ve ağırlık yaklaşık 97 persentildir, ancak puberte sonrası ağırlık normale dönme eğilimindedir), makrosefali ve karakteristik yüz bulguları olan yüksek anterior saç çizgisi, frontal bossing, uzun ince yüz, frontotemporal saç dökülmesi, aşağı yana palpebral fissürler ve belirgin mandibüladır. Erişkinlerde karakteristik bulgu makrosefali ve mandibülanın belirgin olmasıdır. Skolyoz, büyük el ve ayaklar, uzun kollar ve dişlerin erken sürmesi diğer klinik bulgulardır. Erişkin hastalarda hipofiz adenomunun varlığı ekarte edilmelidir.<sup>4</sup> Tanı somatik büyümede ileri artışa neden olabilen maternal diabetes mellitus, Beckwith-Wiedemann sendromu gibi hastalıkların dışlanmasıyla, temel tanısal ölçütlerle konur. Bu tanısal ölçütler: Aşırı büyüme,

karakteristik yüz görünümü, ileri kemik yaşı ve öğrenme güçlüğüdür.<sup>5,6</sup> Hastamızda makrosefali, boy ve vücut ağırlığı, belirgin mandibüla, frontal bossing, yüksek anterior saç çizgisi, gelişimsel gerilik, ileri kemik yaşı ve büyük doğum ağırlığı, babasında makrosefali, belirgin mandibüla, büyük el ve ayaklar vardı. Bu bulgularla hastanın otozomal dominant kalıtmı ailesel Sotos sendromu olduğu düşünüldü.

Ayrıca, bu sendromda konvülsiyon (%50'si febril konvülsiyon), anormal glikoz testleri ve artmış neoplazma riski (Wilms tümörü, hepatosellüler karsinom, mikst paratiroid tümör gibi), neonatal periyotta çoğu infantta erken dönemde beslenme güçlüğü, değişen derecelerde konjenital hipotoni, hiperbilirubinemi ile birlikte hipoglisemi, kalp ve genitoüriner anormallikler gösterilmiştir.<sup>7,8</sup> Nörolojik defektler ilerleyici olmayan hipotoni, beceriksizlik ve gecikmiş dil ve motor gelişimdir.<sup>2</sup> Hastamızda febril konvülsiyon, sarılık, neonatal hipoglisemi öyküsü vardı.

Genitoüriner sistem anormallikleri Sotos sendromlu Japon hastalarda daha sık görülmektedir.<sup>9</sup> Yakın dönemde Leventopoulos ve ark.nın 22 hastanın 4 (%18)'ünde kriptorşidizm, 2 (%9) hastada mesane divertikülü, 1 (%4,5) hastada hipoplastik böbrek, 1 (%4,5) hastada 1. derece veziköreteral reflü, 2 (%9) hastada fimozis, 1 (%4,5) hastada inguinal herni ve sadece 1 ağır ürogenital anomali olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>2</sup> Kronik böbrek yetmezliği olan sotos sendromlu olgularda büyüme geriliği olmadığı bildirilmiştir.<sup>10</sup> Ayrıca, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan Sotos sendromu da tanımlanmıştır.<sup>11</sup> Olgumuz da da, bilateral Evre 4 veziköreteral reflü ve sağ böbrekte displastik bulgular vardı.

Sonuç olarak, Sotos sendromu ile birlikte klinik olarak erken dönemde bulgu vermeyen genitoüriner sistem anormallikleri olabileceği, bu nedenle Sotos sendromlu olguların genitoüriner sistem anomalileri yönünden de değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Douglas J, Hanks S, Temple IK, Davies S, Murray A, Upadhyaya M, et al. NSD1 mutations are the major cause of Sotos syndrome and occur in some cases of Weaver syndrome but are rare in overgrowth phenotypes. *Am J Hum Genet* 2003;72(1):132-43.
2. Leventopoulos G, Kitsiou-Tzeli S, Kritikos K, Psoni S, Mavrou A, Kanavakis E, et al. A clinical study of Sotos syndrome patients with review of the literature. *Pediatr Neurol* 2009;40(5):357-64.
3. Tatton-Brown K, Rahman N. Sotos syndrome. *Eur J Hum Genet* 2007;15(3):264-71.
4. Gazioğlu N, Özgil D. [Acromegaly]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(34):22-6.
5. Cole TRP, Hughes HE. Sotos syndrome: a study of the diagnostic criteria and the natural history. *J Med Genet* 1994;31(1):20-32.
6. Tatton-Brown K, Rahman N. Clinical features of NSD1-positive Sotos syndrome. *Clin Dysmorphol* 2004;13(4):199-204.
7. Baujat G, Cormier-Daire V. Sotos syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:36.
8. Gusmão Melo D, Pina-Neto JM, Acosta AX, Daniel J, de Castro V, Santos AC. Neuroimaging and echocardiographic findings in Sotos syndrome. *Am J Med Genet* 2000;90(5):432-4.
9. Nagai T, Matsumoto N, Kurotaki N, Harada N, Niikawa N, Ogata T, et al. Sotos syndrome and haploinsufficiency of NSD: clinical features of intragenic mutations and submicroscopic deletions. *J Med Genet* 2003;40(4):285-9.
10. Eijgenraam FJ, Donckerwolcke RA, Wit JM. Normal growth, despite renal failure, in a child with Sotos syndrome. *Eur J Pediatr* 1995; 154(2):167-8.
11. Cefle K, Yildiz A, Palanduz S, Ozturk S, Ozbey N, Kylyçaslan I, et al. Chronic renal failure in a patient with Sotos syndrome due to autosomal dominant polycystic kidney disease. *Int J Clin Pract* 2002;56(4):316-8.