

PSÖDOHİPOPAPARATİROİDİZM

Ahmet Özel*, Selim Kurtoğlu**

Özet: İlk bulgusu 12 yaşında ortaya çıkan psödohipoparatiroidi vakası sunularak ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, psödohipoparatiroidi

Pseudohypoparathyroidism (A case report)

Summary: A case of pseudohypoparathyroidism with hypocalcemic manifestations for the first time at twelve years of age is presented. In this article relevant literature is also reviewed.

Key Words: Hypocalcemia, pseudohypoparathyroidism.

Organizmada kalsiyum ve fosfor dengesi kompleks bir mekanizma ile düzenlenir (2,3,9,12). Düzenleyici faktörler arasında yer alan parathormon böbrekte fosfat atımını, bikarbonat atımını ve kalsiyumun geri emilmesini artırır, kemiklerde hidroksiapatit dissolusyonunu artırarak ekstrasellüler volüme kalsiyum, fosfor ve bikarbonat salıverilmesini sağlar. Parathormon başlıca iyonize kalsiyum düzeyinin azalmasıyla uyarılır ve özel etkilerinin dışında böbrekte 1-hidroksilaz enzimini aktive ederek, $1,25(OH)_2D$ yapımını da artırır (2,12,13).

Parathormonla ilgili hastalıklar hormonun gerçek eksikliği, salgılanma bozukluğu ve reseptör düzeyinde resistans şeklinde sınıflandırılır(20). Yazıda tipik bir psödohipoparatiroidi vakası sunularak, konu ile ilgili bilgiler gözden geçirilmiştir.

* Tosya Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyesi

Vaka Takdimi

E.C. 21.1.1988 tarihinde Tosya Devlet Hastanesine solunum güçlüğü ve ellerinde kasılma şikayetleriyle getirildi. Parmaklarda kasılma ve ses kısıklığının ilk defa ortaya çıktığı ifade edildi. Hastanın 12 yaşında kız olduğu, uzun süreden beri halsizlik ve çabuk yorulma olduğu, yavaş hareket ettiği, dikkatini toplayamadığı, ilkokul 3.sınıfta olduğu ve derslerinde başarısız olduğu ve öğrenme güçlüğü çektiği öğrenildi. Akraba evliliği yapan ailenin 4 çocuğu bulunduğu, 9 yaşında erkek olan kardeşinin de hastamıza benzediği öğrenildi. Fizik Muayene:Ateş 37 °C, nabız 84/dk, TA 100 70 mm/Hg, boy 140cm(3 persentil), ağırlık 49 kg (75 pesentil). idi. Genel durumu iyi şuur açık, yüz hatları kaba görünümde, ses kısık, karpal spazm dikkati çekiyordu. Ellerini yumruk haline getirince 4.metakarp bölgesinin çökük olduğu gözleniyordu. Genital gelişim prepubertal devredeydi ve diğer sistem bulguları normal bulundu.

Laboratuvar: Akciğer grafisi normal görülürken, çekilen el-bilek grafilerinde 4.metakarp kemigin oldukça kısa olduğu tespit edildi (Resim 1). Serum kalsiyum 6 mgr/dl(N 8.80-10.80), fosfor 7.8 mgr/dl (N 4.5-5.5), alkalen fosfataz 242 IU/L (N 48-220) ve parathormon düzeyi 840 pg/mg (N 20-40 olarak ölçüldü (Ölçümler Ankara Düzen Laboratuvarında yapılmıştır).



Resim 1.Hastanın el-bilek grafisinde tipik dördüncü metakarp kısalığı

Klinik Seyir ve Tedavi: Hastaya hemen halsiyum glukonat 6 saatte bir 10 cc damardan yapıldı ve 300.000 ünite D vitamini intramüsküler verildi. Ertesi gün larengospazmın ve ellerdeki kasılmanın düzeldiği gözlenerek oral kalsiyum ve 90.000 ünite D vitamini günlük tedavi olarak başlandı. Halen EKG'de QT aralığı ölçümleriyle serum kalsiyum seviyesi indirekt olarak tahmin edilmekte ve tedavi altında tutulmaktadır.

Tartışma

Psödohipoparatiroidi tablosu ilk kez Albright tarafından tarif edilmiştir. Albright'ın hereditör osteodistrofisi başlığı altında tip I olarak psödohipoparatiroidizm, tip II olarak psödopsödohipoparatiroidizm kastedilir (2). Parathormon etkilerini renal korteks ve kemikte siklik-AMP yapımını artırarak ortaya koymaktadır(16). Plazma zarında oturan ve N proteini olarak bilinen madde siklik-AMP yapımını uyarılması için gereklidir. Psödohipoparatiroidi vakalarının bazılarında N proteini bulunmaz, bu tür vakalara tip I psödohipoparatiroidi denir. Defektin reseptör ötesinde bulunduğu düşünülen vakalara ise tip II psödohipoparatiroidizm adı verilmektedir (7,8,14,16).

Psödohipoparatiroidizm otozomal dominant geçebilir(19). Ancak genellikle X'e bağlı dominant geçtiği kabul edilir(2). Hastaların kısa boylu, tıknaz yuvarlak yüzlü, ellerde 3,4 ve 5. metakarp kısalığı gösteren mental retarda çocuklar olduğu dikkati çeker (2,3,10,11,16,18,19,20). Ayrıca burun kökü basıklığı, dişlerin geç ve defektif çıkması, katarakt, yumuşak doku ve serebral kalsifikasyonlar, koksa vara ve valga, radius, tibia ve fibulada yayılma ve hipotiroidizm bulunabilir. Saçlarda kırılma, alopesi bölgeleri ve makülopapüler cild lezyonları tabloya eklenebilir(20). Hastaya yumruk yaptırılırsa metakarpalar üzerinde çukurlar görülür ve hastaların işaret parmağı orta parmandan daha uzundur.

Hastalarda dikkati çeken bulgular arasında boy kısalığı, obezite ve mental retardasyon yer alır. Hipokalseminin klinik belirti ve bulgu verecek seviyeye gelmesi erken yaşlarda görülmeyebilir, hatta menstruasyon ve gebelikte belirginleşebilir(15,17). Hastalarda hipokalsemik konvulziyon ilk bulgu olabilir (6). Hipokalsemiye bağlı tetanik belirtiler olabilir. Bunlar ellerde ve ayaklarda kasılma ve larengospazmdir(3). Hipokalsemi ileri derecede ise kalp yetmezliği oluşabilir(4).

Teşhiste en önemli çalışma serum kalsiyum, fosfor ve alkaalen fosfataz seviyesi ile parathormon ölçümüdür (9,12). Hastalarda kalsiyum düşük, fosfor yüksek ve parathormon oldukça yüksek bulunur. Hipomagnezemi bulunan vakalarda parathormon seviyesi aşırı yüksek bulunmayabilir(1). Alkalen fosfataz seviyesi genellikle normal bulunur. Ancak parathormon cevapsızlığının sadece böbrekle sınırlı olduğu ve kemiklerde normal parathormon cevabının bulunduğu özel vakalar tarif edilmiştir, bu hastalarda alkalen fosfataz seviyesi yüksek bulunur(2). Bu tür vakalara osteitis fibrozalı psödohipoparatiroidi veya hipohiperparatiroidi terimleri kullanılmaktadır. Hastalarda 25 (OH) D seviyesi normal, 1,25(OH)₂ D düşük bulunur. Psödohipoparatiroidi tipini tayin etmek üzere intravenöz parathormon verilerek fosfatürük ve üriener siklik-AMP cevabı araştırılır(14). Radyolojik incelemelerde el-bilek grafisinde metakarp kemiklerinde kısalık dikkati çeker. Ayrıca ciltaltı, periartiküler, serebral kalsifikasyonlar, kalın kalvarium tespit edilir.

Tedavide acil hipokalsemi durumunda damardan kalsiyum yapılır. Daha sonra günlük 25.000-100.000 ünite D vitamini ve oral kalsiyum başlanır. D vitamini dozu serum kalsiyum, fosfor seviyesi ve üriner kalsiyum/kreatinin oranı ile ayarlanır (2,3,16,20). Üriner kalsiyum/kreatinin oranı 0.18 altında tutulur. Hiperkalsemi ile hiperkalsiüri ve belirtileri, hipertansiyon gelişebilir(5). Hastamız klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile tipik bir psödohipoparatiroidi vakası idi. Hipokalseminin 12 yaşında ortaya çıkması dikkate değer bir bulgudur. Hastaların diğer bulguları tespit edilmesi halinde belirli aralıklarla kalsiyum ve fosfor ölçümü yapılması ve hipokalsemi varsa tedaviye alınması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Allen DB: Hypomagnesemia masking the appearance of elevated parathyroid hormone concentrations in familial pseudohypoparathyroidism. *Am J Med Gen* 31:150-158,1988.
2. Allgrove J, Manning RM, O'Riordan JLH: Hormonal factors in calcium homeostasis. In Brook CGD (ed): *Clinical Paediatric Endocrinology*. Blackwell Scientific Publication, Oxford-London 1981, pp 495-523.
3. Arnaud CD, Kolb FO: The calcitropic hormones and metabolic bone disease. In Greenspan FS, Forsham PH(eds): *Basic Clinical Endocrinology*. Lange Medical Publ, Los Altos-California 1983, pp198-205.
4. Aryanpur I, Farhoudi A, Zangeneh F: Congestive heart failure secondary to idiopathic hypoparathyroidism. *AJD C* 127:738-739,1974.
5. Berliner B, Shenker IR and Weinstock MS: Hypercalcemia associated with hypertension. *Pediatrics* 49:92-96,1972.
6. Bonadio WA: Hypocalcemia caused by pseudohypoparathyroidism presenting as convulsion. *Pediatr Emerg Care* 5:22-23,1989.
7. Bourne HR, Kaslow HR, Brickman AS, Fartel Z: Fibroblast defect in pseudohypoparathyroidism, type I: reduced activity of receptor-cyclase coupling protein. *J Clin Endocrinol Metab* 53: 634-640,1981.
8. Drezner MK, Neelon FA, Lebovitz HE: Pseudohypoparathyroidism type II. A possible defect in the reception of the cyclic AMP signal. *N Eng J Med* 289:1056-1060,1973.
9. Gertner JM: Phosphorus metabolism and its disorders in childhood. *Pediatr Annals* 16:957-965,1987.
10. Gwin JL, Lee FA: Pseudohypoparathyroidism and pseudopseudohypoparathyroidism. *AJDC* 119:447-448,1970.

11. Hurwitz S: **The Skin and Systemic Disease in Children**. Year Book Med Publ, Chicago 1985,pp 173-174.
12. Kruse K: Endocrine control and disturbances of calcium and phosphate metabolism in children. **Eur J Pediatr** 146:346-353,1987.
13. Kurukawa K: Calcium-regulating hormones and the kidney. **Kidney Intern** 32:760-771,1987.
14. Mallette LE, Kirkland JL, Gagel RF, et al: Synthetic human parathyroid hormone-(1-34) for the study of pseudohipoparathyroidism **J Clin Endocrinol Metab** 67:964-972,1988.
15. Mann E, Osnes JB, Oye I, Wefring KW: Pseudohipoparathyroidisma difficult diagnosis in early childhood. **Acta Paediatr Scand** 65:487-489,1979.
16. Mimouni F, Neumann VA, Tsang RC, Hollis BW: Vitamin D₂ therapy of pseudohipoparathyroidism. **Clin Pediatr** 25:49-52,1986
17. Saita H: Latent pseudohipoparathyroidism type II: risk of insufficiency of calcium metabolism during pregnancy. **Horm Metab Res** 20:725-729,1988.
18. Smith DW: **Recognizable Pattern of Human Malformation**. WB Saunders Co, Philadelphia 1982, pp 324-325.
19. Taybi H: **Radiology of Syndromes**. Year Book Med Publ, Chicago 1975, pp 14-15.
20. Tsang RC, Noguchi A, Steichen JJ: Pediatric parathyroid disorders. **Pediatr Clin North Am** 26:223-249,1979.
21. Windek R, Menken U, Banker G, Reinwein D: Basal ganglia calcification in pseudohipoparathyroidism type II. **Clin Endocrinol** 15: 57-61,1981.