

BRACHYMETACARPAL CÜCELİK SENDROMU

(Pseudo - pseudohypoparathyroidism)

Dr. Ahmet Sonel*

Dr. Övsev Özerkan**

Albright ve arkadaşları 1942 senesinde hipoparatiroidi için tipik sayılan kan kimyası bulguları (hiperfosfatemi ve hipokalsemi) gösteren, fakat buna mukabil İ. V. paratiroid extresi zerk edildiğinde hipoparatiroidi vak'alarındaki gibi phosphatüri meydana gelmeyen 3 vak'a yayınladılar. Bu vak'alardan 1 tanesinde de biopside paratiroid bezleri normal bulundu. Takdim edilen hastalar kısa boylu, tıknaz, yuvarlak yüzlü kimselerdi. Brakidaktili, konvulsionlar, laringospazm, tetani, mental gerilik ve diş anomalileri gibi semptomlardan bazıları veya hepsi bu vak'alarda mevcuttu. 1960 senesine kadar dünya literatüründe toplanabilen 40 vak'anın hemen hepsinde, hastalık kendini tetani ile ortaya koymuştur. Beyin bazal ganglionlarında kireçlenme, deri altı dokusunda kemikleşme, katarakt, kemik anomalileri gibi semptomlarda pek nâdir değildi. Bu hastalık; tarif edildiği günden beri endokrin bozukluklar arasında; hormon sekresyonunun normal, fakat hedef organının cevap vermemesi ile meydana gelen hastalıklar için tipik bir örnek olarak gösterilmekte ve (Pseudohypoparathyroidi) ismiyle tanınmaktadır (1 - 3).

1952 senesinde Albright, Forbes ve Henneman (3), klinik ve laboratuvar bulguları hypoparathyroidism bakımından tamamen negatif olan, fakat Pseudohypoparathyroididekine benzeyen fizik vücud yapısı anomalileri gösteren bir hastanın müşahedesini yayınladılar. Kısa boylu, tıknaz yapılı, yuvarlak yüzlü ve 29 yaşındaki kadın hastada kan kimyası normaldi. Brakidaktili vardı ve paratiroid extresi tatbiki ile normal phosphatürik cevap görülüyordu. Hypo-

* A. Ü. Tıp Fakültesi I. İç Hastalıkları Kliniği Doçenti.

** A. Ü. Tıp Fakültesi I. İç Hastalıkları Kliniği Asistanı.

parathyroidi ile ilgisi olmamasına rağmen, müellifler bu sendroma, Pseudo - pseudohypoparathyroidi ismini verdiler. Sonradan neşredilen vak'alarda kısa boy, tıknaz yapı, bilhassa metakarpların kısalığından mütevellit olan brakidaktilinin hemen daima bulunduğu; bazı vak'alarda eklem yakınlarında deri altı kalsifikasyonu mevcudiyeti yazılmıştır (1 - 8). Sendromun familyer olduğu müşahedeler bildirilmiştir (2, 7, 9). Aynı sendromun gonadal dysgenesis ile birlikte bulunan şekli de tarif edilmiştir (7). Neşredilen vak'aların çoğu kadındır. Bazı vak'alarda arteriel hipertansiyonun mevcut olduğu zikredilmektedir (2, 7). Yayınlanan vak'alarda en müsterek bulgunun, bilhassa lateral metakarpların kısalığından ileri gelen brakidaktili ve kısa boy olduğu hesaba katılarak bu anomali için, Brachymetacarpal cücelik sendromu ismi teklif edilmiştir (7). Gözden geçirebildiğimiz literatürde vak'a sayısı 35 kadardır. Memleketimizde Ali GÖRPE ve arkadaşları tarafından 1 vak'a yayınlanmıştır (13). Biz de son zamanlarda I. İç Hastalıkları Kliniğinde müşahade ettiğimiz bir vak'ayı; sendromun yeni tanınmaya başlanmış olması ve nâdirliği yönünden, hem de aile anemnezi ve arteriel hipertansiyon ile birlikte bulunması bakımından neşretmeyi uygun gördük.

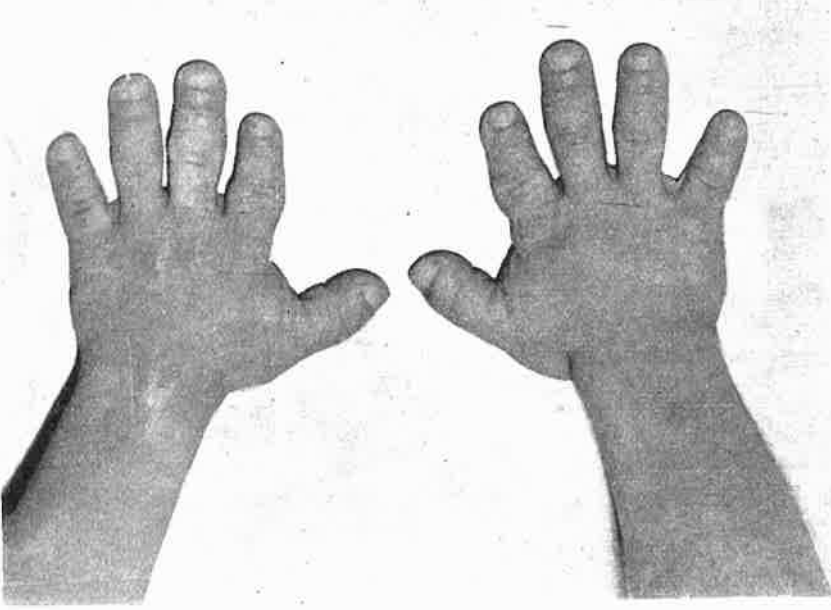
VAK'A MÜŞAHEDESİ

A. B. (Kl. Prot. No : 17673) 28 yaşında, erkek, çiftçi.

Eskiden beri gayrimuayyen bel ağrısı olan hastada, üç ay önce baş dönmesi, bulantı, kusma şikâyetleri olmuş ve o zaman kan basıncı yüksek bulunmuş. (Sistolik 235 mm. Hg.). Tuzsuz diyet ve semptomatik tedaviden sonra kan basıncı maksima 160 mm. Hg. ya inmiş. Fakat hafif baş dönmelerinin devamı üzerine 29.12.1962 tarihinde tetkik için yatırıldı. Kendisi, amcası, amcasının oğlu, bir kardeşi ve bir çocuğunun boyları kısa imiş. Babası ve amcası hemiplejiden sonra vefat etmişler. Bir erkek kardeşinde ve amcasının kızında kan basıncı yüksek imiş.

FİZİK MUAYENE de : Boy 1,56 cm., ağırlık 60 Kg., alt segment 80 cm., üst segment 76 cm., her iki kol yana açıkken parmak ucundan parmak ucuna kadar olan mesafe 152 cm., göğüs çevresi 191 cm. bulundu. Tıknaz, yuvarlak yüzlü, sıhhatli görülen hastada yüz yuvarlak, el ve ayaklar ufak, parmaklar kısa ve kalın idi (Şekil : 1).

LABORATUVAR MUAYENELERİNDE : Kan sayımı ve lökosit formülü normal, gaitada Necator Americanus yumurtaları tesbit edilmiş ve Alcopar ile tedavi edilmiştir. Göz dibi, görme alanı normaldir.



Şekil : 1 — Hastanın ellerinin resmi.

Karaciğer fonksiyon testleri, kanda üre, açlık kan şekeri normal hudutlar içinde bulunmuştur. Kanda kolesterol 226 mg. %, Calcium 11 mg. %, S. İnorganik phosphoru 2.3 mg. %, Standart üre klirensi 105.2 cc., P. S. P. I. saatte 72.5 % . II. saatte % 26 nisbetinde itrah edilmiştir.

E. K. G. de sol ventrikül hipertrofisi bulguları mevcuttu.

Regitin testi (—) ti.

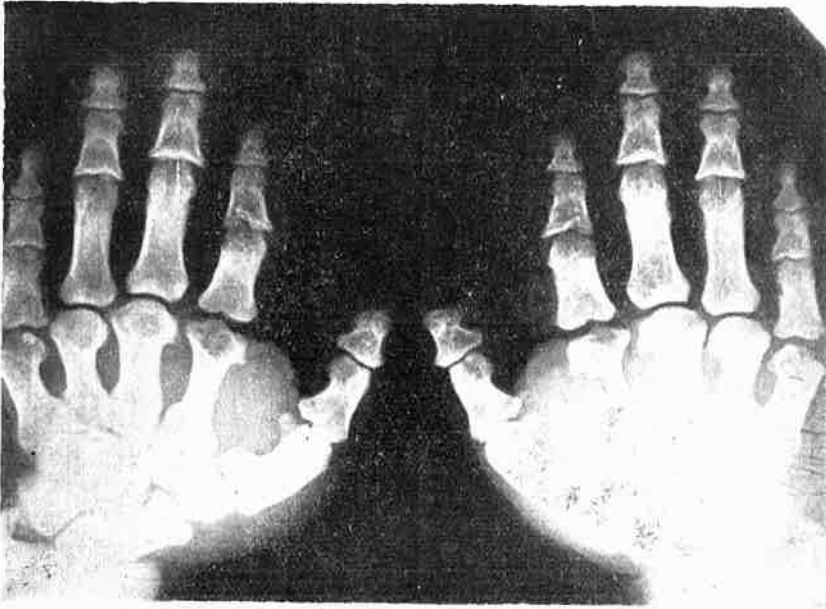
Radyolojik muayenede; Sella Turcica ve Urografik inceleme normal netice vermişti. El ve ayaklarının röntgen filimlerinde bütün metatars ve metakarpaların anormal şekilde kısa olduğu tesbit edildi. (Şekil : 2, 3).

Her iki üretere katater ithali ile yapılan Howard testi ünilateral vasküler lezyon bakımından negatif sonuç verdi.

Klinikte kan basıncı 170/110 - 155/105 mm. Hg. arasında seyretmiş ve hasta asemptomatik kalmıştı.

TARTIŞMA

Pseudo — pseudohypoparathyroidism veya Brachymetacarpal cücelik sendromu, pseudohypoparathyroidiye benzeyen fizik özellikler gösteren, fakat tetaniye yol açan şimik değişiklikler ve parat-

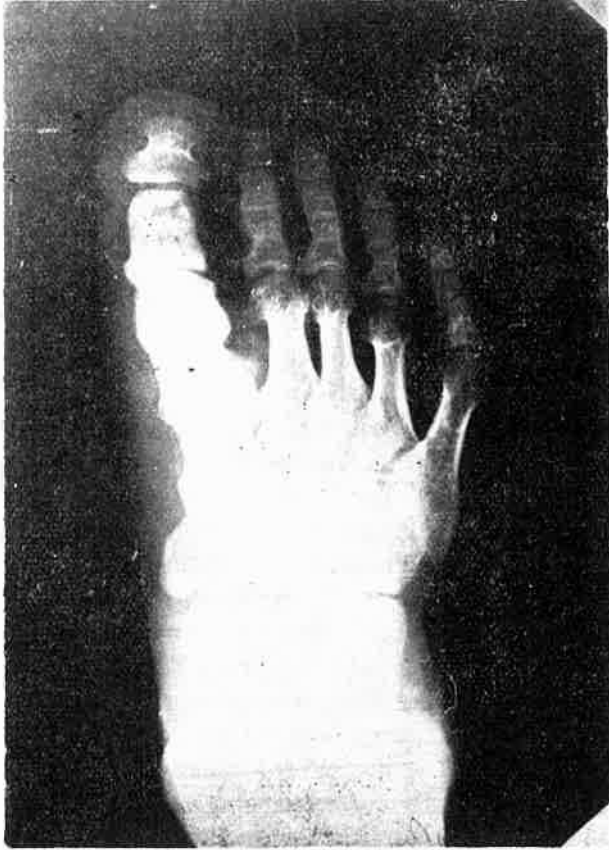


Şekil : 2 — Hastanın ellerinin rontgen filmi.

hyroid bezi anomalisi göstermeyen ayrı bir klinik sendromdur. (1, 3, 11). Neşredilmiş olan vak'aların hiçbirisi Albright'in tarif ettiği ilk vak'anın gösterdiği bütün özellikleri göstermemektedir (2). Müşterek olan tarafları kısa boy ve brachydactilidir. Burada takdim edilen vak'ada kısa boy ve brachydactili mevcuttu. Bu vak'anın el parmakları ve ayak parmaklarının kısa ve geniş oluşu bâriz idi. Yüzü yuvarlak, boyu kısa (1.56 cm.) ve tıknaz idi. Radyolojik tetkikte brachydactili'nin metacarp ve metatarsların kısalığından ileri geldiği anlaşılmıştır. Deri altı ossifikasyonu tesbit edilememiştir.

Vak'ada ayrıca arteriyel hipertansiyon mevcuttu. Endokrin hipertansiyon yönünden yapılan incelemeler negatifti. Renovasküler hipertansiyon bakımından yapılan separe böbrek fonksiyonlarının ve klirenslerin normal bulunması sebebi ile de bu vak'ada hipertansiyonun esansiyel olduğu kabul edilmek zorunda kalınmıştır.

Hastanın babasının, amcasının ve bir akrabasının cerebrovas-kuler bir aksidandan ölmüş bulunması, erkek kardeşi ve amcasının kızında kan basıncının yüksek bulunması, arteriyel hipertansiyon etyolojisinde hereditenin rolü olduğunu düşündürmektedir.



Şekil : 3 — Hastanın ayağının rontgen filmi.

Hipertansiyon ile bu sendromun bir arada bulunmasının tesadüften ibaret olduğunu kabul etmek güçtür. Daha önce de hipertansiyonlu vak'alar nesredilmiştir. Ayrıca bu sendromun familyer olduğu vak'alar da yayınlamıştır (7, 9). Fakat hem hipertansiyon ve hem de Brachymetacarpal cücelik sendromunun her ikisinde de herediter olduğunu telkin eden bir bulgu yazılmamıştır. Burada hipertansiyon ve pseudo - pseudohypoparathyroidi sendromunun aynı şahısta bulunması ve her ikisinin de familyer olması aynı genetik faktörün her iki hastalık için etyolojik sebep olabileceğini düşündürmektedir. Bu bakımdan böyle vak'aların genetik incelemelerinin ilerde aydınlatıcı bilgiler verebileceği umulur.

Literatürdeki vak'aların bir kısmında aynı zamanda gonodal bir dysgenesisin mevcut olması enteresandır. Böyle bir koensidans, iskelet gelişmesinin tam olmaması veya kemik anomalilerinin meydana gelmesinde hormonal bir faktörün rolü olduğu ihtimalini hatıra getirmektedir. Bu sendromu gösteren kadın hastaların ekserisinde amenore bulunması, ayrıca idrar gonodotropinlerinin hastaların çoğunda yüksek tesbit edilmiş bulunması da (1 - 3, 6, 7) bu görüş lehinedir. Burada takdim edilen vak'ada dış genitaliya normal, seks kromatini menfi bulunmuş, hastanın sıhhatli normal çocukları olmuştur. Bu bakımdan herhangi bir gonat disgenesisi ihtimali yoktur.

Bu sendromda ya bütün metakarplar ve metatarslar veya daha sabit olarak 4. ve 5. metrekarpalar kısadır. Anomalinin bu selektifliğinin bir izahı yoktur. Myositis ossificans progressive de ise metakarpal defekt hemen daima baş parmağa münhasır kalmakta ve deri altı ossifikasyonu bulunmaktadır. Deri altı ossifikasyonu ile birlikte olan pseudo-pseudohypoparathyroidi vak'alarının tanınmasında bu hususu hatırla bulundurmanın önemi vardır. Klinik olarak bu sendroma çok benzeyen başka sendromlar da vardır. Bu arada familyer brakidaktili, Achondroplasia, Hurler sendromu ve diğer bazı chondrodystrophyler sayılabilir (1, 3, 11, 12). Familyer brakidaktilide esas kusur falankslardadır. Otosomal dominant heredite ile intikal eden bu son sendromda orta falanks ekseriyetle rudimenter, parmaklar çok kısa ve metakarplar normaldir. Chondrodystrophylerde özel klinik ve radyolojik bulgular vardır ve genellikle Brachymetacarpal cücelik sendromu ile karıştırılmazlar. Metakarp ve metatars anomalisinden mütevellit Familyer Brachydactili sendromu son senelerde yazılmış ve burada izole otosomal dominant trait şeklinde bir genetik özellik olduğu bildirilmiştir (12). Böyle vak'alarda iskeletin diğer kısımlarında da epifiz bozuklukları bulunmuş olması Brachymetacarpal cücelik sendromu dahil, bu tip hastalıkların hepsinin aslında birer Chondrodystrophy olduğunu düşündürmektedir (2, 11, 12). Bundan başka Multiple exostoslu ailelerde pseudo-pseudohypoparathroidi koensidansı yazılmıştır (10, 14).

Rastgele seçilmiş 764 kişiden hiç birinde kısa metecarp anomalisi tesbit edilmemiştir. Anlaşılan oldukça nâdir bir anomalidir.

Gonat dysgenesisi ve Hypothyroidi ile müşterek şekillerin sıklığı, vak'aların bu yönden tetkikini gerektirdiği için pratik önem ta-

şıyabilir. Bu hususta arteriyel hipertansiyon da nazarı itibare alınmalıdır. Bilhassa genetik faktörlerin etiolojisinde daha çok rol oynaması muhtemel olan renovasküler hipertansiyon bu bakımdan ön plânda düşünülmelidir. Vak'ada biz bu yönden yaptığımız tetkikte ünilateral renal vasküler lezyonu düşündürecek bir fonksiyon bozukluğu bulamadık. Hasta kabul etmediği için arteriyografik tetkik yapılamamış, bu husus böylece tam incelenmemiş olarak kalmıştır.

Beraberinde bulunan diğer semptomlar ve bulgular nazarı itibare alınmazsa, bu sendrom yalnız başına benîgn seyirlidir. Herhangi bir tedavi tedbirine lüzum göstermez.

ÖZET

1 — 28 yaşında, erkek bir Brachymetacarpal cücelik (Pseudo-Pseudohypoparathyroidism) sendromu takdim edilmiş ve bu konu tartışılmıştır.

2 — Vak'ada endokrin bir bozukluk olmadığı gibi, herhangi bir metabolik bozukluk da bulunamamıştır. Bilhassa el ve ayak kısalığının ön plânda olduğu bir cücelik tesbit edilmiştir.

3 — Sendromun vak'amızda, hipertansiyonla birlikte bulunuşu ve familiyer olmasının ilgi çekici olduğu düşünülmüştür.

SUMMARY

Brachymetacarpal dwarfism (Pseudo-pseudohypoparathyroidism)

1 — 28 year-old male patient with Brachymetacarpal Dwarfism (Pseudo-pseudohyparathyroidism) syndrome is presented and the subject is discussed.

2 — No metabolic disturbances or endocrinologic abnormalities were found in this case. But a dwarfism with noticeable brachydactylia was observed.

3 — Family history and the presence of hypertension together with the syndrome, in this case, are thought to be interesting.

LİTERATÜR

- 1 — Williams, R. H. : Textbook of Endocrinology 3rd. Ed., W. B. Saunders Co. Philadelphia and London 1962.
- 2 — Danowski, T. S. : Clinical Endocrinology, Vol. III, The Williams and Wilkins Co. Baltimore 1962.
- 3 — Albright, F., Forbes, A. P., Hanneman, P. H. : Pseudo-pseudohypoparathyroidism. Tr. A. Am. Physicians, 65 : 337, 1952
- 4 — Mc Neely, W. F., Raisz, L. G., Lemay, M. : Dyschondroplasia with soft tissue calcification and ossification, and normal parathyroid function (Pseudo-pseudohypoparathyroidism) Am. J. Med., 21 : 649, 1956.
- 5 — Wallach, S., Englert, E., Brown, H. : The Syndrome of pseudo-pseudohypoparathyroidism., Arch. Int. Med., 98 : 517, 1956.
- 6 — Smulyan, H., Raisz, L. G. : Pseudo-pseudohypoparathyroidism with unusual features. J. Clin. Endocrinology, 19 : 478, 1959.
- 7 — Van Der Werff Ten Bosch, J. J. : The Syndrome of Brachymetacarpal dwarfism (Pseudo-pseudohypoparathyroidism): with and without gonadal dysgenesis. Lancet 1 : 69, 1959.
- 8 — Barr, S. E., Taylor, E. F., Rabkin, B. : Pseudo-pseudohypoparathyroidism. Arch. Int. Med., 105 : 492, 1960.
- 9 — Tanz, S. S. : Pseudo-pseudohypoparathyroidism. Am. J. Med. Sc. 239 : 453, 1960.
- 10 — Todd, J. N. III, Hill, S. R., Nickerson, J. F., Tringley, J. D. : Hereditary multiple exostoses, Pseudo-pseudohypoparathyroidism and other genetic defects of bone, calcium and phosphorus metabolism. Am. J. Med., 30 : 289, 1961.
- 11 — Ferguson, A. B. Jr. : Orthopedic Surgery in infancy and Childhood. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1957.
- 12 — Haws, D. V., McKusick, V. A. : Farabee's Brachydactylous Kindred Revisited. Bulletin of the Jhon Hopkins Hospital, 113 (1) : 20, 1963.
- 13 — Görpe, A., Erdem, Ş., İber, G. : Pseudo-pseudohypoparathyroidism, Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası Yıl (27), No : 6 : 297, 1961.
- 14 — Todd, I. N., Nickerson, J. F., Hill, S. R. : Pseudo-Pseudohypoparathyroidism and Hereditary multiple exostoses. Am. J. Med. 27 : 327, 1959.

Mecmuaya geldiği tarih : 10 - Mart - 1964.