

Psödohipoparatiroidizm Tip 1 A Pseudohypoparathyroidism Type 1 A

Derya TEPE,^a
Fatma DEMİREL,^a
İhsan ESEN^a

^aÇocuk Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 17.02.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Derya TEPE
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/ TURKEY
acardoktor@yahoo.com

Anahtar Kelimeler: Paratiroid
hormonu; psödohipoparatiroidizm;
hipokalsemi

Key Words: Parathyroid hormone;
pseudohypoparathyroidism;
hypocalcemia

Türkiye Klinikleri J Pediatr
2013;22(2):102-3

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Psödohipoparatiroidi, hipoparatiroidi belirtilerine karşın, paratiroid hormon (PTH) düzeyinin yüksekliği ve ekzojen PTH'ye yetersiz yanıtın olduğu hedef organ direncinden kaynaklanmaktadır.¹ İlk kez 1942'de Fuller ve ark. tarafından hipokalsemi, hiperfosfatemi, karakteristik gelişimsel ve iskelet anomallileri olan bir grup hastada tanımlanmıştır.²

Psödohipoparatiroidizm, PTH'ye nefrojenik cAMP yanıtına göre sınıflandırılmaktadır. Psödohipoparatiroidizm Tip 1'de PTH verilmesine nefrojenik cAMP yanıtı azalmıştır.³

Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO); PTH reseptörü Gsa subünit eksikliği nedeni ile psödohipoparatiroidizm ile birlikte çoklu hormon direnci gösteren, kısa boy, yuvarlak yüz, burun kökü basıklığı, brakidaktili, obezite ve kemik anomalileri bulgularının olduğu genel bir tanımlamadır ve PHP Tip 1a olarak adlandırılmaktadır.³

Diğer bir klinik tablo ise; Gsa aktivitesi normal olan, direncin sadece PTH için söz konusu olduğu ve anormal vücut özelliklerinin eşlik etmediği durumdur. Psödohipoparatiroidizm Tip 1b olarak adlandırılan bu tabloda, parathormona nefrojenik cAMP yanıtında azalma mevcuttur.³

Psödohipoparatiroidizm Tip 1c'de ise klinik tümüyle Tip 1a ile aynı olmasına karşın Gsa da defekt gösterilememiş olup, muhtemelen adenilat siklaz sistemindeki fonksiyonel bir patoloji ile oluşmaktadır.

Psödohipoparatiroidizm Tip 2 ise; dışarıdan verilen PTH'ye normal nefrojenik cAMP artışı yanıtı alınmasına karşın fosfatürik etkinin gözlenmediği tiptir.

Gsa geni (*GNAS 1*), 20. kromozomda 13 ekzondan oluşan bir genidir. Bu gendeki heterozigot inaktive edici mutasyonlar Gsα eksikliği ile sonuçlanmakta, hastalık otozomal dominant geçmektedir. Bu gendeki mutasyonlar maternal geçtiğinde PTH Tip 1a'ya, paternal geçtiğinde ise psödopsödohipoparatiroidiye neden olmaktadır. Psödopsödohipoparatiroidide AHO fenotipine rağmen PTH direnci yoktur ve PTH'ye nefrojenik cAMP yanıtı da normaldir. Tedavisiz olgular normokalsemik seyretmektedir. Maternal ve pa-

ternal allellerin hedef dokulardaki etkisi farklı olduğu için ortaya farklı klinik tablolar çıkmaktadır.³

Psödohipoparatiroidizm Tip 1a kliniğinde klasik AHO fenotipi ile birlikte PTH direncine bağlı klinik ve laboratuvar bulguları eşlik etmektedir. Yuvarlak ay dede yüzünde burun kökü basıktır, metakarpal kemikler kısadır. Sıklıkla IV, V, I ve III. metakarplarda görülmekte; II. metakarpta tek başına görülmektedir.⁴ Metatarslardaki kısalık sıklıkla IV, V, III ve I'dedir. El ve ayak bulguları dört yaşından sonra belirginleşmektedir. Psödohipoparatiroidizm monogenik obezite nedenlerinden biridir. Deri altı, beyin ve kalpte kalsifikasyonlar görülmektedir. Tiroid stimulan hormon (TSH), lutein yapıcı hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) de aynı G proteini sinyal yolunu kullandıkları için bu hormonlara karşı direnç de görülebilmektedir. TSH direnci, olguların %50'sinde saptanmıştır.³⁴

Biyokimyasal bulgular; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve yüksek PTH düzeyi ile karakterizedir.

Olgumuzda kısa boy, obezite, brakidaktili, hafif mental retardasyon mevcuttu. Hipokalsemi ve hiperfosfatemiye eşlik eden PTH yüksekliği PTH direncini düşündürmekte idi.

Bu olgularda hipokalsemik konvülsiyon, ağır tetani ve laringeal stridor gibi acil durum varsa %10'luk Ca glukonat 1 mL/kg/dozunda iki katına sulandırılarak damar yolundan yavaş puşe ile tedavi edilir. İntravenöz tedavi tedricen azaltılarak kesilir. İdame tedaviye 30-75 mg/kg/gün elementer Ca ile 4 dozda oral olarak devam edilir. Uzun süreli tedavide ise kalsitriol 0,25-0,5 µg/gün başlangıç dozunda başlanır; maksimum doz 0,5-1,25 µg/gündür. Tedaviye hiperkalsemi oluşturmamaya normokalsemiyi sağlayan en düşük doz ile devam edilmelidir.^{4,5}

KAYNAKLAR

1. Simon A, Koppeschaar HP, Roijers JF, Höpener JW, Lips CJ. Pseudohypoparathyroidism type 1a. Albright hereditary osteodystrophy: a model for research on G protein-coupled receptors and genomic imprinting. *Neth J Med* 2000;56(3):100-9.
2. Albright F, Burnett CH, Smith PH, Parson W. Pseudohypoparathyroidism: An example of 'Seabright-Bantam syndrome'; report three cases. *Endocrinology* 1942; 30(6): 922-32.
3. Atabek E, Pirgon Ö. [Approach to hypocalcemia in children]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(10):91-100.
4. Perheentupa J. Hypoparathyroidism and mineral homeostasis. In: Lifshitz F, ed. *Pediatric Endocrinology*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker, Inc; 1996. p.433-71.
5. Heath DA, Shaw NJ. Disorders of calcium and bone metabolism. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, eds. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 1st ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. p.390-410.