



Nadir Bir Olgu: Touraine Solente Gole Sendromu

A Rare Case: Touraine Solente Gole Syndrome

Kamil Şahin, Nurcan Keskin Osmanoğlu, Hümeysra Öztürk Emre*, Tarkan Kalkan**, Murat Elevli

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul, Türkiye

Öz

Touraine Solente Gole sendromu, pakidermoperiostozisin otosomal resesif geçen bir formudur. Karakteristik üçlemesi el ve ayak parmaklarında genişleme, deride kalınlaşma, el-ayaklarda terleme ve ağrıdır. Biz, bu tanıyı almış dokuz yaşındaki bir hastayı, çok nadir görülmesi nedeni ile, konuya dikkat çekmek amacı ile sunuyoruz.

Dokuz yaşındaki kız hasta, polikliniğe el ve ayaklarda terleme ve kalınlaşma şikayeti ile başvurdu. Birinci derece akraba evliliği olan ailenin dördüncü çocuğu olup, 26 yaşındaki ablada da benzer bulgular var idi. Fizik muayenede el parmaklarında çomaklaşma olup, el parmakları kalın ve terli idi. Hastanın tetkiklerinde özellik yoktu. El grafisinde epifiz ve metafizlerde kalınlaşma ve periostal kemik oluşumu vardı. Pakidermoperiostozis, genellikle çocuklukta başlar ve 20 yaşına kadar ilerleyip sonra sabit bir hal alır. Otozomal dominant formları da vardır. Bebeklik döneminde fontanelerin geç kapanması ve patent duktus arteriosus, hastalığın bir bulgusu olarak görülebilir.

15-hidroksi prostoglandin dehidrogenaz genindeki (4q33-q34) delesyon ve mutasyonlar da, bu fenotipi vermektedir. Kızlarda daha sık görülen bu sendrom genellikle romatizmal hastalıkları taklit eder. Kemik ağrılarında ibuprofen tedavisi kullanılabilir. Alternatif tedavi kolşisinidir.

Küçük yaşta başlayıp devam eden el ayak terlemelerine elde çomak parmak eşlik ediyor ise pakidermoperiostozis akla gelmelidir.

Anahtar Sözcükler: Pakidermoperiostozis, Touraine Solente Gole sendromu, el terlemesi

Abstract

Touraine-Solente-Gole syndrome, also known as pachydermoperiostosis, is transmitted as an autosomal recessive trait. It is characterized by enlargement of fingers and toes, pachyderma, excessive sweating, and pain. In this paper, we present a 9-year-old patient to attract attention to this rare disease. A 9-year-old female patient was brought to our outpatient clinics with sweating and enlargement of hands and feet. She was the fourth child born to consanguineous parents. Her 26-year-old elder sister also had the same symptoms. Her physical examination revealed clubbing of the hands, and thick and sweating fingers. Her test results were unremarkable. Hand x-ray revealed epiphyseal, and metaphyseal thickening of the hands, and periostal hyperostosis. Pachydermoperiostosis usually begins in childhood, progresses till 20 years of age, then, ceases. Delayed closure of fontanelles, and patent ductus arteriosus may be symptoms of the disease.

Patients with deletions and mutations in HPGD (15-hydroxy prostaglandin dehydrogenase) gene (4q33-q34) demonstrate this phenotype. This syndrome is more frequent in females, and mimics rheumatic diseases. Ibuprofen therapy may be used for bone pain. Colchicine is the alternative treatment. In cases of excessive hand and feet sweating associated with clubbed fingers pachydermoperiostosis should be brought to mind.

Keywords: Pachydermoperiostosis, Touraine Solente Gole syndrome, sweating of hands

Giriş

Pakidermoperiostozis (PDP) nadir görülen genetik bir hastalıktır. Karakteristik üçlemesi el ve ayak parmaklarında genişleme (çomak parmak), deride kalınlaşma, el-ayakta terleme ve subperiostal yeni kemik oluşumu nedeni ile zamanla ortaya çıkan ağrıdır. Hastalarda çoklu eklem

iltihabı, deride uzunlamasına deri çizgi oluşumları, deride yağlanma ve aşırı terleme görülebilir. Aşırı terleme tüm vücutta olmakla birlikte, el ve ayaklarda daha yoğun görülür. Hastalığın klinik olarak üç farklı formu tanımlanmıştır (1-3).

1. Tam formu; deri kalınlaşması ve periostitin birlikte olduğu form yaklaşık %40 olguda.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kamil Şahin
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 405 97 06 E-posta: drkamil_sahin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 12 Nisan 2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08 Haziran 2016

Bu çalışma 24-26 Mart 2016 tarihlerinde İstanbul 4. Çocuk Dostları Kongresi'nde, poster olarak sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2017 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of
Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

2. Tam olmayan formu; kemik anomalileri varken, deri kalınlaşmasının olmadığı form yaklaşık %58 olguda.

3. Frusta form; deri kalınlaşmasının çok belirgin olduğu, kemik bulguların çok hafif görüldüğü form %2 olguda.

Touraine Solente Gole sendromu bu hastalığın otosomal resesif geçen ve en sık görülen tam olmayan formudur.

PDP'nin prevalansı bilinmemektedir. Ancak dişi fenotipte erkek fenotipe oranla yedi kat sık görülmektedir. Erkek fenotipte ise klinik bulgular daha belirgin olmaktadır (4). Biz, el ve ayakta terleme şikayeti ile kliniğimize başvurup, bu tanıyı almış dokuz yaşındaki bir kız hastayı, çok nadir görülmesi nedeni ile, konuya dikkat çekmek amacı ile sunuyoruz.

Olgu

Dokuz yaşındaki kız hasta, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne el ve ayaklarda terleme ve kalınlaşma şikayeti ile başvurdu. Birinci derece akraba evliliği olan ailenin dördüncü çocuğu olup, 26 yaşındaki ablada da benzer bulgular vardı. Özgeçmişinde; sık gribal enfeksiyon geçirme hikayesi alındı. Aile, bir yaşında iken çocuğun ellerinde, çomaklaşma fark ettiklerini ifade etti. Fizik muayenede el parmaklarında çomaklaşma vardı. El parmakları kalın ve terli idi. Sarı saçlı açık tenli ve boynunda 2 cm çapında sütlü kahve rengi lekesi vardı. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Kalpte üfürüm duyulmadı. Hastanın hemogram ve biyokimya tetkiklerinde özellik yoktu. Beyin tomografisi ve karın ultrasonografisi normal bulundu. El grafisinde epifiz ve metafizlerde kalınlaşma ve periostal yeni kemik oluşumu vardı (Şekil 1).

Tartışma

PDP genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde başlayıp, yaklaşık 5-20 yıl arası ilerleyici bir seyir gösterdikten sonra sabit bir hal almaktadır. Bebeklik döneminde fontanelerin geç kapanması ve patent duktus arteriozus (PDA) görülmesi hastalığın bir bulgusu olabilir. Hastalarda deri kalınlaşması, çomak parmak gelişimi, deride yağlanma ve ödem ve aşırı terleme vardır. Daha sonra eklem efüzyonu, artrit, periostal kemikleşme bulguları belirgenleşmeye başlar. Hastalarda şiddetli kanburluk, eklem kısıtlılığı ve nörolojik bulgular gelişebilmektedir. Doğumsal kalp hastalığı, özellikle PDA sık görülmektedir (1-3).

Hastanın fenotipik özellikleri ve ön planda kemik tutulumu olduğu için tam olmayan Primer Hipertrofik Osteoartropati Otozomal Resesif 1 (PHOAR1) veya diğer ismi ile Touraine Solente Gole sendromu olabileceğini düşündük. PHOAR1 sendromu ilk defa 1868 yılında Friedrich tarafından tanımlanmıştır (5). 15-hidroksi prostaglandin dehidrogenaz (15-HPGD) geni (4q33-q34) delesyon ve mutasyonlarında bu fenotipi vermektedir. 15-PGDH enzimi prostoglandin yıkımının temel enzimidir. Homozigot mutasyon olan hastalarda prostoglandin E2 yükselir ve

idrarda atılımı tespit edilebilir. Bu gen üzerindeki farklı mutasyonlar da fenotipteki farklılıklara neden olmaktadır. Bu gen mutasyonlarında uzun boy (Marfan sendromuna benzer), kaba yüz yapısı, yüzde belirgin kıvrımlar, deride kalınlaşma, göz kapağında pitoz, huni şeklinde göğüs, uzun klavikularlar, ince kalvayum, fontanelerde geç kapanma, wormian kemiği, uzun kemiklerde periostal kemik oluşumu, diafiz ve metafizlerde genişleme, diz ekleminde efüzyon, geniş el yapısı ve el ve ayak parmaklarında çomak parmak bulgusu, aşırı terleme, palmoplantar hiperkeratoz, egzama ve tırnakların kaplumbağa sırtı şekline alması gibi bulgular daha belirgindir (2). Ayrıca; primer hipertrofik osteoartropati otozomal resesif 2 fenotipine neden olan SLCO2A1 gen mutasyonları bulunmaktadır. Bu gen mutasyonu ile ortaya çıkan fenotipte ise yüz derisinde ilerleyici kalınlaşma, periost iltihabı, artralji, dizlerde şişlik, diz ekleminde periost kemikleşmesi, pateller skleroz, distal femur sklerozu, metekarp ve falanks normal tubulasyon kaybı, çomak parmak, hipertrofik osteoartropati daha belirgin olarak kendini gösterir (6). Otosomal resesif kalıtılan PDP'nin taşıyıcı kişilerinde, hafif fenotipik özellikler görülebilmektedir. Hasta kliniği açısından taşıyıcıların belirlenmesi ve hastalarda görülen klinik bulguların etiolojisinin açıklanması da önemlidir.



Şekil 1. Epifiz ve metafizlerde kalınlaşma ve periostal hiperostozis

Ayrıca; primer hipertrofik osteoartropati otozomal dominant, fenotipine neden olan gen henüz belirlenmemiş olmakla birlikte otozomal dominant geçiş göstermesi ile diğer iki gen mutasyonlarından ayrılmaktadır. Aralıklarla gelen pitoz, parmaklarda çomaklaşma, osteoartropati, kaba deri, derin girintili deri, seboreik hiperplazi, aşırı terleme temel bulgular olarak gözlenmektedir (4).

Romatizmal belirtiler için nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar öncelikli kullanılmalıdır. Steroidler dirençli olgularda kullanılabilir. Ayrıca bazı hastalarda kolşisinin etkili olabileceği unutulmamalıdır. Dermatolojik semptomların klinik iyileşmesi retinoidler ile sağlanabilmektedir. Çomak parmak cerrahi olarak düzeltilebilir (7).

Hastamızın ablasında özellikle eklem şikayetleri bulunmakta olup, hastaya 26 yaşa kadar tanı konamamıştır. Yine ailede romatizmal şikayetlerin sık görüldüğü öğrenilmiştir. Kadınlarda erkeklere oranla yedi kat sık rastlanmasına rağmen erkeklerde belirtilerin daha belirgin olması taşıyıcı erkekleri eklem ve deri sorunları açısından değerlendirmek gerektiğini düşündürmektedir.

Küçük yaşta başlayıp devam eden el ve ayak terlemelerine, çomak parmak eşlik ediyor ise, PDP akla gelmelidir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nurcan Keskin Osmanoğlu, Tarkan Kalkan. Konsept: Kamil Şahin. Dizayn:

Tarkan Kalkan, Hümeysra Öztürk Emre. Veri Toplama ve İşleme: Nurcan Keskin Osmanoğlu, Tarkan Kalkan. Analiz ve Yorumlama: Tarkan Kalkan, Murat Eevli. Literatür Arama: Kamil Şahin, Tarkan Kalkan. Yazan: Kamil Şahin, Murat Eevli.

Kaynaklar

1. Rastogi R, Suma GN, Prakash R, Rastogi UC, Bhargava S, Rastogi V. Pachydermoperiostosis or primary hypertrophic osteoarthropathy: A rare clinicoradiologic case. Indian J Radiol Imaging 2009;19:123-6.
2. Uppal S, Diggle CP, Carr IM, et al. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. Nat Genet 2008;40:789-93.
3. Touraine A, Solente G, Gole L. Un syndrome osteodermopathique: la pachydermie plicaturee avec pachyperiostose des extremités. Presse Med 1935;43:1820-4.
4. Sahasrabhojaney VS, Hinge AV, Ghodeswar SS, et al. Touraine-Solente-Gole' syndrome. J Indian Acad Community Med 2005;6:152-4.
5. Iftikhar A, Hamid MH, Rathore AW et al. Touraine-Solente-Gole syndrome in two siblings. Physicians Surg Pak 2014;24(Suppl 3):247-9.
6. Zhang Z, Xia W, He J, et al. Exome sequencing identifies SLCO2A1 mutations as a cause of primary hypertrophic osteoarthropathy. Am J Hum Genet 2012;90:125-32.
7. Auger M, Stavrianeas N. Pachydermoperiostosis. Orphanet Encyclopedia. Available from: <http://www.orpha.net> [cited in 2004].