Incomplete McCune-Albright Syndrome: A Case Report

İncomplet McCune-Albright Sendromu: Olgu Sunumu

İncomplet McCune-Albright Sendromu / Incomplete McCune-Albright Syndrome

Nagehan Aslan[1], Tuğba Koca[1], Özgür Pirgon[2]
[1]Pediatri AD, [2]Çocuk Endokrinolojisi BD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye

50. Türk Pediatri Kongresi, Antalya, Türkiye

Özet

Kemiğin fibröz displazisi, kemikte ağrı, deformite ve kırığa neden olabilen, genetik, kalıtsal olmayan bir hastalık olup benign monostotik fibröz displaziden, McCune-Albright Sendromuna kadar değişen geniş bir spektruma sahiptir. Nadir görülen McCune-Albright sendromu erken puberte, cafe au lait diye adlandırılan kahverengi lekeler ve fibröz displazi triadı ile karakterizedir. Burada patolojik kırıklar nedeni ile başvuran, endokrin hiperfonksiyonların olmayışı nedeni ile incomplet McCune Albright sendromu tanısı alarak seyrinde erken puberte gelişen olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler

McCune-Albright Sendromu; Fibröz Displazi; Cafe Au Lait Lekeleri

Abstract

Fibrous dysplasia of bone is a genetic, non-inheritable disease that can cause bone pain, bone deformities and fracture. It has a large clinic spectrum from benign monostotic fibrous dysplasia to McCune-Albright syndrome. Rare McCune-Albright syndrome is characterized by precocious puberty, cafe au lait spots and fibrous dysplasia. Herein we presented a case who was preferred to hospital with pathological fractures and diagnosed with Incomplet McCune Albright syndrome because of the lack of endocrine hyperfunction and developed early puberty at clinical course.

Keywords

McCune-Albright Syndrome; Fibrous Dysplasia; Cafe Au Lait Spots

DOI: 10.4328/JCAM.3489 Received: 04.04.2015 Accepted: 16.04.2015 Printed: 01.08.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 4): 555-7
Corresponding Author: Nagehan Aslan, Pediatri Anabilim Dalı, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çünür, 32000, Isparta, Türkiye.
GSM: +905055499986 E-Mail: nagehan_aslan@hotmail.com

Giriş

Fibröz displazi kromozom 20q13'deki GNAS kompleks lokusunun Gs proteinin α subunitindeki gen kodunda meydana gelen mutasyonlara bağlı oluşur [1]. İlk kez 1937 yılında polyostotik fibröz displazi olarak tanımlanmış olan McCune-Albright Sendromu ise deride kahverengi renklenme (Cafe au lait) ve otonomik endokrin hiperfonksiyon ile karakterizedir. Hastalar genellikle erken puberte ile başvurarak tanı alırlar. Bu olgu sunumunda patolojik kırıklar ile tanı alan ve tanıdan 1 yıl sonra vajinal kanama gelişen McCune-Albright sendromu nadir görülmesi nedeni ile sunulacaktır.

Olgu Sunumu

Üç buçuk yaşında kız hasta, tekrarlayan sol femur kırığı, yürüme bozukluğu, ciltte renk değişikliği şikayetleri ile başvurdu. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde son iki yılda, sonuncusu bir ay önce olmak üzere toplam 3 kere sol femurda kırık meydana geldiği ve doğduğundan beri vücudunun çeşitli yerlerinde doğum lekesi olduğu söylenen kahverengi lekelerinin bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sol göğüs alt kısmında 20x8 cm ve sağ yanda gluteus üst kısmında 20x10 cm boyutlarında cafe au lait lekeleri (Resim-1) ve sol bacakta uzun bacak ateli mevcuttu. Tetkiklerinde WBC:5600 mm3, Hb:13 gr/dL, Plt:242.000 mm3, BUN:9 mg/dL, kreatin:0.3 mg/dL, kalsiyum:9.9 mg/dL, fosfor: 4,7 mg/dL, alkalen fosfataz:473 U/L(N), 25-OH Vitamin D3: 28,3 nmol/lt (düşük), ACTH, Kortizol, ST4, TSH, FSH, LH değerleri normal idi. Kemik biyopsisinde polyostotik fibröz displazi saptandı. Olguda endokrin hiperfonksiyonların olmayışı nedeni ile inkomplet McCune Albright Sendromu düşünülerek pamidronat ve D vitamini tedavisi başlandı. Tanı sonrası birinci yılında vajinal kanama görülen olgu tamoksifen ile tedavi edildi.



Resim 1. Olgunun gövdesinde 20x10 cm boyutunda cafe au lait lekesi

Tartışma

Fibröz displazi, fibröz dokunun, normal veya tam gelişmemiş kemik doku ile yer değiştirmesi veya düzensiz osteoid formasyonu ile karakterizedir. Bu hastalığın 3 klinik formu tanımlanmıştır. Monostotik form (%70-80), sadece tek bir kemiği etkiler, polyostotik form (%20-30), birden fazla kemiği etkiler [2]. Üçüncü ve en nadir (%5) form ise polyostotik forma kutanöz ve endokrin bulgularında eşlik ettiği Mc Cune-Albright sendromudur. İlk kez 1937 yılında McCune ve Albright tarafından tanımlanan sendrom klasik olarak polyostotik tip fibröz displazi, birden fazla "cafe au lait" lekeleri ve endokrin bozuklukları içerir [2].

Membranöz gonadotropin reseptörlerine bağlı bir postreseptör sinyal proteini olan G-proteinini aktive edici mutasyonun söz konusu olduğu sendrom kemik yapılara, endokrin sisteme ve cilde ait olan ve hafif düzeyden çok ağır tablolara kadar ulaşabilen semptomlar ile seyreden bir hastalıklar grubudur [1].

Endokrin hiperfonksiyonlar erken puberteye eşlik edebildikleri gibi erken puberte olmadan da görülebilir. Sendromda erken puberte dışında hipertiroidi, hiperkortizolemi, akromegali, hiperprolaktinemiyi içeren multipl endokrin anormallikler de görülebilir [3]. Olgumuzda tanıda endokrin hiperfonksiyonlar saptanmamışken izleminde erken puberte görülmüştür.

Sendromda erken puberte genellikle periferik tipte başlamaktadır. Önlem alınmadığı takdirde epifiz plakları erken kapanmakta ve bu durum boy kısalığı ile sonuçlanmaktadır. Erken puberte tedavisinde medroksiprogesteron asetat, siproteron asetat, östrojen reseptör blokerleri, antiöstrojen etkili tamoksifen ve mikroaromataz inhibitörü olan testolakton kullanılabilir [4,5]. Bizim olgumuzda erken puberte tamoksifen ile tedavi edilmiştir.

Kemik tutulumları özellikle uzun kemiklerde ve kraniyofasiyel kemiklerde gözlenen fibröz displazidir [6]. Kemik lezyonları deformite ve kırıklara neden olabilir. Bu hastalarda zamanla normal kemik dokunun yerini fibröz doku almaktadır. Bu durum alt ekstremite gibi vücut ağırlığını taşıyan kemiklerde olduğunda topallama, deformite ve kırıklara neden olabilmektedir. Olgumuzun öyküsünde femurda tekrarlayan kırıklar olduğu öğrenilmiştir.

Aktif melanosit proliferasyonunu yansıtan Cafe au lait lekeleri genellikle vücudun bir yarısında olmaktadır. Kraniyofasiyel tutulum varsa yüzde asimetri, sinirler üzerine bası ile nörolojik bulgular yakınma nedeni olabilir. Cilt lekeleri sıklıkla kemik lezyonlarının olduğu tarafta yerleşmekte ve orta hattı geçmemektedir [7].

Fibröz displazi tedavisinde kemik ağrılarının azaltılması ve litik lezyonların düzeltilmesi için bifosfonat grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Kemik deformitelerinin bilinen hormonal veya medikal tedavisi yoktur. Cerrahi fraktürlerin ve deformitelerin tedavisinde yardımcı bir metoddur [8]. Kalsiyum, fosfor ve vitamin D desteği bazı olgularda faydalı olmuştur. Tiroid dokusunda nodül ve kist oluşumları veya bezin hiperplazisi, bazı hastalarda büyüme hormonunun aşırı salınımı ve buna bağlı kaba yüz görünümü, ellerde ve ayaklarda büyüme, akromegali ve benzeri değişiklikler izlenebilmektedir. Cerrahi tedavi veya medikal tedavi ile tedavi mümkündür.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar
1. Tabareau-Delalande F, Collin C, Gomez-Brouchet A, Decouvelaere AV, Bouvier C, Larousserie F, et al. Diagnostic value of investigating GNAS mutations in fibro-osseous lesions: a retrospective study of 91 cases of fibrous dysplasia and 40 other fibro-osseous lesions. Mod Pathol 2013;26(7):911-21.
2. Diaz A, Danon M, Crawford J. McCune Albright syndrome and disorders due to activating mutations of GNAS1 . J Pediatr Endocrinol Metab 2007;20:853-80.
3. Collins MT, Singer FR, Eugster E. McCune-Albright syndrome and the extraskeletal manifestations of fibrous dysplasia . Orphanet J Rare Dis 2012;7:4.
4. Lee TC, Miller WL, Auchus RJ. Medroxyprogesterone acetate and dexamethasone are competitive inhibitors of different human steroidogenic enzymes. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:2104-110.
5. Eugster EA, Rubin SD, Reiter EO, Plourde P, Jou HC, Pescovitz OH et al. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune Albright syndrome: a multicenter trial. J Pediatr 2003;143:60-6.
6. Leet AI, Chebli C, Kushner H, Chen CC, Kelly MH, Brillante BA et al: Fracture incidence in polyostotic fibrous dysplasia and the McCune-Albright syndrome. J Bone Miner Res 2004;19(4):571-77.
7. Landau M, Krafchik BR. The diagnostic value of café-au-lait macules. J Am Acad Dermatol. 1999; 40:877-90.
8. Stanton RP, Ippolito E, Springfield D, Lindaman L, Wientroub S, Leet A: The surgical management of fibrous dysplasia of bone. Orphanet J Rare Dis 2012;7 :1

How to cite this article:
Aslan N, Koca T, Pirgon Ö. Incomplete McCune-Albright Syndrome: A Case Report. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 4): 555-7.