

NADİR BİR RİKETS OLGUSU: HİPOFOSFATEMİK RİKETS

Dr. Faysal GÖK (*), Dr. Süleyman KALMAN (*)

Gülhane Tıp Dergisi 44 (4) : 450 - 452 (2002)

ÖZET

Rickets, özellikle ekzojen D vitamini eksikliği sonucu görülen metabolik bir bozukluk olup günümüzde beslenme ve sağlık koşullarının düzelmesi ile görülme sıklığı giderek azalmış bir çocukluk çağı hastalığıdır. Hastalığın değişik etyopatogenetik mekanizmalarla gelişebilen farklı tipleri daha nadir olarak görülmektedir. Burada D vitaminine dirençli rickets kapsamında yer alan bir hipofosfatemik rickets olgusu sunularak farklı bir rickets tipinin ve erken tanının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rickets, D Vitamini, Hipofosfatemi.

SUMMARY

A Rare Rickets Case: Hypophosphatemic Rickets

Rickets, though a metabolic disorder seen especially as a result of exogenous vitamin D deficiency, is a childhood disease whose frequency of occurrence has gradually diminished thanks to the improvement in the standards of both health and nutrition. However, some different types of this disease that can occur with various etiopathogenic mechanisms are relatively rarely seen. In this paper by introducing a hypophosphatemic rickets case, which fall into the group of rickets resistant to vitamin D, the importance of both the existence of a different type of rickets and early diagnosis have been stressed.

Key Words: Rickets, Vitamin D, Hypophosphatemia.

GİRİŞ

Rickets (rahitis), büyümekte olan organizmanın, kalsifikasyona hazır iskelet sistemindeki mineralizasyon gecikmesi sonucu ortaya çıkan patolojik bir durumdur. Büyüyen kemiklerin hastalığı olan rickets XX. yüzyılın başlarına kadar önemli bir sağlık sorunu olarak süregelmiştir. Daha sonra besinlere D vitamini eklenmesi ve sosyoekonomik koşulların düzelmesiyle ekzojen rickets görülme sıklığı önemli

ölçüde azalmıştır (1). Bununla birlikte ricketsin etyolojisinde başka nedenlerin de rol oynadığı bilinmektedir. D vitamini metabolizmasındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan D vitaminine bağımlı rickets ve D vitaminine dirençli rickets, ekzojen rickets dışında etiyolojideki diğer iki ana önemli gruptur. Kalıtsal tipi başta olmak üzere hipofosfatemik rickets, D vitaminine dirençli ricketsin önemli bir formudur (1,2). Burada klinik ve laboratuvar bulgularıyla hipofosfatemik rickets tanısı almış bir olgunun sunumu yapılarak farklı rickets tipleri ile erken tanı ve tedavinin önemi üzerinde durulmaya çalışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi aylık kız çocuğu hastaneye başvurudan dört ay önce başlayan yürümede bozukluk ve bacaklarında eğrilik yakınmalarıyla Eylül 2000 tarihinde GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurdu. Soygeçmişinde akrabalık ve ailevi bir hastalık olmadığı ve biri kız diğeri erkek iki kardeşinin sağlıklı olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde önemli bir hastalık yoktu. İlk altı ay anne sütü ile beslenmiş ve bir yaşına kadar 400 IU/gün D vitamini kullanmıştı.

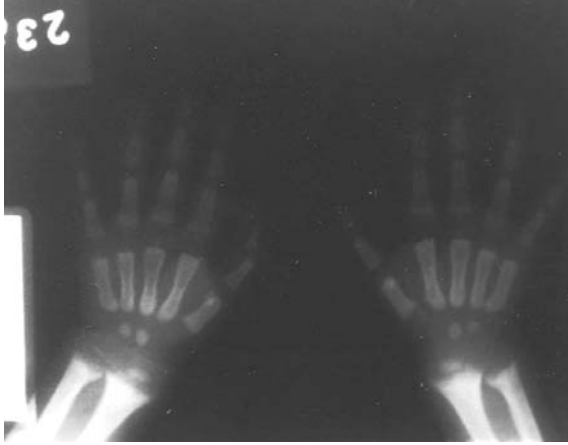
Fizik muayenede genel durumu iyi, kooperasyonu yaşına uygun saptandı. Boy: 74 cm (%3'ten küçük), vücut ağırlığı: 9000 g (%3-10), kan basıncı: 80/50 mmHg idi. El bileklerinde genişleme ve alt ekstremitelerinde 'O' bacak deformitesi vardı. Göğüs kafesinde ve kostalarında belirgin deformite saptanmamakla birlikte, Harrison oluğunu andıran bir görüntü mevcuttu. Ancak raşitik rosary (kostakondral eklemlerde büyüme) saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 11.7 g/dl, hematokrit: % 36,1, lökosit: 10600/mm³, trombosit: 265000/mm³, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, serum kalsiyum (Ca): 10.6 mg/dl, fosfor (P): 2.1 mg/dl (5-8 mg/dl), magnezyum (Mg): 1.96 mg/dl (1.6-2.6 mg/dl), alkalin fosfataz (ALP): 386 U/l (34-114 U/l), intact-parathormon (PTH): 153 pg/ml (12-72 pg/ml), total protein: 6.6 g/dl, albumin: 4 g/dl, idrar fosfor düzeyi: 1100 mg/dl (400-1300 mg/dl), tübüler fosfor reabsorpsiyonu: %8.2 (normali %95) olarak belirlendi. Ancak olguda hiperkalsiüri saptanmadı. İdrar ve kan aminoasit kromatografisi ve kan gazı değerleri normal bulundu. Renal ultrasono-

(*) GATA Çocuk Nefrolojisi BD.

Reprint Request : Dr. Süleyman KALMAN, GATA Çocuk Nefrolojisi BD. 06018 Etlik-ANKARA

Kabul Tarihi : 23.10.2002

grafisi, renal anomali ve nefrolityazis açısından normal olarak değerlendirildi. Ekstremitte grafilerinde; radius distal epifizinde, tibia ve ulnar epifizlerde rikets bulguları saptandı (Resim 1,2).



Resim - 1: El-bilek grafisinde radius ve ulnanın distal metafizlerinde genişleme, düzensizleşme ve çanaklaşma görülmektedir.



Resim - 2: Diz grafisinde genu varum deformitesi, tibia proksimal metafizlerinde genişleme, fırçalaşma ve çanaklaşma görülmektedir.

Olgunun ebeveyn ve kardeşlerinde riketse yönelik kan ve idrar tetkikleri normal olarak belirlendi. Hastaya hipofosfatemik rikets tanısı konularak 300 µg/gün dozundan nötral fosfor solüsyonu ve 0.25 µg/gün dozundan aktif vitamin D (kalsitriol) başlanarak izleme alındı. Bu tedavi sonucu hastanın klinik bulgularında olumsuz yönde ilerleme olmadığı gibi Haziran 2002'de laboratuvar parametrelerinden, Ca: 9 mg/dl, P: 4.7 mg/dl, ALP: 308 IU/ml, PTH: 92 pg/ml, idrar fosfor düzeyi: 818 mg/dl, tübüler fosfor reabsorpsiyonu: %42 olarak saptandı.

TARTIŞMA

D vitamini dirençli rikets kapsamında değerlendirilen hipofosfatemik rikets, fosfatın yetersiz alımı veya atılımının artması sonucu ortaya çıkmaktadır. Fosfatın böbrekler tarafından geri emilim bozukluğu (hipofosfatemi, hiperfosfatüri) pek çok genetik ve kazanılmış nedene bağlı olarak gelişebilir (2-4).

Kalıtsal hipofosfateminin, X'e bağlı tipleri yanında otozomal resessif ve sporadik formları da vardır. X'e bağlı hipofosfatemik riketsde (XLH) hem böbreklerdeki Na-P taşıyıcı proteinde hem de 1.25(OH)2D metabolizmasında bozukluk olduğu saptanmıştır. Son zamanlarda pozisyonel klonlama ile XLH geni xp22.1'de lokalize edilmiş ve PHEX (X kromozomu üzerindeki fosfat düzenleyici gen) adı verilmiştir. Bununla birlikte başka mutasyonların ve çevresel faktörlerin de hastalığın şiddetini etkilediği bildirilmiştir. Bunlar arasında farklı mekanizmalarla hipofosfatemi yapan NPT2 (Tip II sodyum/fosfat kotransporter gen) ve FGF23 (Fibroblast Growth Faktör 23) önemlidir (5,6). Hastalığın fizyopatolojisinde fosfatın tübüler reabsorpsiyonunda ve 25(OH)D'nin 1.25(OH)2 D'ye dönüşümünde defekt vardır. Klinik görünümde doğumdan sonraki altıncı ayda büyümede duraklama ve yürüme döneminde alt ekstremitelerde şekil bozuklukları ortaya çıkmakla birlikte, bu hastalarda tetani, myopati ve karakteristik olarak kalsiyum eksikliği ile giden raşitik rosary ve Harrison oluşu görülmez. Bunlarda vitamin D eksikliğine bağlı rikets olgularından farklı olarak bacaklar, üst ekstremitelerden daha fazla etkilenirken kafa ve göğüs kemikleri çok az etkilenmiştir. Dental apseler ve dişlerde yapısal bozukluklar sık görülür. Laboratuvar incelemede, serum Ca düzeylerinde hafif azalma, ALP'de yükselme, serum P düzeylerinde azalma vardır ve sekonder hiperparatiroidizm yoktur, pür bir fosfatüri vardır. Aminoasidüri, glukozüri, bikarbonatüri ve kaliüri görülmez. Radyolojik olarak kemik dansitesinde azalma, kemik korteksinde incelleme, radius ulna ve tibia metafizlerinde genişleme, düzensizlik ve çanaklaşma görülür. Hipofosfatemik riketsde tedavi fosfor replasmanı ile birlikte aktif D vitamini verilmesi biçiminde yapılmaktadır. Erken tedaviye başlanması hastalığın yaratacağı iskelet deformitelerini önleme açısından son derece önemlidir (1-3).

Hipofosfatemik rikets benzer klinik görünüm veren hipofosfazya ve hiperkalsiüri ile giden kalıt-

sal hipofosfatemiden ayırt edilmelidir. Bunlardan hipofosfatazya otozomal resesif bir bozukluktur, serum ALP aktivitesi azalmıştır, karaciğer, böbrek ve kemikte ALP aktivitesinde defekt karakterizedir. Bunun özellikle intrauterin dönemde başlayan fatal formu mevcuttur, hiperkalsemi ile birlikte özellikle kafa kemiklerinde azalmış kalsifikasyon ve nefrokalsinozis sözkonusudur. Prognozu kötüdür ve belirgin bir tedavisi yoktur (7). Hiperkalsiüri ile giden kalıtsal hipofosfatemide, kalıtsal hipofosfatemiden farklı olarak hipofosfatemi yanında hiperkalsiüri vardır ve 1.25(OH)2D düzeyleri normal sınırlardadır. Otozomal resesif geçiş gösteren hastalıkta genu varum, genu valgum, koksa vara sık görülür, tedavide tek başına fosfor yeterlidir (3,8).

Bizim olgumuzda hipofosfatemik rikets tanısı yürüme ve bacaklardaki şekil bozukluklarının bir yaşından sonra ortaya çıkması, belirgin hipofosfatemi, hiperfosfatüri ve tübüler fosfor reabsorbsiyonunda azalma saptanması ile konarak nötral fosfor solüsyonu ve kalsitriol tedavisi başlanmış, hastanın izleminde klinik bulgularda bozulma olmazken, serum fosfor düzeyleri normale gelmiş ve hastalıkta sık görülen dental abse gibi patolojiler görülmemiştir. Sonuçta riketsin farklı ve az görülen bir tipi olan hipofosfatemik riketsin bu olgu nedeniyle hatırlatılması tanı ve izleminin öneminin vurgulanması uygun görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Chesney, W.R.: *Bone Disease*. Nelson, W.E., Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Arvin, A.M.: in *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15 eds., Pennsylvania, WB Saunders Co., 1996, p. 1984-1990.
2. Hochberg, Z.: *Rickets: it's not just vitamin D deficiency*. *Curr Opin Endocrinol & Diabetes* 8:23-28, 2001.
3. Dursun, A., Coşkun, T.: *Hipofosfatemik riketsde uzun süreli izlem*. Eds: Özalp, İ., Tuncer, M. *Katki Pediatri Dergisi*, Ankara, 20(4), 536-550, 1999.
4. Joiner, T.A., Foster, C., Shope, T.: *The many faces of vitamin D deficiency rickets*. *Pediatr Rev* 21(9): 296-302, 2001.
5. Holm, I.A., Nelson, A.E., Robinson, B.G., et al.: *Mutational analysis and genotype-phenotype correlation of the PHEX gene in X-linked hypophosphatemic rickets*. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 3889-99, 2001.
6. van den Heuvel, L., Koul, K.O., Knots, E.: *Autosomal recessive hypophosphatemic rickets with hypercalciuria is not caused by mutations in the type II renal sodium/phosphate cotransporter gene*. *Nephrol Dial Transplant* 16: 48-51, 2001.
7. Deeb, A.A., Bruce, S.N., Morris, A.A., et al.: *Infantile hypophosphatasia: disappointing results of treatment*. *Acta Paediatr* 89 (6): 730-3, 2000.
8. Tieder, M., Arie, R., Bab, I.: *A new kindred with hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria: Implications for correct diagnosis and treatment*. *Nephron* 62: 178-181, 1992.