

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Polikliniği
Olgu Sunumu

29 Eylül 2017 Cuma

Uzm. Dr. Aslı Keskin



Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Aslı Keskin

Olgu

- ▶ 20 aylık, Erkek

Şikayet

- ▶ Boy kısalığı



Hikaye

- ▶ Boy kısalığı ve bacaklarda yamukluk şikayetiyle dış merkeze başvurmuş.
- ▶ Çekilen bacak grafilerinde patoloji saptanmış.
- ▶ Bakılan kan tetkiklerinde de normal olmayan değerler saptanan hasta tarafımıza yönlendirilmiş.



Özgeçmiş

- ▶ Zamanında, 3250 g, 49 cm olarak doğmuş.
 - ▶ İlk 3 ay anne sütü almış. O dönemde çok sık pişik olma ve ciltte egzama yakınması varmış.
 - ▶ Annenin sütü yeterli gelmeyince 3. aydan sonra formül mama başlanmış. Mamadan sonra pişikler çok fazla artmış, ishal ve kusma başlamış. İnek sütü proteini alerjisi ve yumurta alerjisi tanıları ile annenin diyetinden süt ve süt ürünleriyle yumurta çıkarılmış. Hidrolize mama ek olarak verilmiş, fakat hiçbir hidrolize mamayı bebek kabul etmemiş.
 - ▶ Dokuz ay anne sütü almış. 6. aydan sonra ek gıdaya geçilmiş.
-



Özgeçmiş

- ▶ Altı ay vitamin D damlası, 1x3 damla şeklinde, kullanmış.
- ▶ Ek gıdaya başladıktan sonra bir süre demir damlası almış.
- ▶ Aşıları tam.
- ▶ Geçirdiği hastalık yok.
- ▶ Dokuz aylıkken iken desteksiz oturmuş.
- ▶ 13-14 aylıkken yürümeye başlamış.
- ▶ İlk diş çıkarma 13 aylık iken olmuş.



Soy-geçmiş

- ▶ Anne: 23 yaş, ss
- ▶ Baba: 28 yaş, ss
- ▶ Akrabalık yok.

- ▶ 1. çocuk: 4 yaş, Kız, sağ-sağlıklı
- ▶ 2. çocuk: Hastamız
- ▶ 3. çocuk: 5 aylık, Erkek, sağ-sağlıklı



Fizik muayene

- ▶ Ağırlık: 8,800 g, < 3 p, **-2,40 SDS**
 - ▶ Boy: 73,0 cm, < 3 p, **-3,14 SDS**

 - ▶ Anne boyu: 155 cm
 - ▶ Baba boyu: 168 cm
 - ▶ Hedef boy 10 persentilde

 - ▶ Cilt çok kuru ve kaşıntılı.
 - ▶ Ön fontanel 1x1 cm, normal bombelikte, arka fontanel kapalı.
 - ▶ Bacaklarda genu varum deformitesi mevcut.
 - ▶ Diğer sistem muayeneleri doğal.
-



Laboratuvar

- ▶ Beyaz küre: 9,927/mm³
- ▶ Nötrofil: 3,486/mm³
- ▶ Hb: 11,81 g/dl
- ▶ Hct: %33,52
- ▶ MCV: 81,04 fl
- ▶ PLT: 380,300/mm³
- ▶ Bun: 7 mg/dl
- ▶ Kreatinin: 0,11 mg/dl
- ▶ AST: 25 U/L
- ▶ ALT: 10 U/L
- ▶ **ALP: 852 U/L**
- ▶ **Ca: 8,4 mg/dl**
- ▶ P: 2,9 mg/dl
- ▶ Mg: 2,09 mg/dl

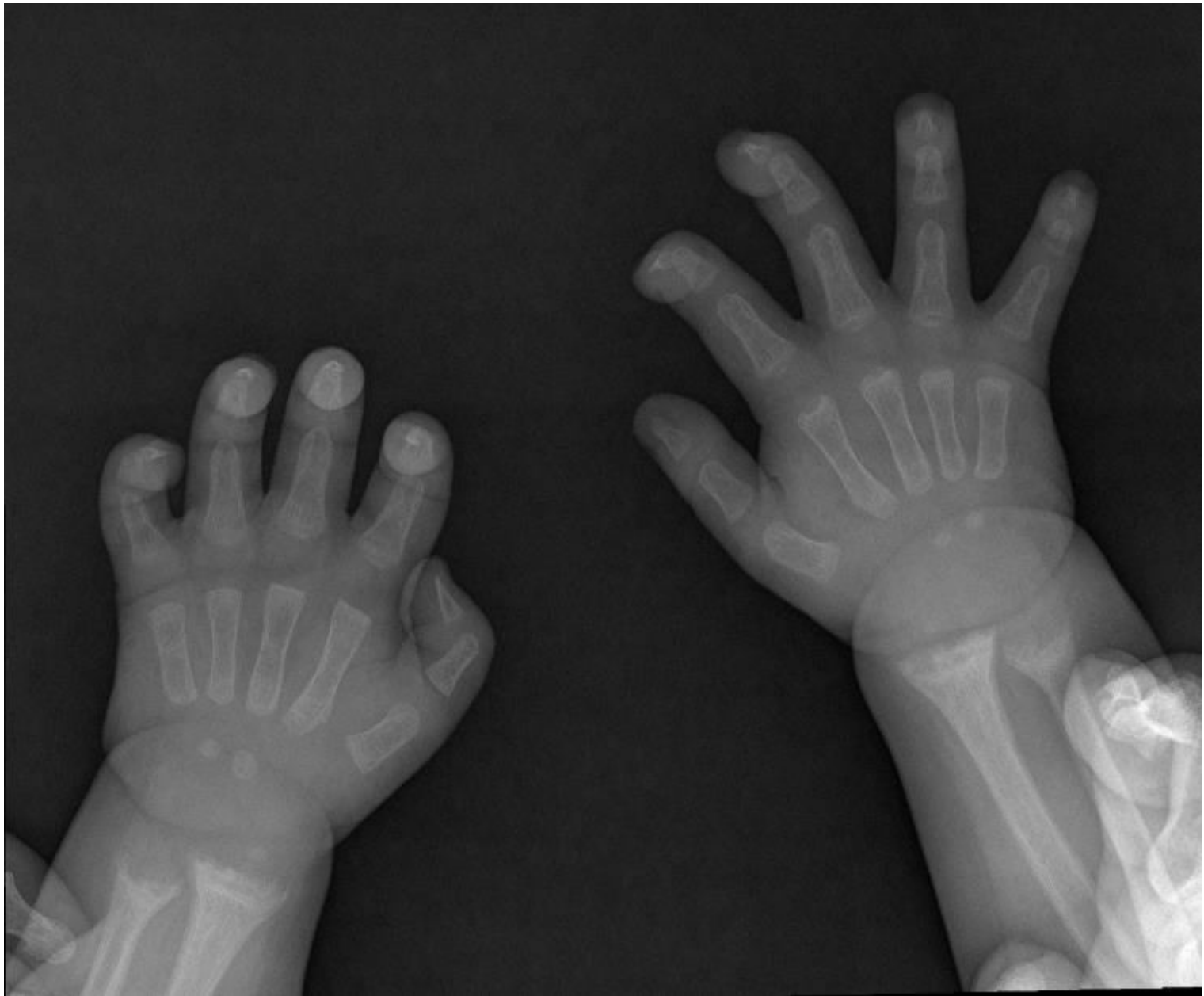


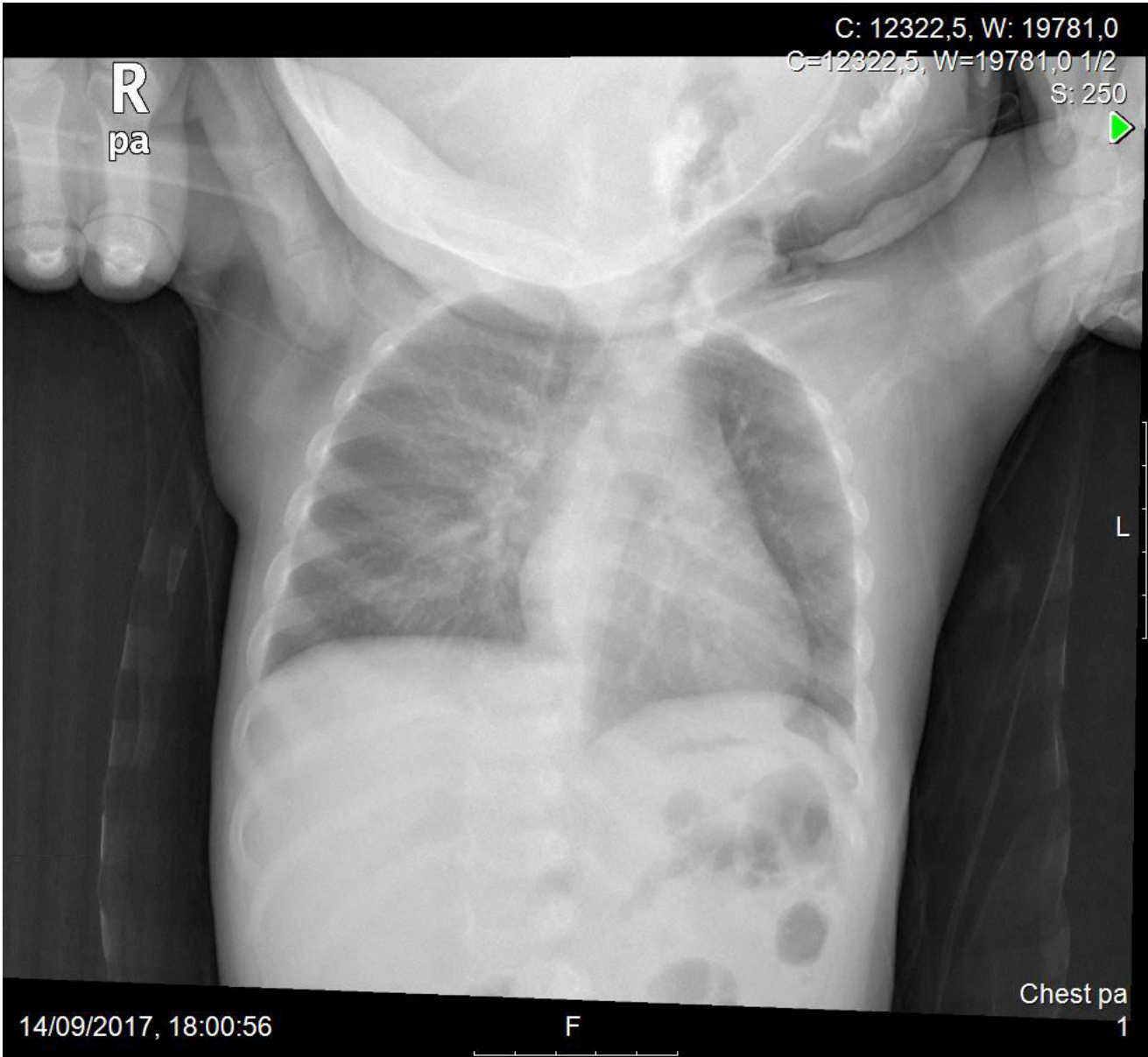




ÖN TANILAR? Ek inceleme?

- ▶ 20 aylık, Erkek
- ▶ Boy kısalığı, bacaklarda şekil bozukluğu
- ▶ İnek sütü proteini alerjisi ve yumurta alerjisi
- ▶ ALP: 852 U/L (↑)
- ▶ Ca: 8,4 mg/dl (↓)





Laboratuvar

- ▶ 25 hidroksivitamin D: 10,7 ng/ml
- ▶ 1,25 hidroksivitamin D: 207 pg/ml (N:25,1-153,8)
- ▶ PTH: 546,7 pg/ml (N:12-88)

Nutrisyonel Rikets





RIKETS

Tanım

- ▶ Rikets, büyüyen organizmanın hastalığıdır.
- ▶ Kemiğin büyüme plağında mineralizasyon bozukluğu nedeniyle oluşur.



Tanım

- ▶ Kemik mineralizasyonu için gerekli olan D vitamini, parathormon ve kalsitonin ile birlikte kemik, böbrek ve barsak arasındaki kalsiyum fosfor dengesini sağlamaktadır.
- ▶ D vitamini barsaktan kalsiyum, fosfor, böbreklerden de fosfor geri emilimini kolaylaştırarak kemik üzerine olan etkisini göstermektedir.



Sınıflama

- ▶ Rikets sınıflaması ana olarak eksik olan minerale göre yapılır:
 - ▶ **Kalsiopenik rikets:** Kalsiyum eksikliğine bağlı oluşur. Sıklıkla vitamin D alımında eksiklik ya da metabolizmasında bozukluk nedeniyle meydana gelir. Bazı olgularda vitamin D düzeyi normal olmasına karşın kalsiyum alımında eksiklik ya da kalsiyum emiliminde bozukluk vardır.
 - ▶ **Fosfopenik rikets:** Sıklıkla renal fosfat kaybına bağlı olur.



RİKETS

Kalsiopenik Rikets

- 1) **Nutrisyonel rikets**
 - Vitamin D eksikliği
 - Kalsiyum eksikliği
 - Vitamin D+Kalsiyum eksikliği
- 2) I-alfa hidroksilaz eksikliği
(Vitamin D bağımlı rikets tip I)
- 3) Kalıtsal vitamin D rezistansı
(Vitamin D bağımlı rikets tip 2)
- 4) İkincil nedenler
 - Ağır karaciğer hastalığı
 - Çölyak hastalığı

Fosfopenik Rikets (Hipofosfatemik Rikets)

- 1) Renal tübüler hastalık
 - Fanconi sendromu
- 2) X'e bağılı hipofosfatemik rikets
- 3) Tümör ilişkili osteomalazi

Nutrisyonel Rikets

- ▶ Nutrisyonel rikets, D vitamini eksikliği ya da yetersiz kalsiyum alımına bağlı epifiz plakları kapanmadan önce gelişen defektif kondrosit farklılaşması ve büyüme plağının ve osteoid dokunun yetersiz mineralizasyonu ile karakterize bir hastalıktır.
- ▶ Nutrisyonel rikets en sık 3 ay-3 yaş arasında görülür.
- ▶ Özellikle gelişmekte olan ülkelerde süt çocuğu ve adölesanları etkilemektedir.
- ▶ En sık nedeni D vitamini eksikliğidir.



Nutrisyonel Rikets

- ▶ Nutrisyonel rikets insidansı hem ülkelere hem de bölgelere göre farklılık göstermektedir.
- ▶ 2000'li yılların başında Erzurum'da yapılan bir çalışmada 0-3 yaş arası çocuklarda vitamin D eksikliğine bağlı rikets insidansı % 6 olarak bildirilmiştir.
- ▶ Türkiye'nin doğusunda 2007-2008 yılları arasında yapılan çalışmada ise nutrisyonel rikets insidansının % 1'in altına düştüğü bildirilmekle birlikte yine Türkiye'de 2011 yılında yapılan bir çalışmada nutrisyonel rikets insidansı % 3.1 olarak bildirilmiştir.



Nutrisyonel Rikets

- ▶ Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılından bu yana D vitamini eksikliğinin önlenmesi amacı ile doğumdan itibaren ilk bir yıl tüm süt çocuklarına ücretsiz D vitamini desteği yapılmaktadır.
 - ▶ 2011 yılından itibaren rutin olarak tüm gebelere gebeliğin 2.trimesterında başlanıp doğum sonrası 6 ay boyunca devam edilmek üzere 1200 IU/gün D vitamini desteği önerilmektedir.
 - ▶ Bu desteğe rağmen Türkiye'de nutrisyonel rikets halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.
-



Nutrisyonel Rikets

- ▶ D vitamini yetersizliğinin başlangıcı ile rikets gelişimi arasında her çocuğa göre değişen bir süre bulunur ve klasik olarak bilinen rikets evrelerine göre değişen klinik ve biyokimyasal bulgular ortaya çıkar.



Rikets Evreleri

- ▶ **Evre I Rikets:** 25-hidroksivitamin D düzeyi azalır ve buna paralel olarak intestinal kalsiyum ve fosfor emilimi azalır. İntestinal emilimin azalması ile birlikte epifizyal kıkırdağın mineralizasyonu yetersizleşmeye başlar ve serum kalsiyum dengesinin korunması güçleşir.
- ▶ **Evre II Rikets:** 25-hidroksivitamin D düzeyindeki azalma belli bir eşik değerden sonra, PTH salgısını arttırarak kalsiyum düşüklüğünü kompanse etmeye çalışır.



Rikets Evreleri

- ▶ **Evre III Rikets:** PTH'nın artması serum fosfor düzeyinin düşüşünü hızlandırır. Kemiklerden kalsiyum mobilize edilirken epifizyal kıkırdak daha az mineralize olmakta ve kemiğin diğer bölgelerinde mineral içeriği de azalmaktadır. Bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmekte ve bir süre sonra PTH ve 1.25 dihidroksivitamin D etkisine rağmen serum kalsiyum dengesi de korunamaz hale gelmektedir.



Rikets Evreleri

	Kalsiyum	Fosfor	PTH	ALP
I.Evre	Düşük	Normal	Normal	Yüksek
II.Evre	Normal	Düşük	Yüksek	Yüksek
III.Evre	Düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek



Klinik Bulgular

İskelet Sistemi Bulguları

- ▶ Fontanellerin kapanmasında gecikme
- ▶ Kraniotabes (ilk 3 ay fizyolojik)
- ▶ El bilek kemiklerinde genişleme
- ▶ “O” veya “X” bacak
- ▶ Kostokondral eklem genişlemesi (Raşitik rozary)
- ▶ Diş çıkarmada gecikme
- ▶ Frontal bossing
- ▶ Göğüs deformitesi
- ▶ Diş minesinde hipoplazi

İskelet Dışı Klinik Bulgular

- ▶ Hipokalsemik nöbet (ilk 1 yaşta)
 - ▶ Hipotoni
 - ▶ Kabızlık
 - ▶ Büyüme geriliği
 - ▶ Boy kısalığı
 - ▶ Fazla terleme (erken infant dönemde, kemik ağrısına bağlı?)
 - ▶ Enfeksiyonlara eğilimin artması
 - ▶ Hipokalsemik dilate kardiyomyopati
-





Frontal bossing



Laboratuvar

- ▶ Kalsiyum normal ya da düşük
- ▶ Fosfor normal ya da düşük
- ▶ **ALP yüksek (yaşa göre normal değerinin üzerinde)**
- ▶ PTH yüksek
- ▶ 25 hidroksivitamin D düşük
- ▶ 1,25 hidroksivitamin D normal ya da yüksek

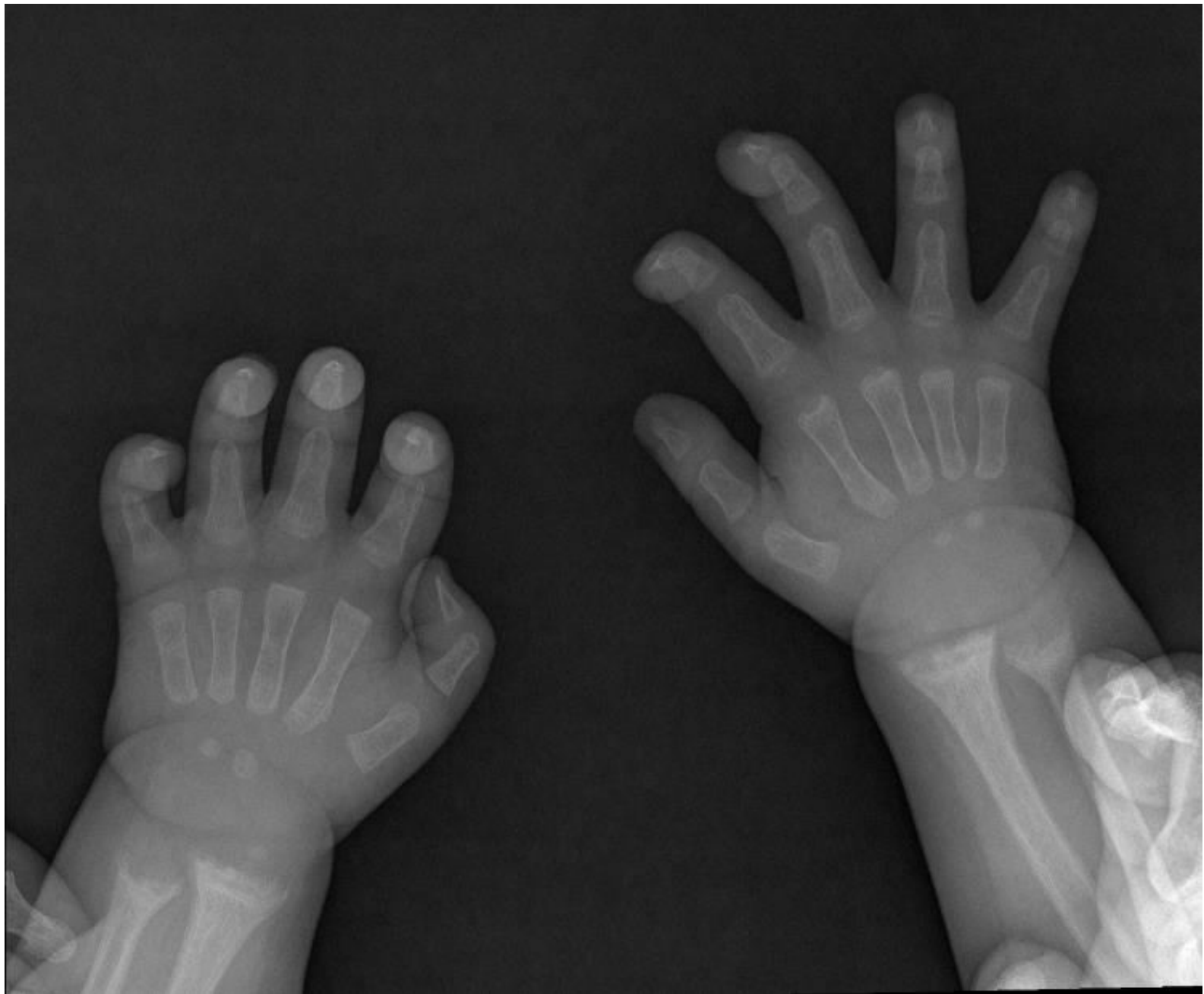


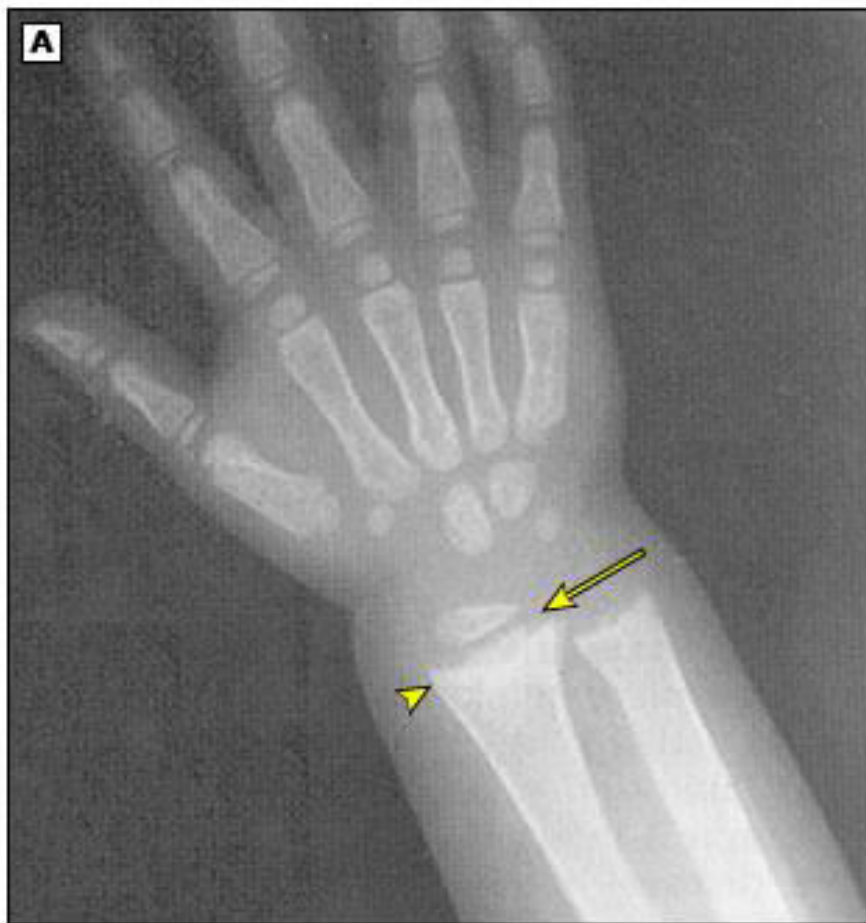
	Type	Calcium	Phosphorus	Alkaline phosphatase	PTH	25 OHD	1,25 (OH) ₂ D	Urine calcium
Calcipenic rickets	Vitamin D deficient rickets	↓ or N	↓ or N	↑ or ↑↑	↑	↓	↑ or N*	↓ or N
	1-alpha-hydroxylase deficiency [¶]	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↓	↓
	25-hydroxylase deficiency (variable severity)	↓ or N	↓	↑↑	↑	↓	N	↓
	Hereditary resistance to vitamin D ^Δ	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↑↑	↓
Phosphopenic rickets	X-linked hypophosphatemia	N	↓↓	↑	N or slightly ↑	N	N or ↓	↓
	Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	N	↓ or ↓↓	↑	N or ↓	N	↑	↑
	Nutritional phosphate deprivation	↑ or N	↓	↑ or ↑↑	↓ or N	N	↑	↑ or N

Radyolojik Bulgular

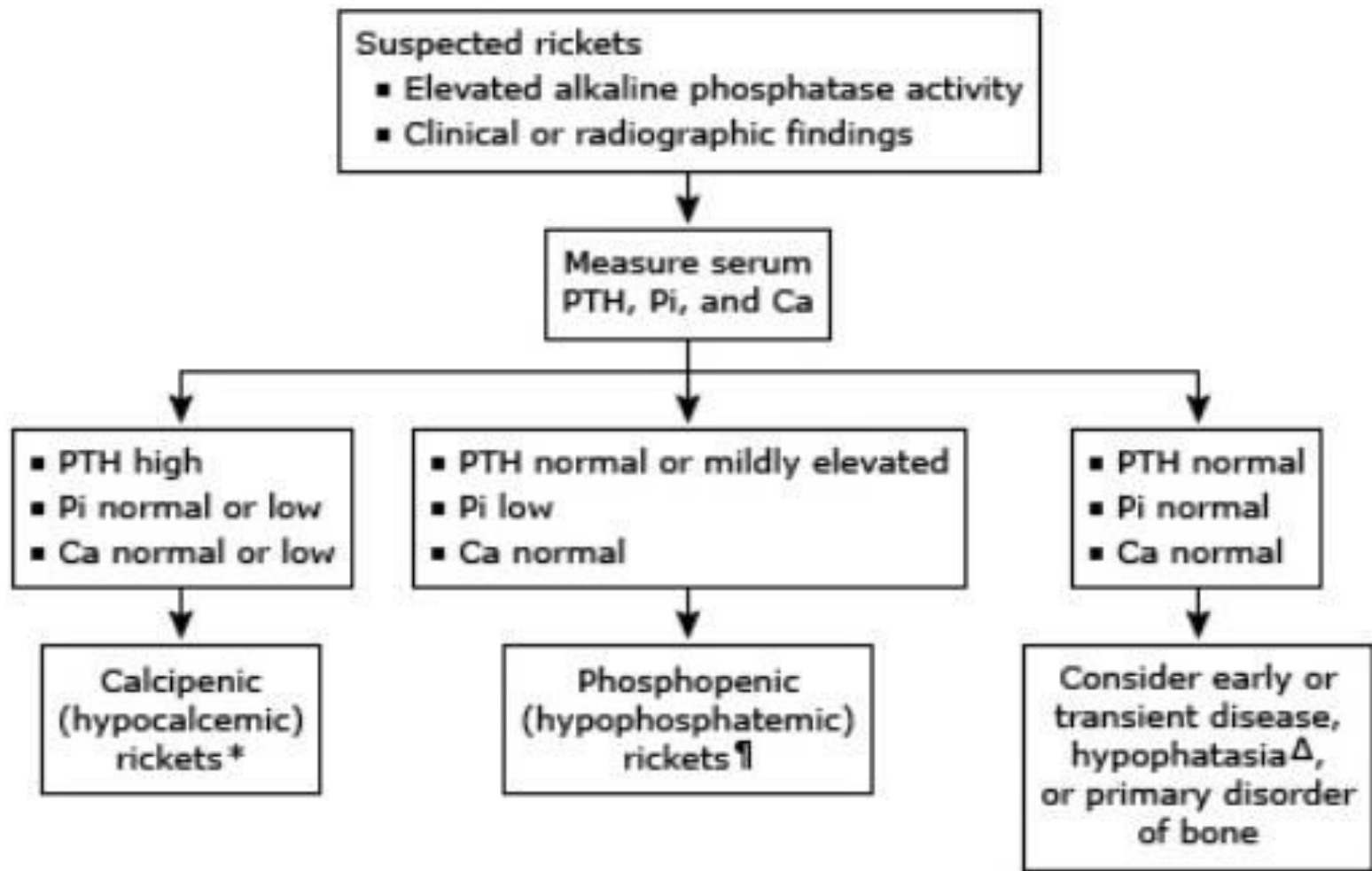
- ▶ En iyi radyolojik değişiklikler hızlı büyüyen kemiklerin büyüme plaklarında izlenir.
- ▶ Mineralizasyon bozukluğu en erken ve en iyi distal ulnada izlenir.
- ▶ Klasik vakalarda metafizde genişleme, metafizyel sınırdaki düzensizlik, fırçalaşma, çanaklaşma tipik radyolojik bulgulardır.
- ▶ Herhangi bir nedenle akciğer grafisi çekilmişse, kosta uçlarında genişleme ve konkavlaşma, akciğerlerde raşitik pnömopati saptanabilir.

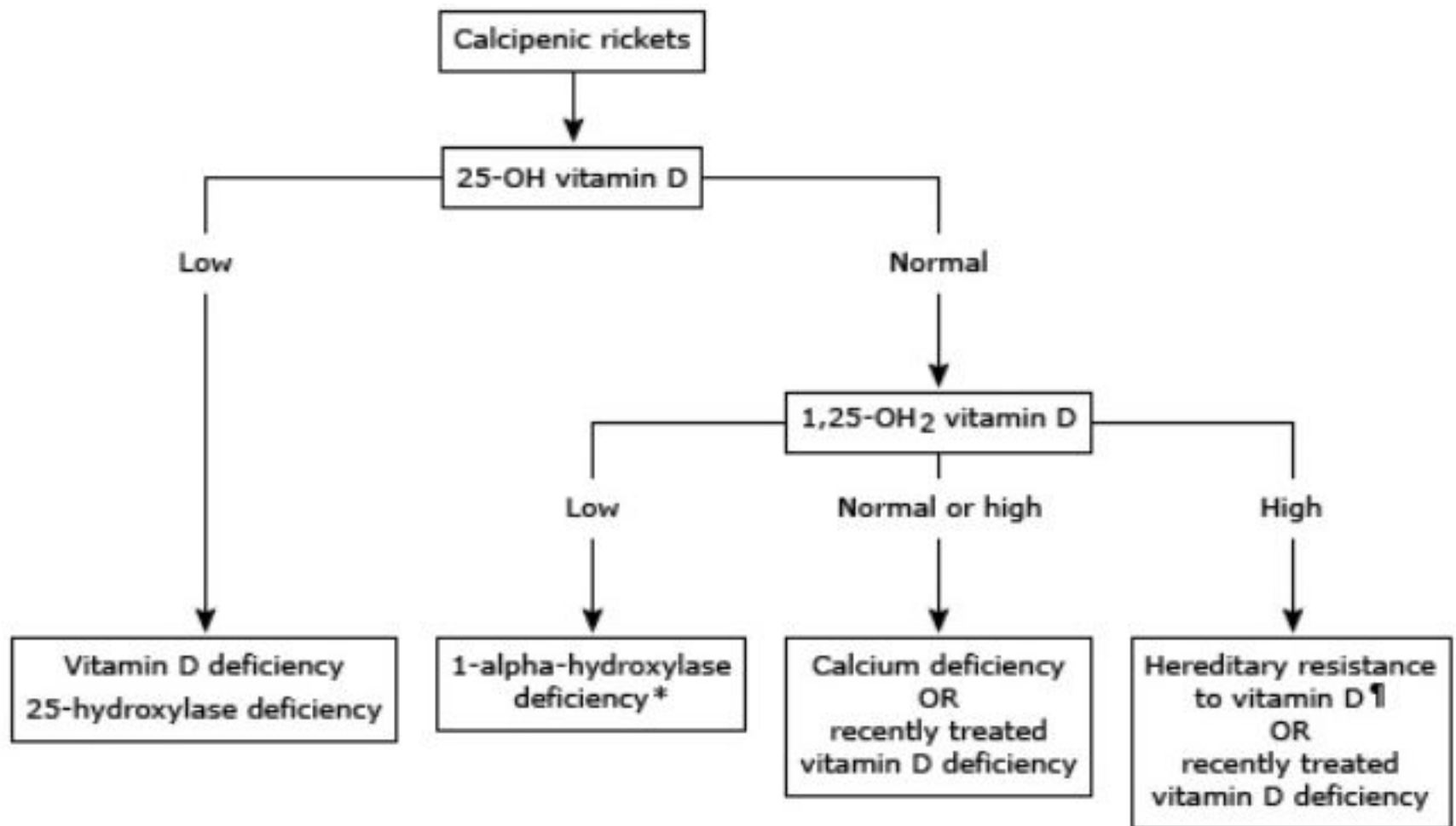












Tedavi

Günlük tedavi

- ▶ 1 ay altı: 1,000 IU/gün ilk 3 ay, 400 IU/gün idame
 - ▶ 1-12 ay: 1,000-2,000 IU/gün ilk 3 ay, 400 IU/gün idame
 - ▶ 1-12 yaş: 2,000-6,000 IU/gün ilk 3 ay, 600 IU/gün idame
 - ▶ 12 yaş üzeri: 6,000 IU/gün ilk 3 ay, 600 IU/gün idame
-
- ▶ D vitamini ile birlikte tedavide mutlaka 30-50 mg/kg/gün elementer kalsiyum verilmelidir.
 - ▶ Özellikle PTH yüksek olan, 'aç kemik sendromu' olan hastalarda vitamin D tedavisi ile birlikte ağır hipokalsemi gelişebilir.



Tedavi

Stoss tedavisi

- ▶ Bir günde yüksek doz D vitamini verilmesidir.
- ▶ Yaygın görüş olarak günlük tedavi tercih edilmese de bazı durumlarda stoss tedavisinin avantajları olabilir.
- ▶ Günlük tedavide vitamin D2 (ergokalsiferol) ve vitamin D3 (kolekalsiferol) kullanılabilirken, stoss tedavide sadece vitamin D3 kullanılır.



Tedavi

Stoss tedavisi

- ▶ 3 ay altı: Önerilmiyor
- ▶ 3-12 ay: 50,000 IU tek doz
- ▶ 1-12 yaş: 150,000 IU tek doz
- ▶ 12 yaş üzeri: 300,000 IU tek doz



İzlem

- ▶ ALP hastalık aktivitesini gösteren çok önemli bir belirteçtir.
- ▶ Tedaviye başlandıktan sonra aylık biyokimyasal parametreler (serum Ca, P, ALP, idrar Ca/kreatinin) kontrol edilmelidir.
- ▶ Biyokimyasal ve radyolojik düzelme 3 ayda ortaya çıkar.
- ▶ İkinci ya da 3. ayda radyolojik görüntüleme kontrolü yapılmalıdır.
- ▶ Hastalara rutin ortopedi değerlendirmesi önerilmez.



Hastanın İzlemi

- ▶ 2,000 IU/gün vitamin D3 başlandı, 3 ay boyunca kullanılacak.
- ▶ 15 gün 50 mg/kg/gün elementer kalsiyum verildi.
- ▶ 2 hafta sonra Ca, P, ALP, PTH, 25 hidroksivitamin D, 1,25 dihidroksi vitamin D kontrolü yapılması planlandı.
- ▶ Kontrole geldiğinde Çocuk Alerji polikliniğinde inek sütü proteini alerjisi yönünden değerlendirilecek.



Ayırıcı tanı

- ▶ Renal yetmezlik, renal osteodistrofi, serum keratinin bakılması
- ▶ İskelet displazisi (radyolojik olarak riketse benzeyebilir, serum fosfor ve PTH normal)
- ▶ Karaciğer hastalığı (ALP karaciğer hastalıklarında da yükselebilir, AST, ALT, GGT kontrolü bakılması)
- ▶ Primer hipoparatiroidi
- ▶ Hipofosfatazya (ALP aktivitesinde genetik bozukluk, nadir görülür, ALP çok düşük)
- ▶ Blount hastalığı (infantil tibia vara)



Neler yapmalıyız?

- ▶ Annelerin gebelik ve emzirme döneminde düzenli D vitamini alıp almadıkları sorgulanmalı ve kullanmaları desteklenmelidir.
- ▶ Doğumdan 1 yaşa kadar tüm bebeklere günlük 400 IU D vitamini verilmelidir.



Kaynaklar

- ▶ *Cerpenter, D. Overview of rickets in children. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2017.*
- ▶ *Cerpenter, D. Etiology and treatment of calcipenic rickets in children. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2017.*
- ▶ *Ataş A, Çakmak A, Soran M. D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:1-7.*
- ▶ *Karacan G, Kurnaz E, Savaş Ş, Aycan Z. Ülkemizde D Vitamini Profilaksisine Rağmen Devam Eden Bir Problem: Nutrisyonel Rikets. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2017; 2: 98-102*



Teşekkürler...

