



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

11.05.2022

İnt. Dr. Muzaffer Büyükgülen

Prof. Dr. Filiz Mine Çizmecioğlu Jones



Olgu: 4 aylık erkek hasta

Şikayet: Elllerinde kasılma, gözlerde yukarı kayma, ağız etrafında morarma

Öykü: Bir dakikadan kısa süren iki nöbeti olması üzerine dış merkez acil servise başvurmuş. Nöbetlerinin devam etmesi sebebiyle; levetirasetam, fenitoin, fenobarbital tedavileri başlanmış. Sonrasında hastanın nöbeti tekrarlamamış.

Öykü

TFUS: Patoloji yok

EEG çekimi yapılmış: " Yaygın organizasyon bozukluğu zemininde aktif multifokal ve jeneralize epileptiform anomali izlenmiştir" şeklinde yorumlanmış.

Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla tarafımıza sevk edildi.

Özgeçmiş

-Prenatal: Anne düzenli kontrollerine gitmiş, herhangi bir patoloji saptanmamış.

-Doğum: 39+4 GH da NSVY ile doğmuş. Doğum ağırlığı 3270 gr. Doğar doğmaz ağlamış, anne yanına verilmiş, 24 saat sonrasında hastaneden taburcu olmuş.

-Doğum sonrası: Yaşamının birinci haftasında çocukta sarılık belirtileri gelişmiş.Bir gün fototerapi almış, sonrasında taburcu olmuş.

Özgeçmiş

- Ailenin aşı karşıtı olması nedeniyle doğumdan itibaren hiçbir aşısı yaptırılmamış.
- Beslenme: Anne sütü ile besleniyor.

Soygeçmiş

- Anne: 25 yaş, sağ, sağlıklı
- Baba: 27 yaş, sağ, sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk: 3 yaş, sağ, sağlıklı
- 2.çocuk: Hastamız.
- Dayı ve teyzede çocukluk döneminde bir kez febril konvulziyon öyküsü mevcut.

Fizik Muayene

- Ağırlık: 7,7 kg (SDS: 0,44 SDS, 67 P)
- Boy: 64,5 cm (SDS: -0,05 SDS 48 P)
- Baş çevresi: 41 cm (-0,92 SDS, 17,88 P)
- Anne boyu: 163,8 cm
- Baba boyu: 165,3 cm
- Hedef Boyu: 171,1cm (-0,84 SDS)

Fizik Muayene

- Genel durumu iyi, çevreyle ilgili.
- Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Ön fontanel açık 4 cm *2 cm.
- Cilt rengi doğal, turgor-tonus doğal izlendi.
- Solunum sesleri her iki akciğerde eşit duyuldu, ral yok, ronküs yoktu.
- Batin muayenesinde hassasiyet yok, defans yok, rebound yok. Hepatomegali, splenomegali saptanmadı.
- Dolaşım muayenesinde nabızlar tüm ekstremitelerin distalinde palpabl, s1+ ,s2+ ,ek ses ve üfürüm yok.
- Nörolojik muayenesinde DTR normaktif, IR +/-, kas tonusu doğal.
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Sağ ve sol el bileğinde genişleme mevcut. Bacaklarda deformite yok.



4 aylık bebek

Konvülziyon

**Öyküde neleri
sorgulayalım?**

**Hangi tetkikleri
isteyelim?**

Ön tanılar ?

Laboratuar

Ca - 5,21 mg/dL (8,6-10,6)

Fosfor - 6,06 mg/dL (3,8-6,5)

Magnezyum - 2,93
mg/dL(1,7-2,3)

Alkalen Fosfataz - 517 U/L
(55-377)

pH - 7,429 (+)

PCO₂ - 26,8 mmHg

PO₂ - 147 mmHg

iCa⁺ - 0,39 mmol/L (1,15-1,29)

Laktat - 12 mg/dL

cHCO₃st - 23 mmol/L

Laboratuar

-Parathormon - 47,9 ng/L (15-65)

-25-Hidroksi Vit D - <4.0 ng/mL (20-100)

-1,25-Dihidroksi Vit D - 13,0 ng/L (15,2-90,1)

Patolojik Bulgular

-Nöbet

-EEG'de " Yaygın organizasyon bozukluğu zemininde aktif multifokal ve jeneralize epileptiform anomali " .

-Düzeltilmiş Ca - 5,21 mg/dL (8,6-10,6)

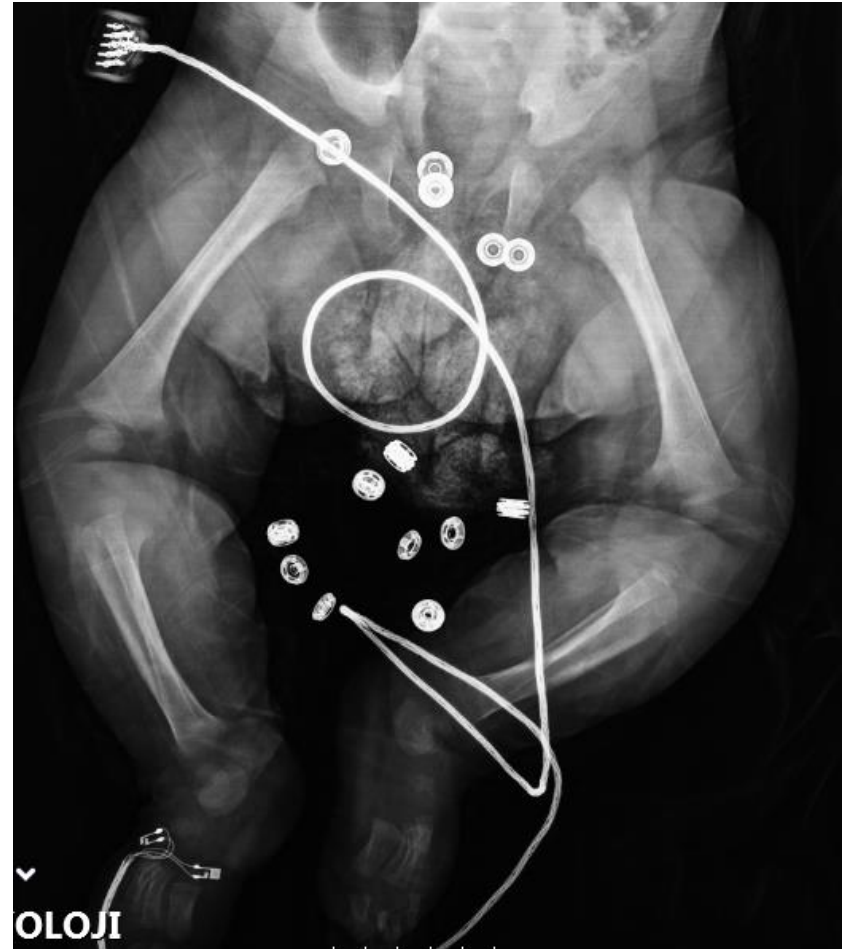
-iCa⁺ - 0,39 mmol/L (1,15-1,29)

-ALP - 517 U/L (55-377)

-25-Hidroksi Vit D - <4.0 ng/mL (20-100)

-1,25-Dihidroksi Vit D - 13,0 ng/L (15,2-90,1)

Görüntüleme



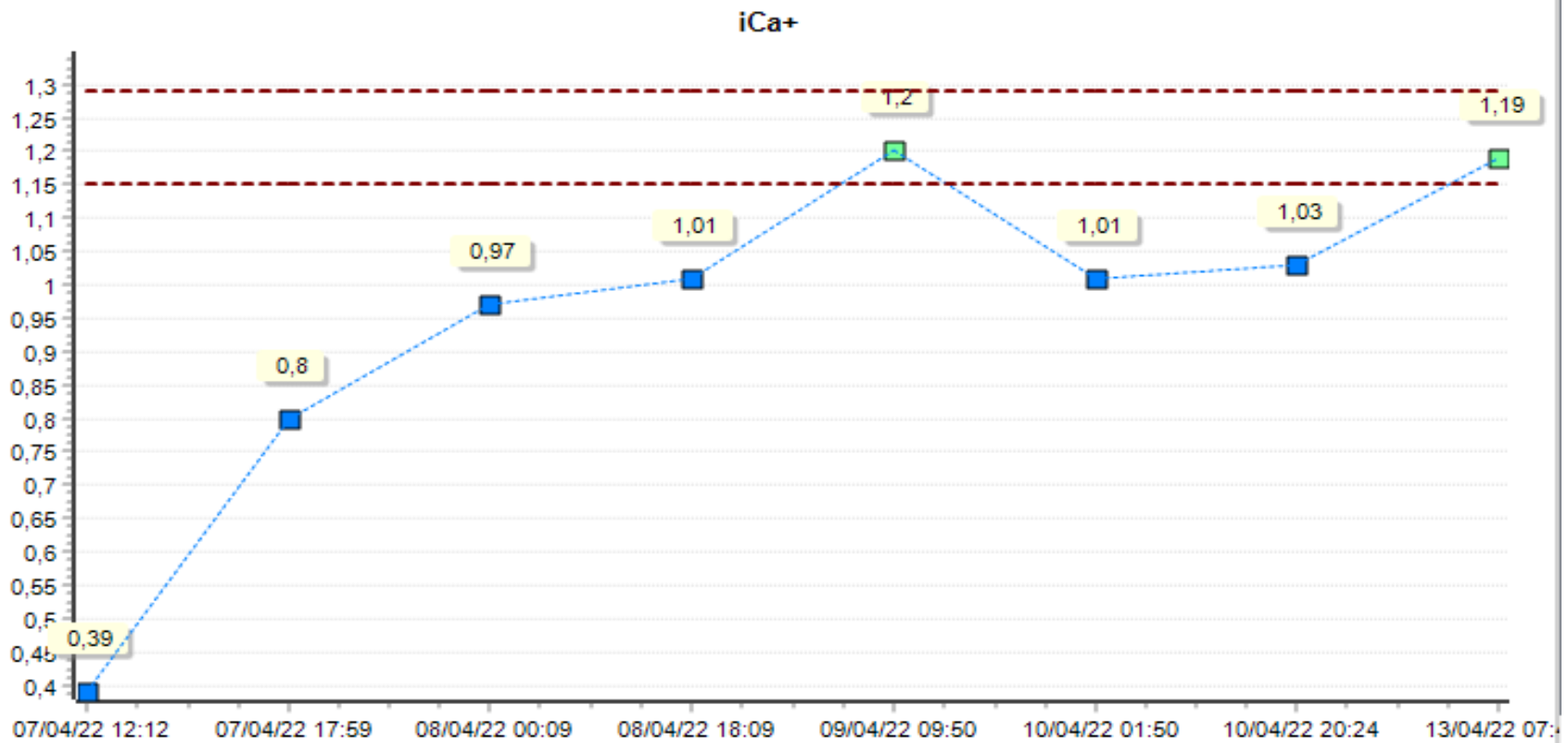
Klinik izlem

- Hastanın servise yatırışı yapıldı.
- Annenin kemik parametreleri:
 - Kalsiyum - 8,41 mg/dL (8.5 -10 mg/dL)
 - Fosfor - 4,26 mg/dL (2.7-4.7mg/dL)
 - Alkalen Fosfataz - 103 U/L (88-192 U/L)
 - Parathormon - 124 ng/L (15-65 ng/L)
 - 25-OH Vitamin D- 17,7 ng/mL (20-100)

Klinik izlem

- Ön planda nutrisyonel rikets düşünülen hastaya 50 mg/kg/gün elementel kalsiyum (IV kalsiyum glukonat), 2000 U/gün D vitamini başlandı.
- Kan gazı ve biyokimyasında kalsiyum takibi yapıldı.
- Hastanın takiplerinde serum kalsiyum seviyesinde yükselme gözlenmesi sonucunda ($>7,5$ mg/dL) oral kalsiyum tedavisine geçildi.
- Takibimizde hastanın nöbeti tekrarlamadı. Kontrol EEG incelemesi normaldi.
- Hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Klinik seyir



Hipokalsemi etyolojisinde fonksiyonel sınıflama

• Uygun PTH yanıtı

1.Herediter hipoparatiroidizm

2.Edinsel hipoparatiroidizm

3.Hipomagnezemi

• Uygun PTH-uygunsuz fosfat yanıtı (PTH direnci)

1.Pseudohipoparatiroidizm

2.PTH reseptör fonksiyon kaybı mutasyonu(Blomstrand kondrodisplazisi)

3. Biyoinaktif PTH

1.Aktif D vitamini eksikliği

a.Nutrisyonel eksiklik

b.Malabsorbsiyon

c.D vit metabolizma bozuklukları

- Antikonvülzan tedavi
- Vit D bağımlı raşitizm tip 1
- Vit D bağımlı raşitizm tip 2

2.Etkisiz aktif D vitamini

a.Herediter Vit D dirençli raşitizm

3.Kronik Böbrek Yetersizliği

Hipokalsemi klinik bulgular

- Apne, stridor,
- Laringospasm,
- Huzursuzluk,
- Beslenme güçlüğü,kilo alamama,
- Zaman zaman ağrılı da olabilen kas spasmları (örneğin karpopedalspasm),özellikle ağız etrafı ve parmaklarda karıncalanma ve uyuşma
- Kramplar ve fokal ya da jeneralize konvülsiyon,
- Papil ödem şeklinde belirti verebilir.
- Asemptomatik de seyredebilir.
- Tipik EKG bulgusu,hipokalsemi derecesi ile doğrudan orantılı ST segmentinde uzama nedeniyle, QT intervalinde uzamadır.
- Kardiak aritmiler nadir olarak görülmektedir.

Hipokalsemide tanısal tetkikler

1.basamak

- Kalsiyum
- Fosfor
- Albumin
- Kan gazı (iyonize Ca)
- Kreatinin
- ALP
- 25 OH Vitamin D3
- PTH

2.basamak

- 1,25(OH)₂ Vit D
- Göz muayenesi
- Genetik Analiz
- Radyolojik değerlendirme
 - El bilek ve diz grafisi
 - İskelet grafileri
 - Kranial BT
 - Kemik mineral yoğunluğu

✓ Maternal analizler ; Ca , P , ALP , PTH , 25OH Vit D ,aile taraması

Rikets

-Raşitizm(rikets) büyümekte olan iskelet dokusunun mineralizasyonundaki yetersizlik sonucunda kemiklerde yumuşama ve biçim bozukluğu ile giden bir hastalıktır.

- Nutrisyonel rikets en sık 4 ay-3 yaş arasında görülür.
- Özellikle gelişmekte olan ülkelerde süt çocuğu ve adölesanları etkilemektedir.
- En sık nedeni D vitamini eksikliğidir.

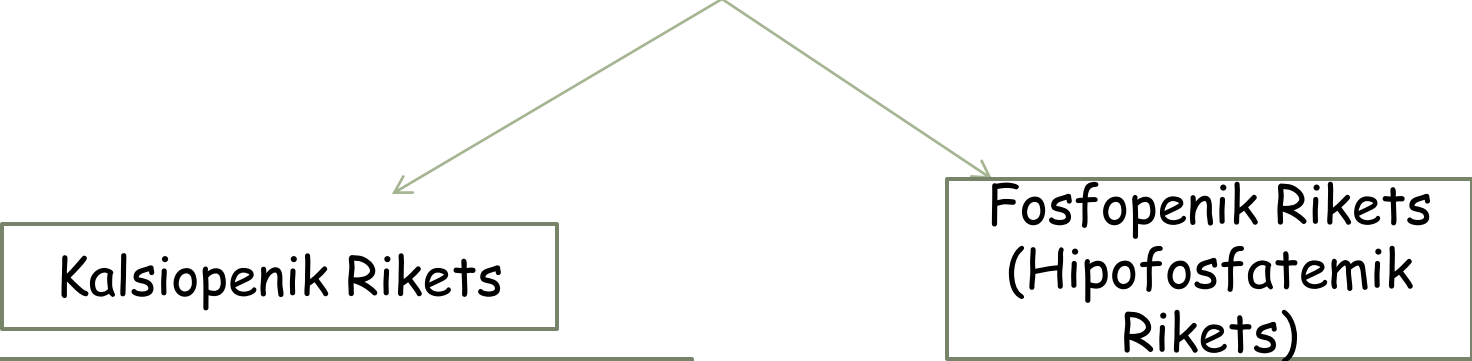
Rikets

-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.

Rikets



Kalsiopenik Rikets

- 1) Nutrisyonel rikets
 - Vitamin D eksikliği
 - Kalsiyum eksikliği
- Vitamin D+Kalsiyum eksikliği
- 2) 1-alfa hidroksilaz eksikliği
(Vitamin D bağımlı rikets tip1)
- 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 bağlı hipofosfatemik rikets
- 3) Tümör ilişkili osteomalazi

Diagnostic Algorithm for Rickets

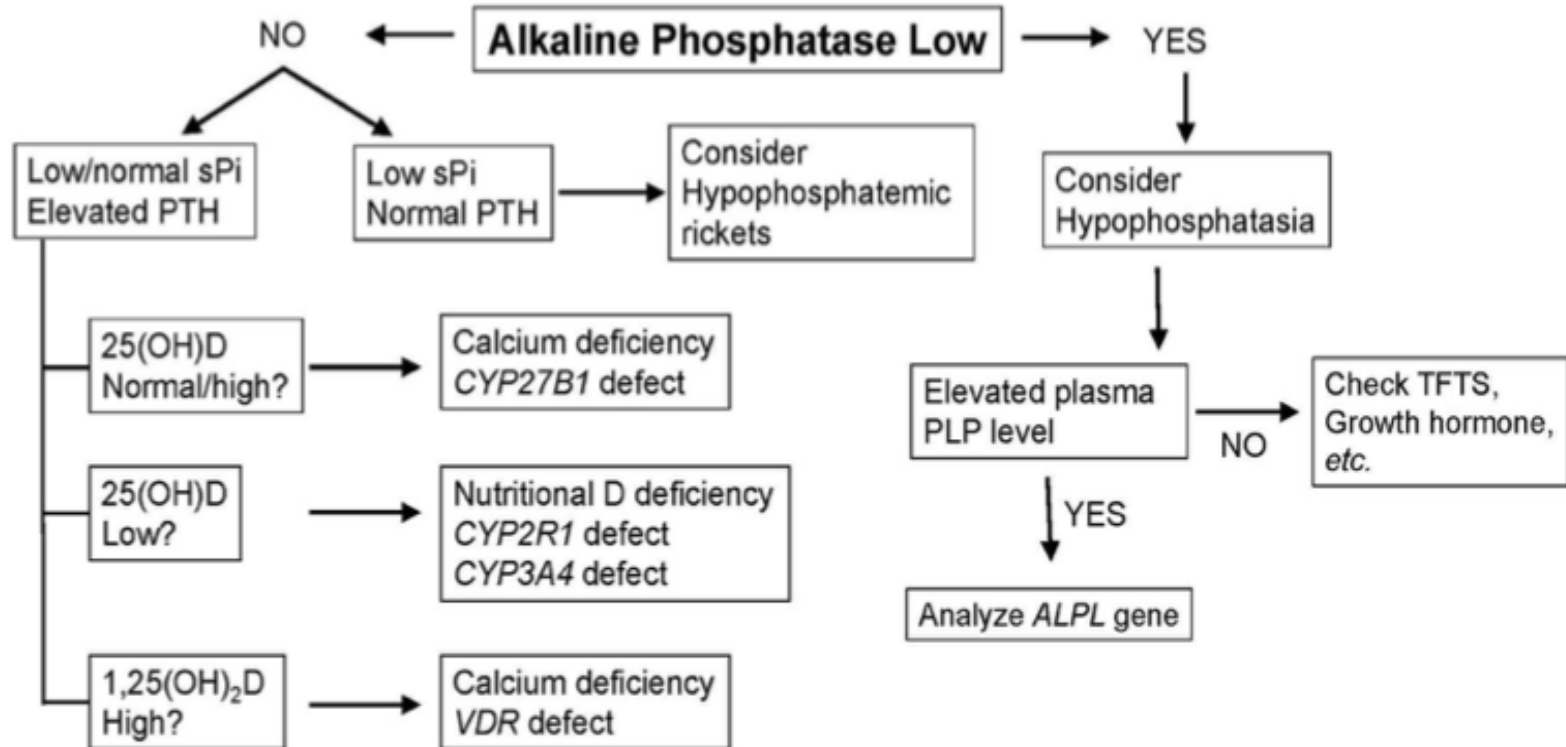


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus; TFTs, thyroid function tests; PLP, pyridoxal 5' phosphate (vitamin B6); ALPL, the gene for tissue non-specific alkaline phosphatase.

Levine MA. Diagnosis and Management of Vitamin D Dependent Rickets. Front Pediatr. 2020 12;8:315.

Rikets gelişim sürecinde:

- Ca ya da P yetersizliği nedeniyle büyüme plağında dezorganizasyon ve genişleme olur.
- Hipertrofik zondaki kondrositler fazla miktarda matriks proteini yapar. ALP artar.
- Yetersiz mineralizasyon ile metafizler de yumuşar, düzensizleşir.
- Kemikten Ca mobilizasyonu sürerken, epifizlerin mineralizasyonu da azalmaya devam eder.
- Küçük çocuklarda Ca rezervi az ve PTH'a yanıt zayıf olduğundan daha çabuk hipokalsemi gelişir.

D Vitamini depolarının ve D Vitamini eksikliğinin en önemli göstergesi **25 (OH)D₃**

Vitamin D Durumu (ESPE)

- 25-Hidroksivitamin D (25OHD) Düzeyi

Düze (ng/ml)	Düze (nmol/l)	Durum
< 12	< 30	Eksik*
12 – 20	30 – 50	Yetersiz
> 20	> 50	Yeterli**
> 100	> 250	Fazla
Ca ↑ ve PTH ↓		Toksisite

* Nutrisyonel raşitizm gelişme riskinin arttığı kritik eşik değeri

** 5-10 ng/ml mevsimsel değişkenlik dikkate alındığında raşitizm açısından güvenilir düzey

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 hala 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.

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

Nutrisyonel Rikets

Maternal vitamin D eksikliğine bağlı erken dönem (0-3 ay) raşitizmlili olgularda klinik bulgular silik olabilir. Bu vakalar daha çok hipokalsemik nöbetlerle başvurabilirler.

Raşitik Bulgular

- Kraniotabes (3 aydan sonra)
- Frontal şişkinlik (bossing)
- Fontanel kapanmasında gecikme
- Kaput quadratum
- El bilek kemiklerinde genişleme
- Raşitik rosary (kostokondral genişleme, Harrison oluğu)
- O-X bacak
- Kifoz
- Dar pelvis
- Boy kısalığı
- Brown tümör
- Enamel hipoplazisi, diş çıkarmada gecikme ve çürüme
- İlerlemiş olgularda kırıklar

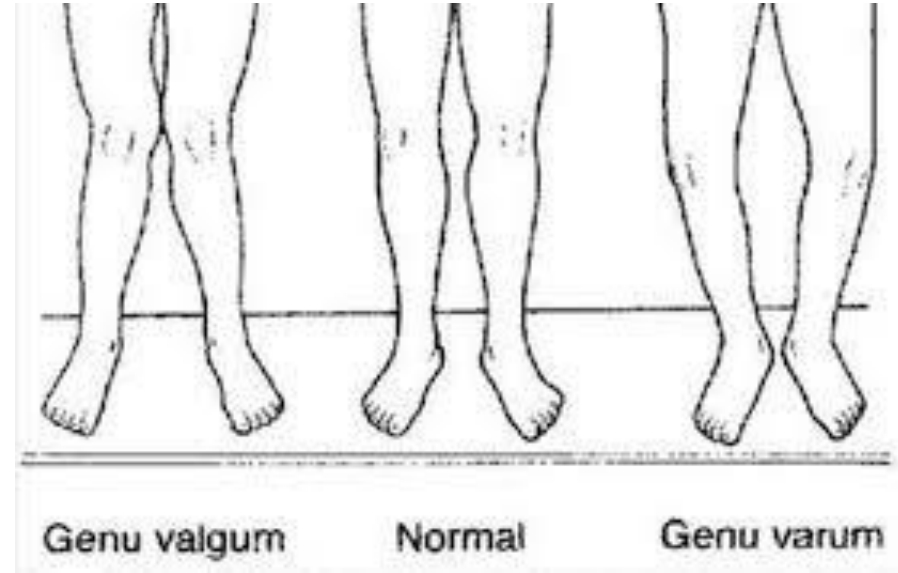
İskelet Dışı Klinik Bulgular

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

Raşitik Bulgular



Frontal çıkıntıda artış



O/X Bacak

Raşitik Bulgular



Harrison oluğu (raşitizm)



Kostokondral
bileřkede raşitik
tespih



(A) Nutrisyonel raşitizmi olan 3 yaşında bir çocukta el bileği ve elin ön-arka radyografisi. Distal radius (ok başı) ve ulna metafizlerinin genişlemesine, çukurlaşmasına ve yıpranmasına ve buna bağlı olarak büyüme plakasının kalınlığında bir artışa dikkat edin. Bu değişiklikler düzensiz endokondral büyümenin sonucudur. (B) Normal. Raşitizm olmayan sağlıklı 3 yaşındaki bir çocuğun elinin radyografisi.

Tedavi:

Ana tedavi D vitamini tedavisidir.

Tablo 16.7.3 Nutrisyonel raşitizmte vitamin D ile tedavi dozları (8)

Yaş	Günlük doz (İÜ), 90 gün	Tek doz, İÜ	Günlük idame doz, İÜ
<3 ay	2000	-	400
3–12 ay	2000	50.000	400
>12 ay - 12 yaş	3000–6000	150.000	600
>12 yaş	6000	300.000	600

Günlük kalsiyum alımı > 500 mg. İÜ'yi µg'a çevirmek için 40'a bölünür.

Munns CF , Shaw N , Kiely M , et al.Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets.

Tedavi:

-Kalsiyum tedavisi:

-Semptomatik hastalarda intravenöz kalsiyum infüzyonu yapılır.

-%10'luk kalsiyum glukonatın 10 mL'lik ampulünde yaklaşık 90 mg kalsiyum (1 gram kalsiyum glukonat 90 mg kalsiyum içerir) vardır. Kalsiyum glukonat; 100-200 mg/kg/doz 5-10 dk IV yavaş infüzyon şeklinde verilir.

-Serum kalsiyum düzeyi her 4-6 saatte ölçülmeli serum kalsiyumu 8-9 mg/dL arasında tutulmaya çalışılmalıdır.

Semptomatik olmayan vakalarda oral kalsiyum verilir.

-Başlangıç elementer kalsiyum dozu 50-75 mg/kg/gün'dür.

-Eşlik eden hipomagnezemi de varsa tedavi edilmelidir.

D vitamini tedavisi ile

- Biyokimyasal bulgular 2-3 haftada,
- ALP bir-kaç ayda
- Radyolojik bulgular uzun sürede düzelir.

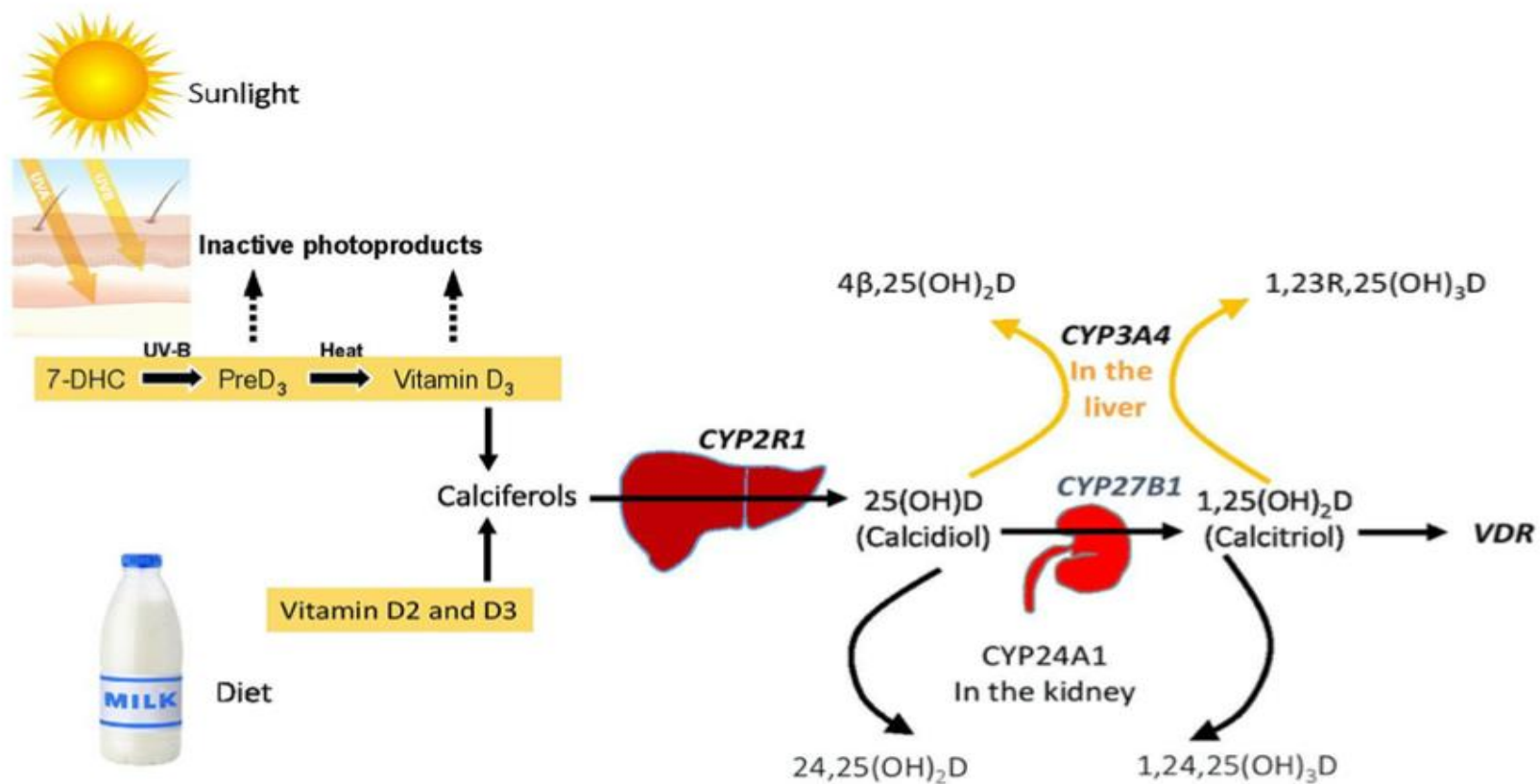


FIGURE 1 | Vitamin D homeostasis and genetic blocks in VDDR. The figure shows the overall metabolic control of vitamin D homeostasis, with the genes involved in various forms of VDDR shown in bold.

D Vitamini Kaynakları

-Güneş ışığı (D vitamini ihtiyacının % 90'ını karşılar.)

Kollar ve bacakların 5-10 dk güneş alması ile yaklaşık olarak 3000 IU Vitamin D3 elde edilebilir.

-Gıda maddeleri:

(Çok az gıdada doğal olarak D vitamini bulunur.)

Balık ve deniz ürünleri

Süt

Yumurta sarısı

-D vitamini katkılı gıdalar

Sonuç

Konvülziyon nedeni ile başvuran hastalarda etyolojide hipokalsemi akılda tutulmalıdır.

Teşekkürler...