



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

12.11.2020

Arş Gör. Dr. Yunus Emre TOKDEMİR

Uzm. Dr. Fatih KILCI



Yakınma ve öykü

- 19 aylık kız hasta
- Yürüyememe

Özgeçmiş

- **Doğum öncesi:** Takipsiz
- **Doğum :** Miad /CS 3000 gram doğmuş.
- **Doğum sonrası:** Özellik yok
- **Beslenme:** ilk 1 ay anne sütü almış, sonrasında mama.6 aylıkken ek gıda başlanmış. Demir ve D vitamini düzenli kullanmamış.
- **Büyüme-gelişme**
 - **Başını dik tutma:** 2. ay
 - **Desteksiz oturma:** 6. ay
 - **Yürüme:** yok
 - **Konuşma:** 2-3 kelimelik cümle kuruyor
- **Aşılar:** Sağlık ocağı aşıları yaptırmış

Soy-geçmiş

- Anne: 35 yaş
- Baba: 38 yaş
- 1. kardeş: 8 yaş
- 2. kardeş: 6 yaş
- 3. kardeş: 2.5 yaş
- Ailede bilinen kronik hastalık öyküsü yok
- Akraba evliliği: 1. derece kuzen çocukları.



Antropometri

- Baş Çevresi: 46 cm(-1,01 SDS)
- Boy: 72.5 cm (-3,14 SDS)
- Kilo: 8450 gr (-2.05 SDS)
- BMI: 16,2 (0,02 SDS)

Fizik Bakı

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal.
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Boyunda kitle yok. **Ön frontel 2x1 cm açık. Frontal bosing, Kaput kuadratumu mevcut.**
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- **Kulak-burun-boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok.
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. **Raşitik rozary mevcut. Pektus ekskavatumu var. Harrison oluğu mevcut.** Ral yok. Ronkus yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız. Anomali yok.
- **Nöromüsküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal.
- **Ekstremiteler:** **El bileklerinde genişleme, ön kolda şekil bozukluğu.**

Laboratuvar

➤ Kalsiyum - 8,4 mg/dL (8,5-10 mg/dl)

➤ Fosfor (P) - 3,09 mg/dL (3,8-6,5mg/dl)

➤ ALP (Alkalen Fosfataz) - 2001 U/L

➤ Hemogram: Normal

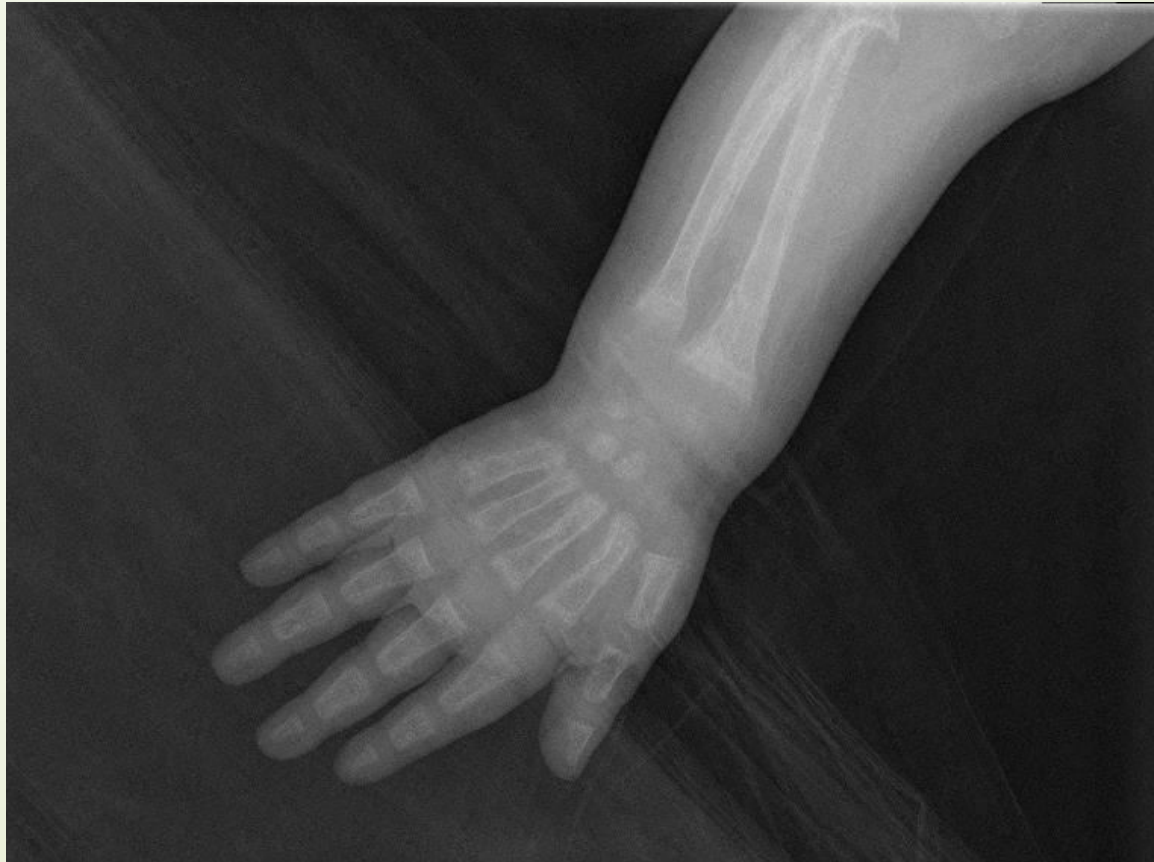
➤ Kreatin kinaz: 23 U/L

➤ AST:28 U/L

➤ ALT: 22 U/L

Direk Grafi









PATOLOJİK BULGULAR

- Yürümede gecikme
- Orantısız boy kısalığı
- Kaput kuadratum
- Kemik grafilerinde mineralizasyon kusuru
- Harrison oluğu
- Hipokalsemi
- Hipofosfatemî
- ALP yüksekliđi



➤ ÖN TANI ?

➤ KESİN TANI İÇİN HANGİ İNCELEMELERİ
İSTEYELİM?

Diagnostic Algorithm for Rickets

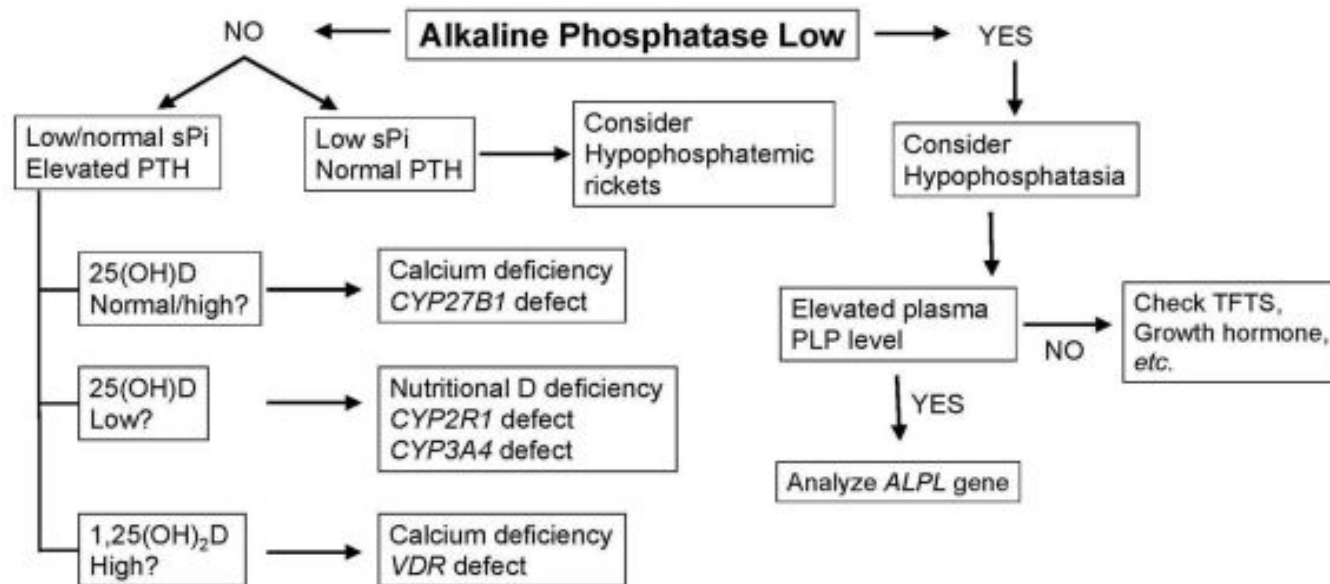


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus;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

Diagnostic Algorithm for Rickets

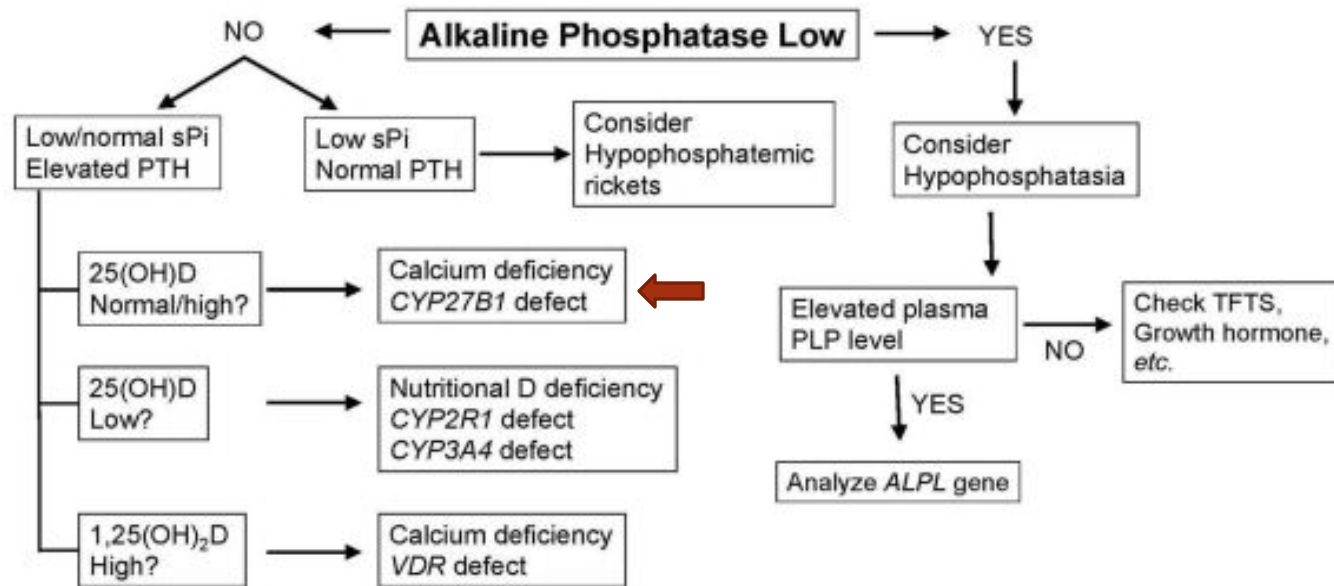


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus;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

- Parathormon - 752,1 pg/mL (12-88 pg/ml)
- 25-Hidroksi Vitamin D - 73,6 ng/mL (N)

Diagnostic Algorithm for Rickets

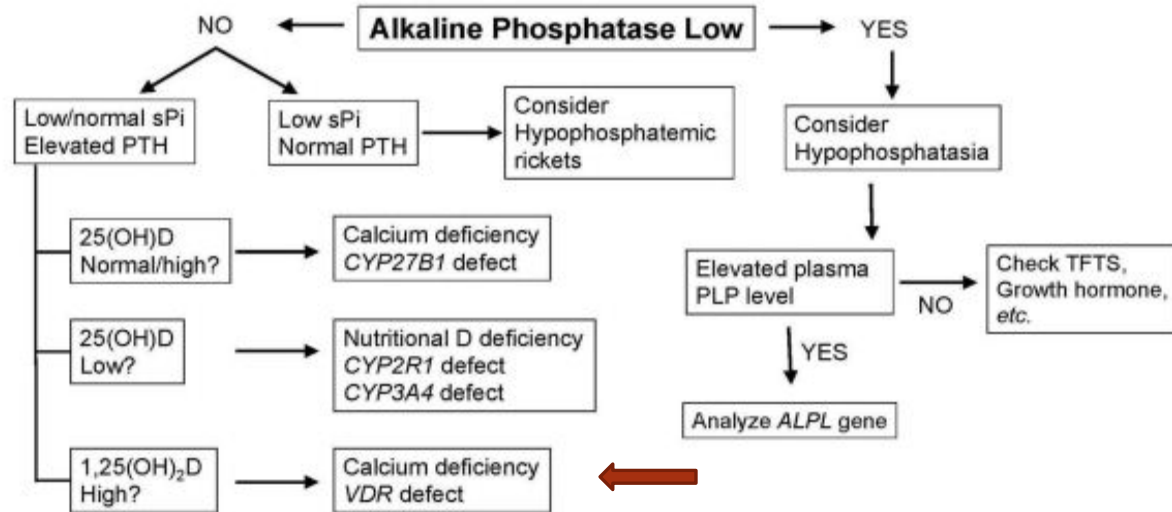


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus;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

1,25-Dihidroksi Vitamin D - >210.0
pg/mL ↑↑

Diagnostic Algorithm for Rickets

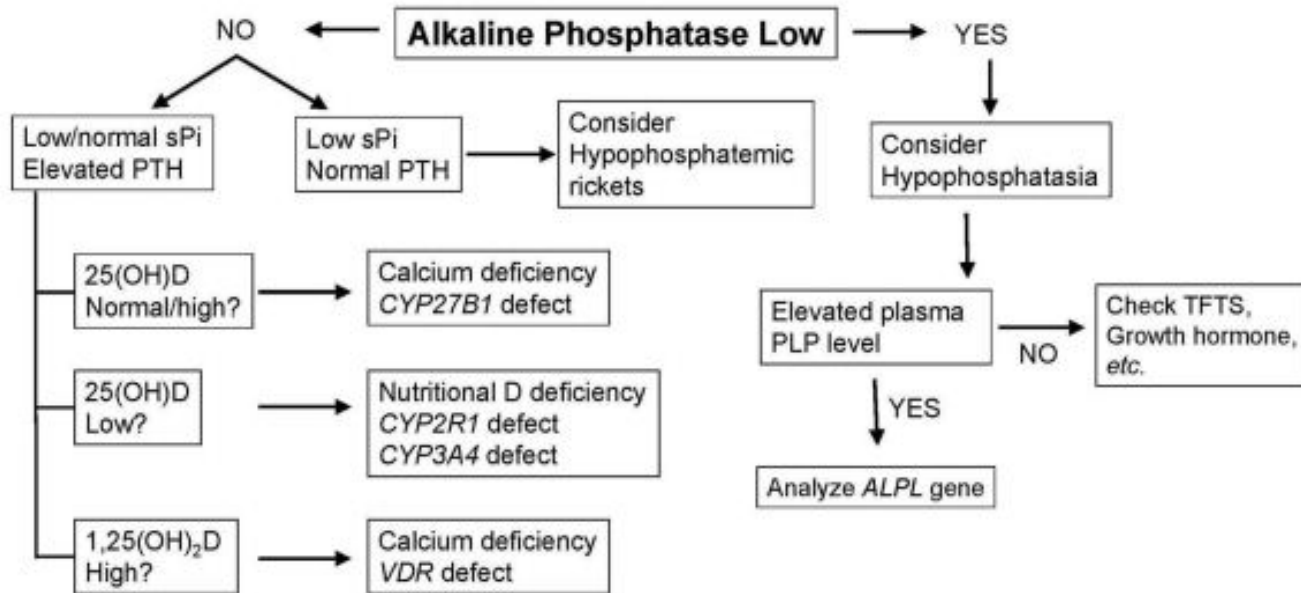


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus;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

TRP: %90 (N)

Diagnostic Algorithm for Rickets

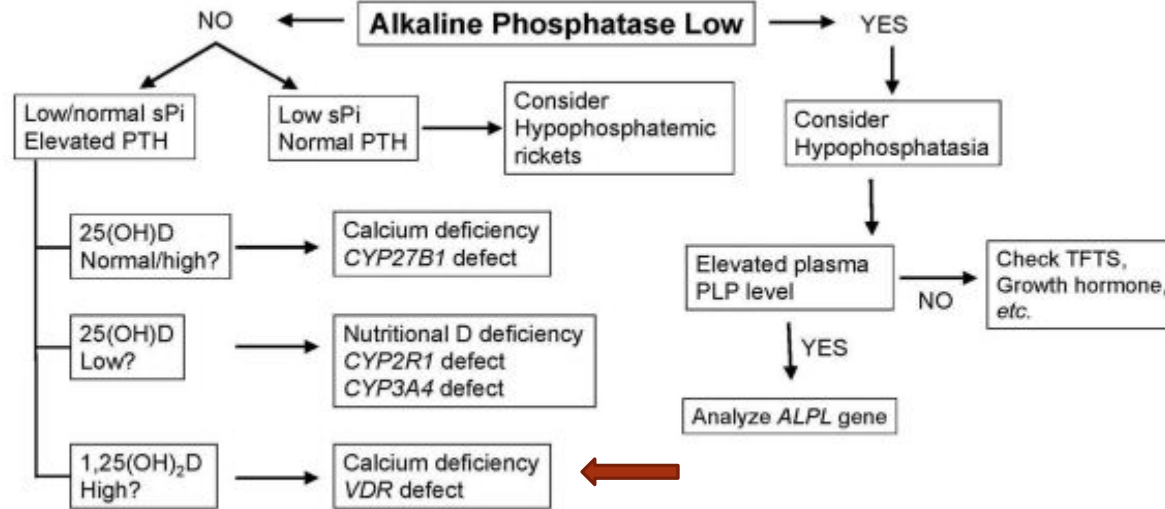
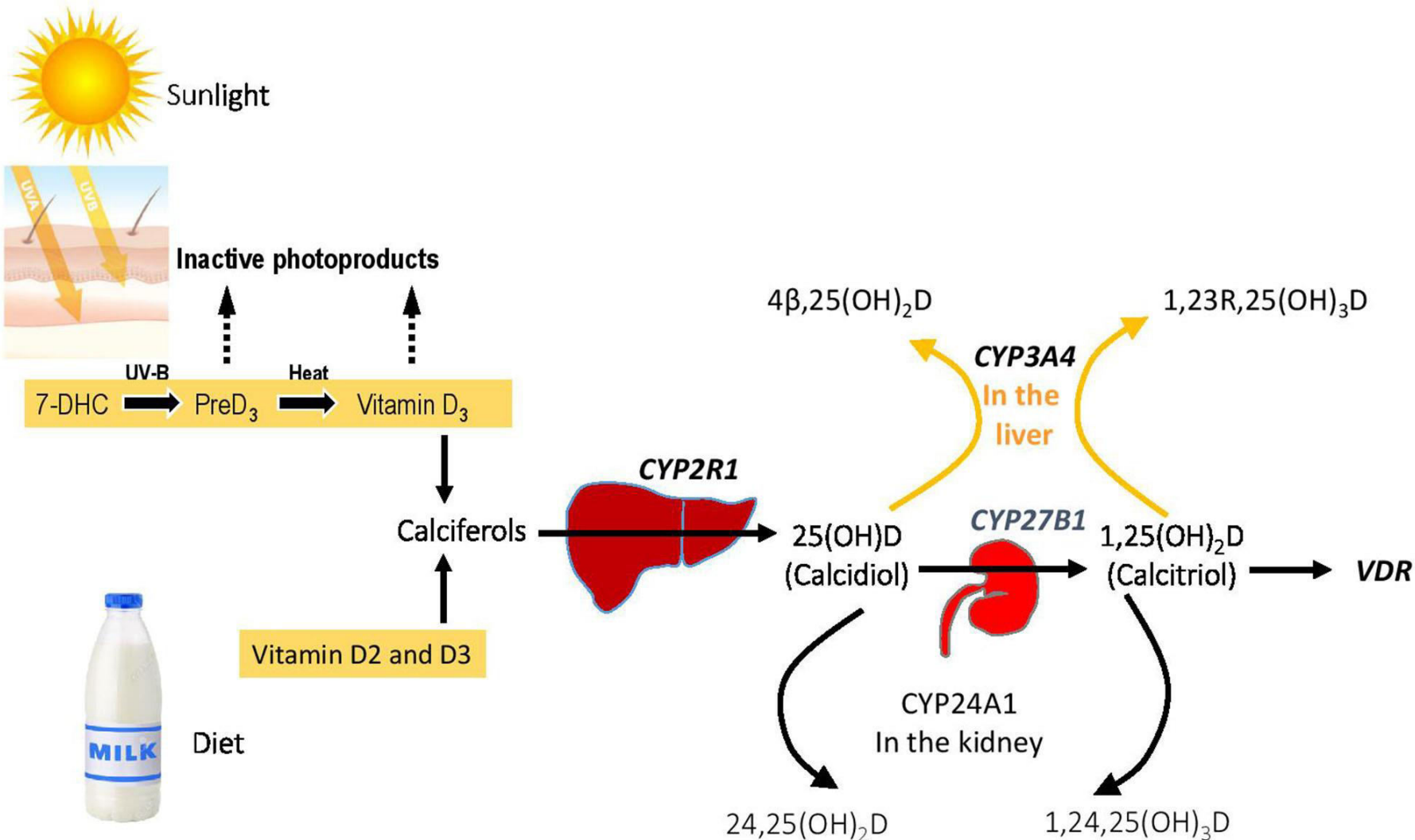


FIGURE 2 | A diagnostic algorithm for evaluation of a child with radiological or clinical features of rickets. See text for complete description of biochemical and clinical features of each form of rickets. PLP, Pyridoxal 5'-phosphate, the metabolically active form of vitamin B6; sPi, serum phosphorus;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

1,25-Dihidroksi Vitamin D - >210.0
pg/mL ↑

VİTAMİN D BAĞIMLI RİKETS TİP 2



Diagnosis and Management of Vitamin D Dependent Rickets

Michael A. Levine*

Center for Bone Health and Division of Endocrinology and Diabetes, The Children's Hospital of Philadelphia and University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, United States

RİKETS (Raşitizm)

- Rikets, büyüyen organizmanın hastalığıdır. Kemiğin büyüme plağında mineralizasyon bozukluğu nedeniyle oluşur.
- Vitamin D eksikliğine bağlı raşitizm veya osteomalazi
- **-Raşitizm;** plaklar henüz açıkken osteoid dokunun yetersiz mineralizasyonu
- **-Osteomalazi;** plaklar kapandıktan sonra görülen yetersiz mineralizasyon

Rařitizmde Klinik Bulgular (Kemiklere ait)

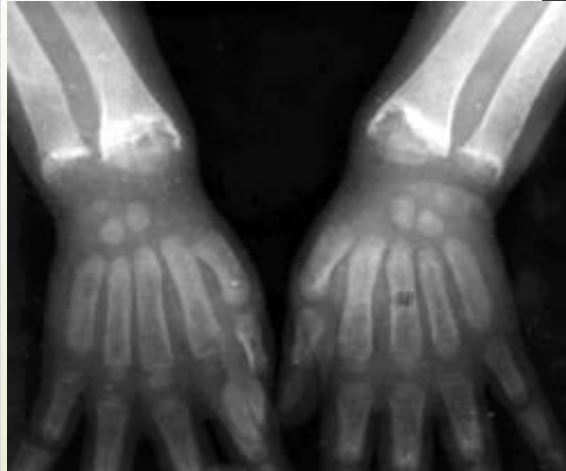
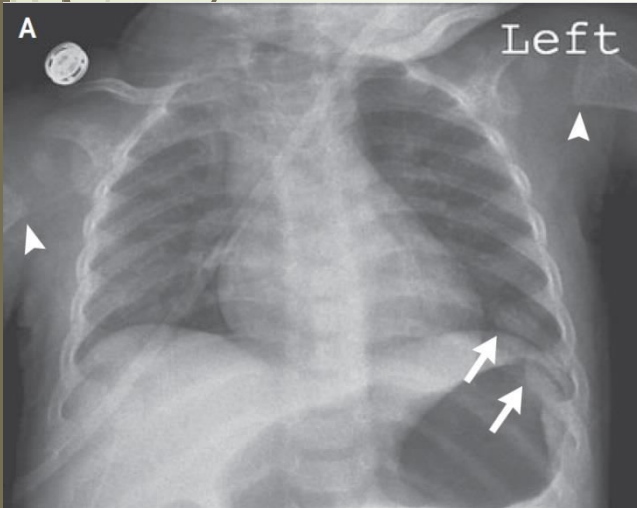
- Kranitabes (3 aydan sonra)
- Frontal řiřkinlik (bossing)
- Fontanel kapanmasında gecikme
- Kaput quadratum
- El bilek kemiklerinde genişleme
- Raşitik rosary (kostakondral genişleme, Harrison oluğu)
- İskelet deformiteleri: O veya X şeklinde bacaklar
- Kifoz
- Dar pelvis
- Fibröz kistik osteitis=Brown tümör (sekonder hiperparatroidizm)
- Enamel hipoplazisi, diř çıkarmada gecikme ve çürüme
- Boy kısalığı
- İlerlemiş olgularda kırıklar

Raşıtizmde Klinik Bulgular (Kemik dışı)

- Semptomatik hipokalsemi, konvülsiyon (en fazla 0-6 aylık bebeklerde)
- Hipotoni
- Kardiyomyopati-kalp yetersizliği
- Myelofibrozis: pansitopeni, makrositik anemi, hepatosplenomegali
- İntrauterin ve doğum sonrası büyüme geriliği
- Solunum sistemi hastalıkları (raşitik pnömopati)

Radyolojik bulgular

- Büyüme plağı bölgesinde genişleme;
- Metafizyel sınırdaki düzensizlik,
- Fırçalaşma ve çanaklaşma
- Kemik kırıkları
- Genel osteopeni
- Raşitik pnömopati



Rikets: Sınıflandırma

■ **Kalsiyopenik rikets**

- Ağızdan kalsiyum alımında yetersizlik: Oldukça nadir. Afrika ülkelerinde
- Kalsiyum emiliminde yetersizlik
 - D vitamini yetersizliği (**Nutrisyonel rikets**)-**En sık**
 - D vitamini metabolizmasındaki bozukluklar
 - 1 Hidroksilaz enzim defekti (Vitamin D Bağımlı Tip 1)
 - 1,25 Dihidroksi Vitamin D reseptör direnci (Vitamin D Bağımlı Tip 2)
 - Vitamin D metabolitlerinin artmış inaktivasyonu (Vitamin D Bağımlı Tip 3)
 - Kronik KC hastalığı, Anti konvülzan kullanımı
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Diğer
 - Kolestaz
 - Barsak anomalileri

■ **Fosfopenik rikets**

- **Hipofosfatemik rikets**: Renal P geri emiliminde defekte bağlı

Vitamin D Bağımlı Rikets

TABLE 1 | Vitamin D-dependent rickets.

Type	25(OH)D	1,25(OH) ₂ D	PTH	Inheritance	Gene defect (OMIM)
VDDR1A	N/I	D	I	A.R.	CYP27B1 (264700)
VDDR1B	D	D	I	A.R.	CYP2R1 (600081)
VDDR2A	N/I	N/I	I	A.R.	VDR (277440)
VDDR2B	N/I	N/I	I	A.R.	Unknown (600785)
VDDR3	D	D	I	A.D.	CYP3A4 (124010)

VDDR, vitamin D-dependent rickets; N, normal; I, increased; D, decreased; PTH, parathyroid hormone.

Vitamin D-bağımlı Rikets, Tip 1

-OR

-Renal 1 α -hidroksilaz gen mut. (1,25-D sentezlenmiyor.)

-Klasik rikets bulguları

Tedavi: farmakolojik dozlarda kolekalsiferol yada fizyolojik dozda kalsitriol ve ek olarak kalsiyum tedavisi uygulanır

Vitamin D-bağımlı Rikets, Tip 2

-OR

-Vit D reseptörünü kodlayan gen mut.(VDR geni)

-1,25-D ↑

-Ağır formlarında alopesi %50 vakada(***tedaviye kötü yanıt ve kötü prognozla ilişkili***)

Tedavi: yüksek doz kalsitriol ve elementer kalsiyum



Vitamin D-dependent rickets type 2: Alopecia responding to 1,25 hydroxy Vitamin D

Prithi R Inamdar, Roopa M Bellad,
Veena H Herekar
Department of Pediatrics, Jawaharlal
Nehru Medical College, Belagavi,
Karnataka, India

Address for correspondence:
Dr. Prithi R Inamdar,
A14/2, Jawaharlal Nehru Medical
College (JNMC) Quarters, Nehru Nagar,
Belagavi - 590 010, Karnataka, India.
E-mail: shenovpreeti@rediffmail.com

Abstract

Vitamin D-dependent type two rickets (VDDR II) is a rare autosomal recessive disorder caused by mutation in the vitamin D receptor gene, leading to end-organ resistance to $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 . It presents with refractory rickets and growth retardation presenting in the first year of life. It is frequently associated with alopecia totalis. Due to target organ resistance, its response to vitamin D is poor. The recommended treatment is giving supraphysiological dose of $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 and a high dose of oral or intravenous calcium. The response of alopecia to treatment is generally poor. We present a 3-year-old male child with VDDR II whose alopecia and rickets partially responded to $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 .

Key words: Alopecia, end-organ resistance, vitamin D, $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3

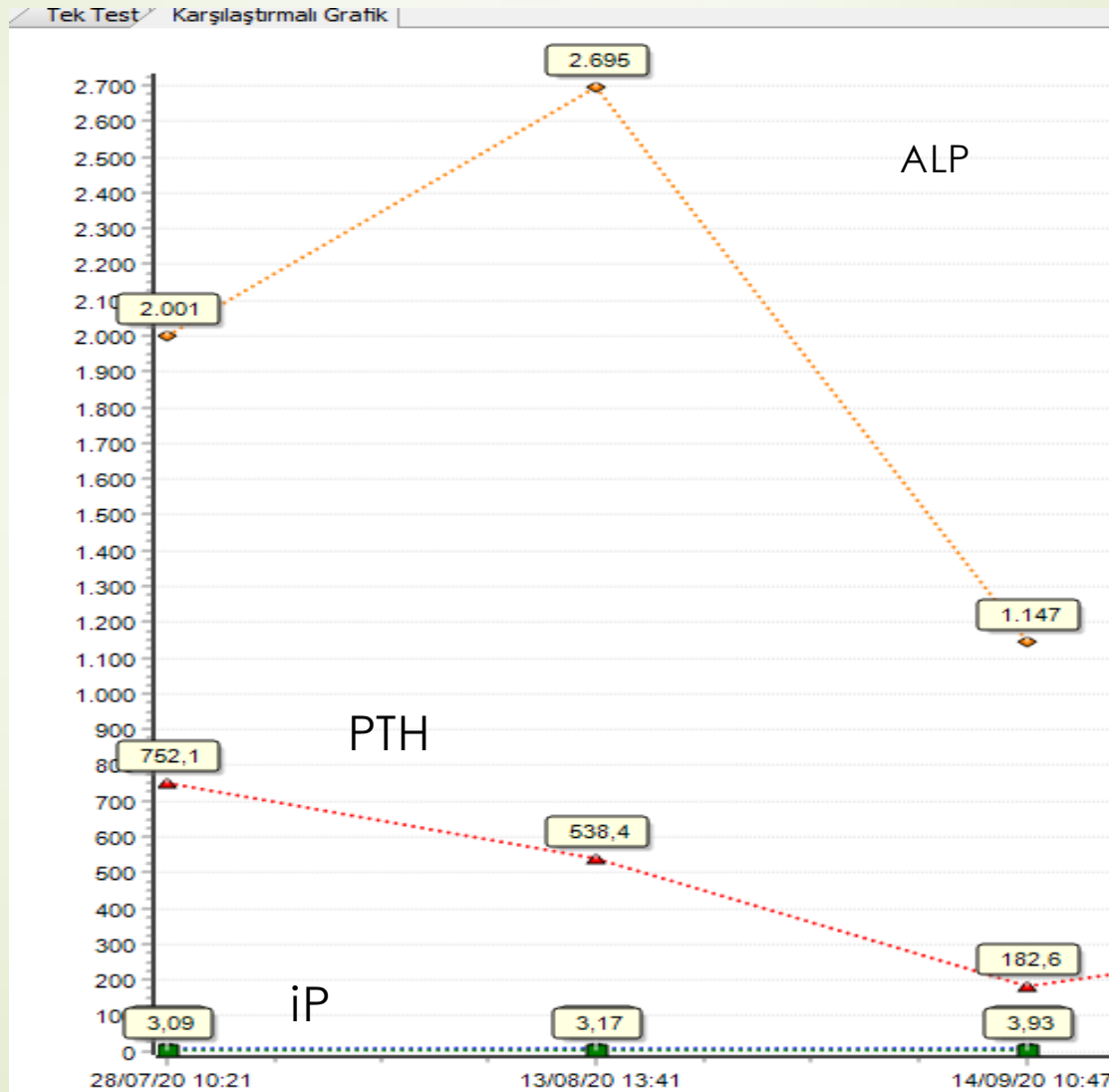
Vitamin D-bağımlı Rikets, Tip 3

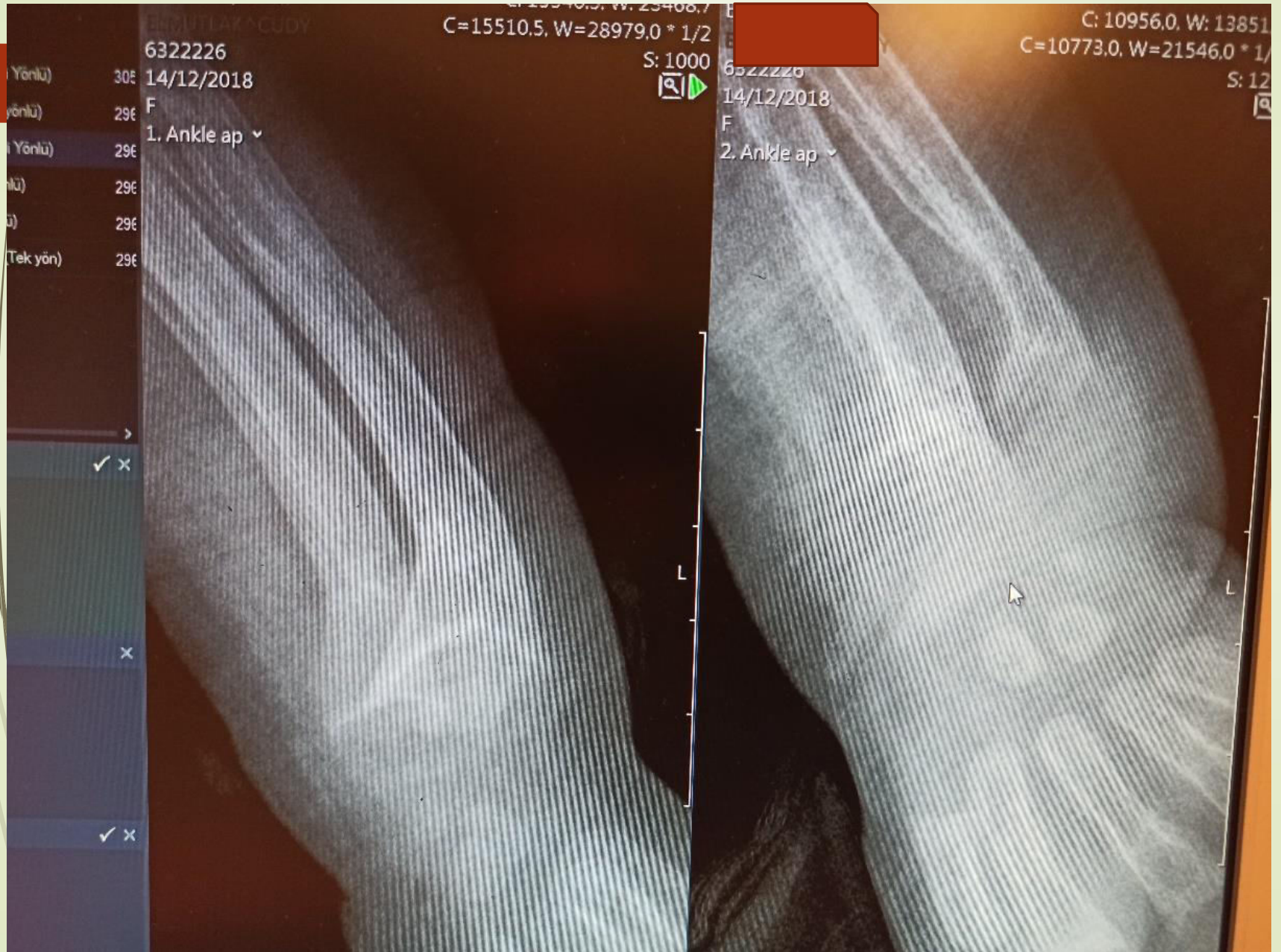
- D vitamini metabolitlerinin artmış inaktivasyonundan kaynaklanır.
- Klinik TİP 1A ya benzer.

Klinik izlem

D Vitamin bağımlı rikets tip 2 tanısı konan hastaya;

- 30 ng/kg/gün kalsitriol ve 70 mg/kg/gün kalsiyum başlandı.
- 1.5 ay sonra yapılan kontrolünde hastanın yürümeye başladığı gözlemlendi.
- Takibinde Ca ve P düzeyleri normale döndü
- PTH ve ALP düzeylerinde gerileme gözlemlendi.
- Boy SDS'sinin ; -3,14 SDS den -2,50 SDS'ye yükseldiği gözlemlendi.
- Spot idrar incelemelerinde hiperkalsiüri saptanmadı.
- Vitamin D bağımlı rikets tip 2 açısından gönderilen genetik sonucu bekleniyor.







TEŞEKKÜRLER