

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Kazuistyka/Case report

Rodzinna krzywica hipofosfatemiczna – opis przypadku i przegląd literatury

Familial hypophosphatemic rickets – a case report and literature review

Agnieszka Jędzura¹, Omar Bjanid¹, Piotr Adamczyk², Krzysztof Plesiński³, Karolina Klimaszewska-Adamus⁴, Maria Szczepańska^{2,*}

¹ Oddział Nefrologii Dzieci z Pododdziałem Dializoterapii, Zabrze, Polska

² Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym Zabrze, Polska

³ Poradnia Kardiologiczna NZOZ „Medicor”, Myszków, Polska

⁴ Oddział Endokrynologii Dzieci, SPSK Nr 1, Zabrze, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 25.03.2015

Zaakceptowano: 08.06.2015

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- krzywica
- hipofosfatemia
- rodzinne występowanie
- niedobór wzrostu

Keywords:

- Rickets
- Hypophosphatemia
- Familial occurrence
- Hypostature

A B S T R A C T

Rickets comes under one of the complex of clinical symptoms and biochemical abnormalities associated with impaired bone mineralization in early childhood. The most common cause of rickets is because of vitamin D deficiency. Nonetheless, rickets' symptoms can develop even if the vitamin D supplementation is administered properly, e.g. as the result of primary defects of phosphate transport in renal tubules. This group of disorders are classified as hypophosphatemic rickets. Early diagnosis of hypophosphatemic rickets allows the implementation of a treatment that prevents the inhibition of growth and reduces the skeletal deformation.

A case of a 23-month-old girl is presented who was admitted to the hospital because of rickets' signs, which worsened despite vitamin D supplementation. The authors analyzed the diagnosis procedures, and therapy emphasizing the importance of functional tests describing tubular transport of phosphates and discussed the disease entities that result in hypophosphatemic rickets.

© 2015 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

Wstęp

Krzywica nazywa się zespół objawów klinicznych wynikający z upośledzenia mineralizacji rozwijającego się kośćca,

którego przyczynami mogą być niedobór witaminy D, wapnia lub fosforanów. U dzieci najczęściej wynika ona z niedoboru witaminy D i wywołuje zaburzenia w układzie kostno-stawowym oraz zaburzenia rozwoju fizycznego. W badaniu podmiotowym i przedmiotowym dziecka należy

* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu, SUM w Katowicach, ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze, Polska.

Adres email: mszczepanska@szpital.zabrze.pl (M. Szczepańska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2015.06.004>

0031-3939/© 2015 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

zwrócić uwagę na cechy krzywicy, takie jak: utrata łaknienia, drażliwość, nadmierna potliwość, skłonność do zaparć, rozmiękanie potylicy, opóźnienie zarastania ciemiączka, wydatne guzy kości czołowej, skolioza, hiperkifoza, hiperlordoza kręgosłupa, bóle kości i stawów, osłabienie siły mięśniowej, opóźnienie ząbkowania, zniekształcenia klatki piersiowej, płaskostopie, szpotawość kończyn dolnych (rzadziej koślawość), pogrubienie przynasad kości długich (bransolety krzywiczne), bruzda Harrisona [1, 2]. Przy niedoborze witaminy D w badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi, hipofosfatemię przy prawidłowym lub nieco obniżonym stężeniu wapnia [3].

Hipofosfatemia o charakterze ostrym lub przewlekłym może być spowodowana: hemolizą, niewydolnością oddechową i krążeniową, niedożywieniem, alkoholizmem, występuje również u pacjentów z posocznicą, mięsakiem prądkowokomórkowym, u chorych z cukrzycą i kwasicą ketonową, w zasadowicy oddechowej oraz przy nadmiernej utracie fosforanów przez nerki [3, 4]. Przewlekła hipofosfatemia w każdym wieku prowadzi do rozwoju osteomalacji, a u dzieci do wystąpienia objawów charakterystycznych dla krzywicy [2]. Kliniczne konsekwencje hipofosfatemii to dodatkowo bóle kości i mięśni, osłabienie siły mięśni bliższych [5, 6].

Wchłanianie fosforu zawartego w diecie odbywa się w jelicie cienkim, przy udziale białka kotransporteru sodowo-fosforanowego typu II (NaPi-2b), którego działanie pozostaje pod wpływem ilości przyjętego pokarmu, jak również aktywnych metabolitów witaminy D. Precyzyjna regulacja surowiczego stężenia fosforu odbywa się w cewce proksymalnej nefronu, która jest odpowiedzialna za reabsorpcję fosforu aż w 80%. Transport ten dokonuje się za pomocą kotransporterów sodowo-fosforanowych typu II (NaPi-2a i NaPi-2c), regulowanych przez parathormon (PTH) oraz czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23; fibroblast growth factor 23), które działają fosfaturycznie [2, 3]. Defekty regulacji nerkowego transportu fosforanów prowadzą do ich wzmożonej utraty z moczem, a w konsekwencji do hipofosfatemii i zaburzeń klinicznych składających się na obraz krzywicy. Tę niejednorodną pod względem patomechanizmu grupę zaburzeń określa się jako krzywice hipofosfatemiczne.

W pracy przeanalizowano postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne i podkreślono znaczenie prostych testów czynnościowych opisujących nerkowy transport fosforanów, które można zastosować w diagnostyce krzywicy, oraz omówiono jednostki chorobowe będące przyczyną krzywicy hipofosfatemicznej.

Przypadek kliniczny

23-miesięczna dziewczynka przyjęta została do Oddziału Nefrologii Dzieci Szpitala Klinicznego nr 1 w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w celu przeprowadzenia diagnostyki obserwowanych objawów krzywicy. W wywiadzie rodzinnym matka dziewczynki w okresie dzieciństwa była diagnozowana z powodu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej (brak wglądu do dokumentacji

medycznej oraz ostatecznego rozpoznania). W badaniu fizykalnym u matki widoczne cechy przebytej krzywicy, takie jak: szpotawość kończyn dolnych, wydatne guzy kości czołowej oraz niski wzrost ostateczny (155 cm). Dziewczynka urodzona z ciąży pierwszej, której przebieg był prawidłowy. Poród odbył się siłami natury w 41. tyg., masa ciała wynosiła 2900 g, długość 50 cm. Stan dziecka po porodzie został oceniony w skali Apgar na 5/8/8 pkt (niedotlenienie okołoporodowe). W okresie niemowlęcym obserwowano prawidłowy rozwój psychomotoryczny. Profilaktyczna ocena ultrasonograficzna stawów biodrowych w pierwszym roku życia była prawidłowa. W 14. m.ż. dziewczynka zaczęła samodzielnie chodzić, zwrócono uwagę na postępującą deformację kończyn dolnych oraz nieprawidłowy chód. Poza tym dziewczynka nie chorowała, do wieku 23 miesięcy nie była poddawana diagnostyce. Suplementacja witaminy D₃ w dawce 1 × 800 j/dobę była zalecona przez lekarza pediatrę poradni rejonowej i skrupulatnie stosowana, nie zahamowała jednak postępu deformacji kośćca. Nie stosowano wówczas dawek leczniczych.

Przy przyjęciu do oddziału nefrologii stan ogólny dziewczynki był dobry. W badaniu fizykalnym zwracała uwagę znaczna szpotawość kończyn dolnych, niezarośnięte ciemię przednie wielkości 1 × 1 cm, pogrubienie przynasad dalszych kości przedramienia, niedobór wzrostu <3 centyla (75 cm), wydatne guzy kości czołowej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: prawidłowe stężenie kreatyniny (18 μmol/l N: 21–36), podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej (572 U/L; N: 100–230), obniżenie stężenia fosforanów (0,7 mmol/l; N: 1,45–1,87) oraz prawidłowe stężenie wapnia całkowitego (2,3 mmol/l; N: 2,25–2,75) i zjonizowanego (1,05 mmol/l; N: 1,1–1,35) w surowicy krwi. eGFR wynosił: 152 ml/min/1,73 m². Wykluczono niedobór witaminy D (stężenie 25-OH-D: 63,5 ng/ml; N: 30–80), oznaczono również stężenie 1,25(OH)₂D w surowicy, które mieściło się w zakresie normy (53 pg/ml; N: 23,1–154). Stężenie PTH było w zakresie normy (49,5 pg/ml; N: 15–65). Ocena transportu cewkowego fosforanów wykonana na czczo wykazała wartość TRP 98% i wartość TmP/GFR 0,69 mmol/l. Po obciążeniu pacjentki posiłkiem nabiałowym uzyskano wzrost stężenia fosforanów w surowicy z 0,7 do 0,88 mmol/l przy wartości TRP 88% i TmP/GFR 0,78 mmol/l. Badania potwierdziły nerkową utratę fosforanów, z obniżeniem progu nerkowego dla fosforanów do poziomu 0,7–0,8 mmol/l. Nie wykazano glikozurii ani zaburzeń wskazujących na cewkową kwasicę proksymalną. Wydalanie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu wynosiło 15,54 mg/kg/dobę N < 12 i porcji moczu – wskaźnik kwas moczowy/kreatynina – 1,95 mg/mg; N < 0,8) Wydalanie wapnia było w zakresie normokalcemii (w porcji moczu wskaźnik Ca/kreatynina: 0,28 mg/mg; N < 0,28). W badaniu USG jamy brzusznej nie stwierdzono cech wapnicy nerek, obraz pozostałych narządów jamy brzusznej był prawidłowy.

W leczeniu wprowadzono suplementację fosforanów w formie mieszanki fosforanowej 4 × 5 ml (skład: natrium phosphoricum monobasicum 9,0 g, natrium phosphoricum bibasicum 72,5 g, aqua destilata ad 500,0), witaminę D 1 × 400 j oraz alfakalcydol 1 × 0,25 μg/dobę. Dziewczynka pozostaje pod stałą, specjalistyczną kontrolą nefrologiczną. W badaniach kontrolnych przeprowadzonych po 5 miesiącach od rozpoznania krzywicy hipofosfatemicznej w surowicy krwi dziecka wykazano: prawidłowe stężenie fosforu: 1,09 mmol/l, wapnia całkowitego: 2,26 mmol/l, nadal podwyższoną

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10162914>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10162914>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)