

PREMATURELİK RİKETSİ Rickets of prematurity

Hüseyin Çaksen¹, Adnan Öztürk², Selim Kurtoğlu³, Mehmet Tuncel⁴

Özet: Prematurelik riketsi, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve prematurelerde önemli bir problemdir. Bu makalede, prematurelik riketsi ile uyumlu olan bir vaka takdim edilmiş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Prematurelik riketsi

Summary: Rickets of prematurity is an important problem of premature and low birth weight baby. In this article, a case with rickets of prematurity was reported and the related literature was reviewed.

Key Words: Rickets of prematurity

Prematurelik riketsi, osteopeni ve demineralizasyonla seyreden bir metabolik kemik hastalığıdır (1,2). Prematuritenin bir komplikasyonu olan rikets, kırk yıldan daha uzun bir zamandır bilinmektedir. Otuz beş haftalıktan daha küçük ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan prematurelerde insidansı %13 tür. Demineralizasyonun varlığı foton absorbtometriyle değerlendirildiğinde doğum ağırlığı 1000 gramdan daha küçüklerde insidansı yaklaşık %50 dir (1, 3).

Klinik ve laboratuvar olarak tanı konulan ve tedaviyle sekelsiz düzelebilen bir hastalık olan prematurelik riketsi olan bir vaka sunularak konu ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

VAKA TAKDİMİ

İki aylık erkek hasta nefes darlığı, morarma şikayetleriyle Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine getirildi. Hikayesinden otuz haftalık gestasyonu takiben Kayseri Doğumevinde spontan vajinal yolla ebe yardımıyla doğurtulduğu doğumdan hemen sonra ağlamadığı 5 dakika kadar morarmasının ve 72 saatlik erken membran rüptürünün olduğu öğrenildi. Hastanemize

müracaatından önce kırk beş gün süreyle başka bir hastanede yattığı ve akciğer enfeksiyonu tedavisi aldığı oradan taburcu edildikten on beş gün sonra nefes darlığı, ateş ve morarmasının tekrar başladığı ve hastanemize getirildiği öğrenildi.

Fizik muayenesinde, ateş 36 °C, nabız 140/dk, solunum 42/dk, TA 60mmHg/N, ağırlık 1750gr (10-25p), boy 41cm (10p), baş çevresi 32,5cm (25-50), genel durumu orta, periferik ve peroral hafif siyanozu var, ön fontanel 5x5 cm, arka fontanel 4x4 cm açıklıkta ve normal bombelikte idi. Göğüs muayenesinde raşitik rosarileri interkostal ve suprasternal çekilmeleri ile bilateral yaygın kreptan ralleri vardı. Batın hafif distandü, 1x2 cm boyutlarında umbilikal hernisi mevcut, karaciğer kosta kenarını orta hatta 3 cm geçiyordu. Diğer sistem muayene bulguları normal idi.

Laboratuvar incelemesinde, idrar tetkiki normal, hemoglobin 11,5 gr/dl, beyaz küre 7600/mm³, Htc %33, periferik yaymasında toksik granulasyon müsbet. Akciğer grafisinde, bilateral parakardiyak infiltrasyon ve kostokondral birleşim yerlerinde genişleme var. Alt ekstremitelerde grafisinde, femur alt ve tibia üst epifiz çekirdekleri çıkmamış, dikey stress bantları mevcut, sağ femurda diafiz kırığı, radius, femur ve tibiada metafizer düzensizlik ve çanaklaşma izlenmektedir (Resim 1,2).

Serumda BUN 20 mg/dl, kreatin 0,6 mg/dl, şeker 70 mg/dl, Na 132 mEq/L, K 5,5 mEq/L, Cl 100 mEq/L, Ca 9,2 mg/dl, P 6,5 mg/dl, alkalin fosfat

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Araş.Gör.Dr.¹, Doç.Dr.²,
Prof.Dr.³. Ortopedi ve Travmatoloji, Y.Doç.Dr.⁴.

Geliş tarihi: 28 Şubat 1994

Prematurelik riketsi

1128 U/L, SGOT 37 U/L, SGPT 12 U/L, total protein 6,7 gr/dl, albumin 3,9 gr/dl, idrarda kalsiyum/kreatin oranı 0.125, renal fosfor reabsorpsiyonu %85 idi, idrar ve kan aminoasitleri normaldi. Serumda AntiCMV IgG(+) ve IgM(+) idi. Annede serum Ca 9.0, P 3.4, Alkalem fosfataz 31 U/L idi. Annenin kemik grafileri normaldi.

Bu klinik ve laboratuvar bulgular ile prematurelik riketsi, akciğer enfeksiyonu ve konjenital CMV enfeksiyonu tanısı konan hastaya 75 mg/kg/gün elementer kalsiyum üç hafta, 2000 U/gün vitamin D altı hafta süreyle verildi. Akciğer enfeksiyonu için Ampisilin+Sulbaktam tedavisi verildi. Femur kırığı için üç hafta süreyle cilt traksiyonu uygulandı. Bu tedavilerle klinik ve laboratuvar bulguları düzelen ve taburcu edilen hasta halen polikliniğimize kontrollere gelmektedir.

Tablo 1. İnfantlarda rikets ve osteopeni gelişmesini kolaylaştıran risk faktörleri

İNUTERO

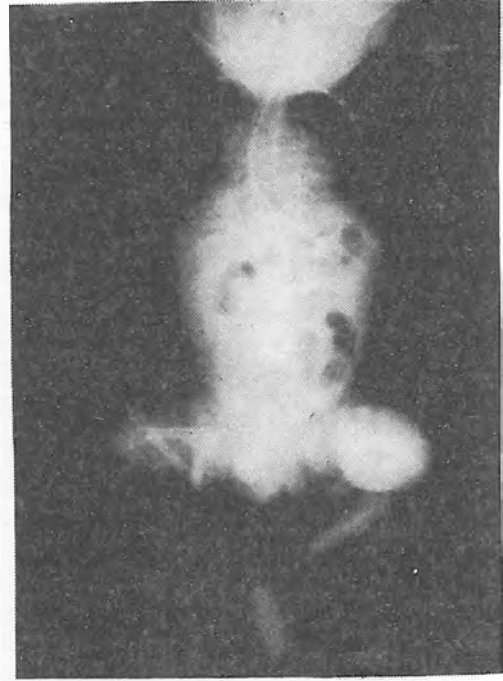
Annede ağır nutrisyonel osteomalazi (Ca ve Vit D eksikliği)
Maternal hipoparatiroidi ve hiperparatiroidi.
Annenin uzun süre fosfor ve magnezyum tedavisi görmesi.

POSTNATAL

Uzun süre sadece anne sütüyle beslenme.
Makrobiyotik diyet.
Özellikle pretermelere soya formüllerinin verilmesi.
Pretermelerde loop diüretiklerinin kullanılması.
Alüminyumla kontamine yiyeceklerin yenmesi.

KALITSAL DEFEKTLER

Renal tubuler asidoz.
Vit D ve PTH metabolizma bozuklukları.



Şekil 1. Tedavi öncesi kostokondral birleşim yerlerinde genişleme, sağ femurda diafiz kırığı, tibia alt ve üst uçlarda çanaklaşma ve metafizer düzensizlik görülmektedir



Şekil 2. Tedavi sonrası radius ve ulna alt uçlarda metafizer bölgede hiperdens görünüm izlenmektedir

Tablo 2. Preterm infantlarda normal değerlerin çocuk ve erişkin değerlerle karşılaştırılması

	Preterm yenidoğan (3-10 hafta)	Çocuklar (1-10 yaş)	Erişkinler
Alkalen fosfataz (U/L)	<1500	170-800	90-300
Kalsiyum (mmol/L)	2.14-2.65	2.20-2.65	2.15-2.55
Fosfor (mmol/L)	1.50-2.55	1.20-1.95	0.60-1.40
Albumin (g/L)	24-39	26-42	30-42

TARTIŞMA

Teknoloji ve neonatal yoğun bakım ünitelerinin gelişmesiyle çok düşük doğum ağırlıklı bebekler ve prematurelerde mortalite oranı azalmakta, buna bağlı olarak prematurelik riketsi görülme sıklığı artmakta ve son yıllarda belirgin bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Annede Vitamin D eksikliğinin varlığı, özellikle hamileliğin üçüncü trimestrinde yetersiz kalsiyum ve fosfor alınması, renal bir enzim olan 1 alfa hidroksilazın eksikliği, ki bu enzim en erken 25. gebelik haftasında yeterli düzeye ulaşabilmektedir, kalsiyum ve fosfordan fakir enteral veya parenteral beslenme, uzun süre frusemid gibi loop diüretiklerinin kullanılması, renal tubuler asidoz, fankoni sendromu gibi nedenlerle renal fosfat kayıpları, anne sütünde iskelet gelişimi için gerekli kalsiyum ve fosforun yetersiz olması, prematurenin yetersiz Ca depoları ile doğması ister anne sütü ister vitamin takviyeli bebek formülü ile beslensin, doğumu izleyen ilk aylarda sınırlı miktarda süt alması dolayısı ile yeterli Ca ve vitamin D alamaması prematurelik riketsinin etyolojisinden sorumludur (Tablo 1)(1,2).

İzole bakır ve askorbik asit eksikliklerinin pretermelerde klinik ve radyolojik olarak riketse benzer belirtiler gösterdiği bildirilmiştir (2,4). Hastalık tablosu klinik olarak genellikle postnatal 6 ile 12. haftalar arasında ortaya çıkmakta ve

kraniotabes, raşitik rozariler, tek veya multipl travmatik kırıklardan oluşmaktadır. Harrison oluğu, baş çevresinde büyüme, fontanellede ve kranial suturlarda genişleme, lineer büyümede azalma diğer belirtiler arasındadır. Toraks kemiklerinin yumuşaması ve demineralizasyona bağlı olarak respiratuar distres, ateletaziler ve ventilasyon bozukluğu gelişebilir (1,4).

Hastamızda görülen baş çevresi büyüklüğü, geniş fontanel ve açık kranial suturlar, raşitik rozariler, femur kırığı, respiratuar distres, uzun kemik grafilerinde görülen metafizer düzensizlik ve çanaklaşma literatürde belirtilen rikets bulguları ile uyumlu idi. Prematurelerde görülen riketsde klinik belirtilerin 6 ile 12. haftalar arasında ortaya çıkmasına karşın, plasma total alkalen fosfataz seviyesinin yükselmesi ve hipofosfatemi postnatal 3 ve 4. haftalarda belirgin hale gelmektedir. Bununla birlikte serum Ca ve P değerleri düşük veya normal olabilir (Tablo 2). Hipokalsemiye sekonder hiperparatroidiye bağlı jeneralize aminoasitüri olabilir. Serum alkalen fosfataz seviyesi daima yüksektir. Serum alkalen fosfataz seviyesi osteoklastik aktivitenin iyi bir göstergesi olup genellikle 280 U/L nin üzerindedir. Ağır riketsde 1000 U/L nin üzerindeki değerlere ulaşabilir. Preterm bebeklerde normal erişkin alkalen fosfataz değerlerinin beş katından daha yüksek değerler riketsin habercisidir. Hepatobilier hastalıklarda da çok yüksek alkalen fosfataz değerleri bulunabilmektedir(1).

Hastamızda tedavi öncesi serum Ca ve P değerleri normal iken alkalen fosfataz değeri oldukça yüksek bulundu. Klinik bulgularla birlikte riketsin önemli bir göstergesi olarak kabul edildi. Frusemid gibi diüretik kullanım hikayesi olmaması, renal fosfor kaybının olmaması, renal ve hepatobilier bozuklukların bulunmaması, riketsin etyolojisinde prematureliğin ve beslenme faktörlerinin ön planda olduğunu düşündürdü.

Hastalığın tedavisinde üç hafta süreyle kalsiyum, dört veya altı hafta süreyle Vit D kullanılır(1). Profilaksiste premature bebeklerin diyetlerine D vitamini (400 U) eklenmesi, küçük prematurelerde verilen D vitamininin yüksek dozda (800-1200 U) olması önerilmektedir. Ancak buna rağmen rikets

gelişebileceği ve bu bebeklerde hipofosfatemi araştırılmasının faydalı olacağı kabul edilmektedir (5). Minerallerle güçlendirilmiş anne sütü yanında premature formüller veya ekstra vit D alan bebeklerde hiperkalsemiden kaçınmak için periyodik Ca, P ve alkalin fosfataz analizleri yapılmalıdır.

Kemiği ağır derecede yetersiz mineralize olmuş bebeklerde gereksiz dokunmalardan ve toraksın zorlu fizyoterapisinden kaçınılmalıdır(1).

Hastamıza antibiyotiklerle birlikte Ca ve vit D tedavisi verildi. Altı haftalık takip sonunda klinik

ve laboratuvar olarak tamamen düzeldi.

Hastamızın pozitif serum AntiCMV IgG ve IgM sanki bir CMV enfeksiyonunun hepatobilyer bozukluğa sebep olarak rikets gelişimini provoke ettiğini düşündürebilir. Fakat ne klinik ve ne de laboratuvar bulguları olmadığından etyolojide CMV enfeksiyonu önemsenmedi.

Sonuç olarak premature ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önemli bir problem olan ve tedavi ile tam düzelmeye sağlanan, prematurelik riketsli bir vaka takdim edilerek ilgili literatür gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Mayne PD; Kovar IZ. Calcium and phosphorus metabolism in the preterm infant. *Ann. Clin. Biochem.* 28:131-142, 1991.
2. Koo WWK; Tsang RC. Calcium and Magnesium Homeostasis. In Avery GB; Fletcher MA; Macdonald MG (eds) *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* JB Lippincott Co. Philadelphia 1994. pp 585-604.
3. Kulbarni PB; Hall RT, Rhodes PS; et al. Rickets in very low birthweight infant. *J Pediatrics.* 96: 249-252, 1980.
4. Anast CS. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. In Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME (eds) *Diseases of The Newborn.* WB Saunders, Philadelphia 1991. pp 927-937.
5. Öran O; Yurdakök M. Prematürelerde rikets. *Katkı Pediatri Dergisi.* 11: 413-415. 1990.