

IRSI HIPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM - OLGU BİLDİRİMİ -

HEREDITARY HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS -REPORT OF CASE-

Altan GÜLHAN (*), Oya AKTÖREN (**), Nejat SAVCI (***)

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemi, metabolik raşitizm, VDRR

Böbreklerde fosfat ve D vitamini metabolizmalarına ilişkin bozukluklar sonucu meydana gelen bir hipofosfatemik raşitizm olgusunda, süt dişleri klinik, radyolojik ve histolojik olarak incelenmiş ve alveol kemiğinde gözlenen osteoporotik alanların patogenezi tartışılmıştır. Süt dişlerinin pulpa odalarının ve kanallarının genişlediği, alveol kemiğinde yatay kemik erimesinin ve dişlerde mobilitenin olduğu, dentin kanalcıklarının ve sementin düzensiz bir görünüm aldığı, periodontal liflerde dejeneratif değişiklikler olduğu, pulpa dokusunun ise fibrotik ve iltihabi bir özellik kazandığı gözlenmiştir.

Key Words: Hypophosphatemia, metabolic rickets, VDRR

In a case of a hereditary hypophosphatemic rickets resulting from the defects of the phosphate and Vitamin D metabolisms in kidneys, the primary teeth are investigated as clinically, radiographically, histologically; and the osteoporotic lesions seen in alveol bone are discussed.

Enlarged pulp chambers and canals, horizontal bone rezorption in alveol bone and mobility in teeth were noted; irregularities in dentin tubuli and cement, degeneration in periodontal fibers fibrotic and inflammatory character in pulp tissue were observed.

Irsi hipofosfatemik raşitizm, fosfatın böbrek tubuluslarında tekrar emiliminin ve kalsiyumun da barsaklarda alınımının azalması ile oluşan metabolik bir hastalıktır. Fizyolojik dozlarda uygulanan Vitamin D tedavisine cevap alınmaması nedeniyle Vitamin D - rezistan raşitizm (VDRR) olarak da adlandırılabilir (2,3,10,11). İlk kez 1937'de Albright tarafından tanımlanan irsi hipofosfatemik raşitizm genellikle X-dominant geçişli olarak karakterize edilmişse de, otosomal dominant ya da otosomal resesif gibi genetik varyasyonlarının da olduğu ileri sürülmüştür (2,3,12,15).

Hipofosfatemik raşitizmin birincil özelliği, böbrek tubuluslarında fosfat emilimindeki metabolik bozuk-

luk sonucu görülen hipofosfatemidir. Böbreklerde 25 hidrosikolekalsiferolün aktif Vitamin D metaboliti olan 1.25 dihidrosikolekalsiferole hidrosilasyonu- nun yapılamaması nedeniyle bozulan kalsiyum metabolizması dengesinin oluşturduğu raşitizm ise hastalığın ikincil özelliğidir (16,17).

Çocuklarda genellikle yürümeye başladıkları zaman teşhis edilebilen hipofosfatemik raşitizmin en tipik belirtileri boyun kısa oluşu ve bacaklarda görülen deformasyonlardır. El ve ayak bileklerinin genişlemesi, skoliozis, kas bağlantı bölgelerinde oluşan kemik çıkıntıları, psödofraktürler, oksipital ve frontal kemiklerin çıkıntılı bir durum alması da diğer bazı klinik belirtilerdir (2,3,10,11).

(*) Prof.Dr., İ.Ü.Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

(**) Dr., İ.Ü.Dişhekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(***) Dt., İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü, Araştırma Görevlisi

Hipofosfatemik raşitizmin dişlere ilişkin etkileri incelendiğinde, süt ve sürekli dişlerin dentinlerinde mineralizasyon bozukluklarının oluştuğu, pulpa odalarının ve kanallarının genişlediği, pulpa boynuzlarının küspis tepelerine kadar uzanabildiği, çürüksüz dişlerde spontan apseler meydana gelebildiği, alveol kemiğinde ise osteoporotik lezyonların oluşabildiği görülmektedir (1,3,6,7,8,10,15).

Hipofosfatemik raşitizm olgularının tıbbi tedavileri fosfat ve aktif D Vitamini metabolitlerinin verilmesi, dişlere ilişkin tedavileri ise spontan diş apselerinin oluşumlarının önlenmesi amacı ile konservatif ve endodontik tedavilerin ya da kuron restorasyonların uygulanması ile gerçekleştirilmektedir (3,4,7,10).

OLGU

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme Polikliniğinde irsi hipofosfatemik raşitizm tanısı ile izlenen 4 yaşındaki bir kız çocuğu İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na diş ve ağız kontrolünün yapılması nedeni ile başvurmuştur.

Hastanın tıbbi özgeçmişini incelendiğinde, hipofosfatemik raşitizm tanısının 6 aylık iken konulduğu ve o yaştan itibaren tedavisine sürekli fosfat ve rocalrol verilerek devam edildiği öğrenildi.

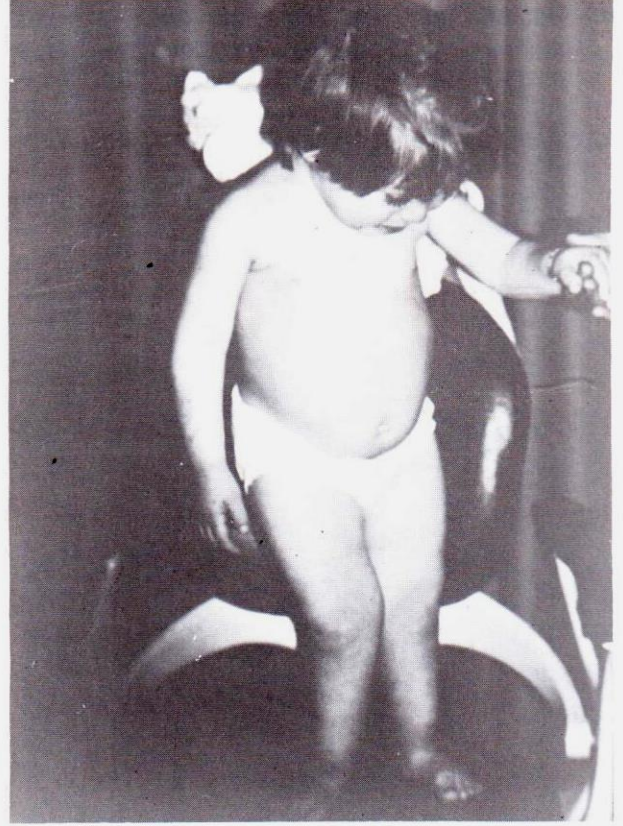
Hastanın soygeçmişini araştırıldığında, anne ve babasının, kız kardeşinin sağlık durumlarının normal olduğu, ailede bu hastalığın sadece amca çocuğunda görüldüğü anlaşıldı.

Çocuğun fiziksel gelişimi incelendiğinde, boyunun kısa, karnın şiş ve bacaklarının X şeklinde deformasyonu olduğu, el ve ayak bileklerinde ise kalınlaşmalar meydana geldiği gözlemlendi (Resim 1).

Yapılan son laboratuvar testlerinde, Ca'un 8.8 mg/dl, fosforun 2.3 mg/dl, alkalen fosfatazın ise 1000 \uparrow IU/l olduğu saptandı (Tablo 1).

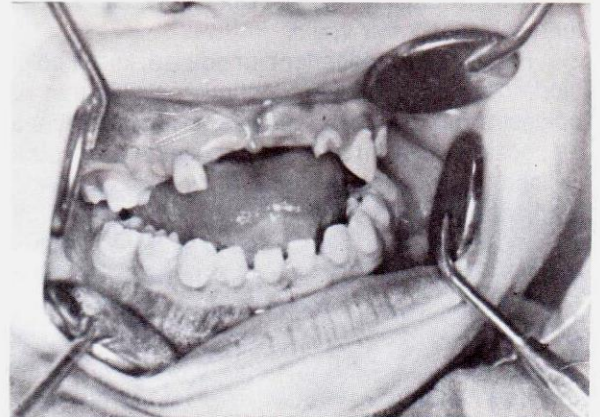
	Serum Testleri Sonuçları	Normal Değerler (<6 yaş için)
Serum Ca	8.8	8.8-10.8 mg/dl
Serum P	2.3	4.03-7.27 mg/dl
Serum ALP	1000 \uparrow	39-141 IU/l

Tablo 1



Resim 1

Ağız muayenesinde, üst sağ ve sol orta süt kesicilerin ve üst sağ süt köpek dişinin sallanarak düştüğü öğrenildi. Alt ve üst çeneler arası beans, üst sağ ve sol yan süt kesici dişlerde hipoplazi, alt sağ birinci süt azısı ve alt sol birinci ve ikinci süt azılarında dentin çürüğü gözlemlendi (Resim 2). Üst sağ ve sol yan süt kesici diş-

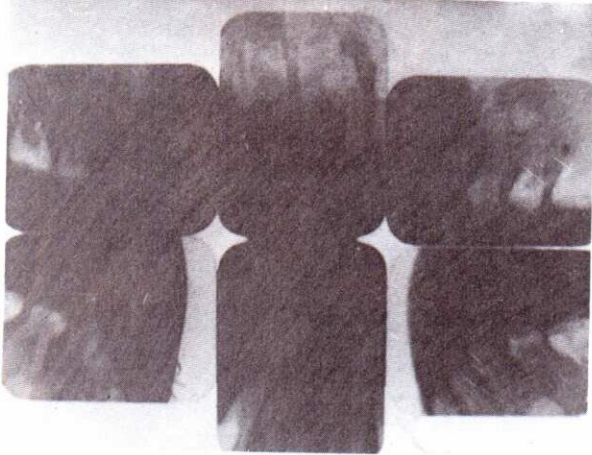


Resim 2

lerde, üst sol süt köpek dişinde ve alt süt kesicileri ve köpek dişlerinde mobilite saptandı.

Radyografik incelemede ise (Resim 3), pulpa odalarının ve kanallarının çok geniş, mine, dentin ve sement tabakalarının ince olduğu, alt ve üst alveol kemiklerinde ise yatay kemik erimesi saptandı. Alveolizin alt süt kesiciler ve üst sol süt köpek dişi bölgelerinde yaygın olduğu görüldü.

Klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda, alt sağ birinci süt azısı ve alt sol birinci ve ikinci süt azılarına kuafaj tedavisi uygulandı; aşırı mobilite gösteren alt sol orta süt kesici dişi çekildi ve histopatolojik olarak incelendi.

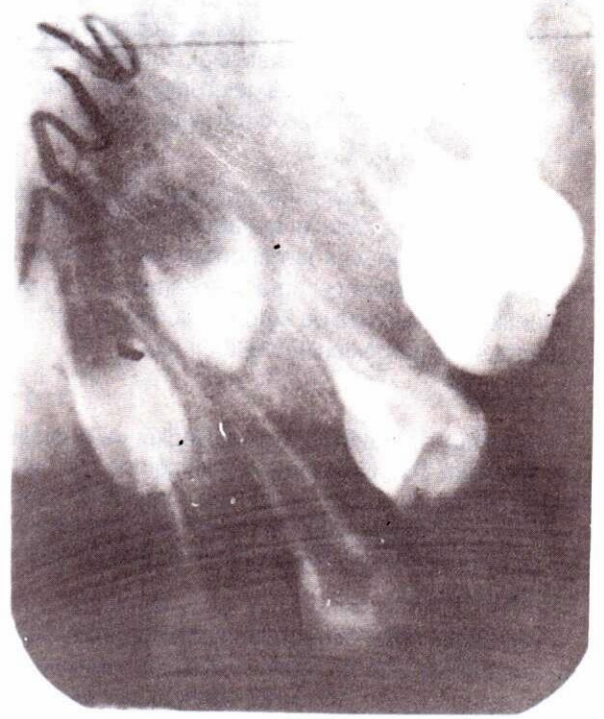


Resim 3

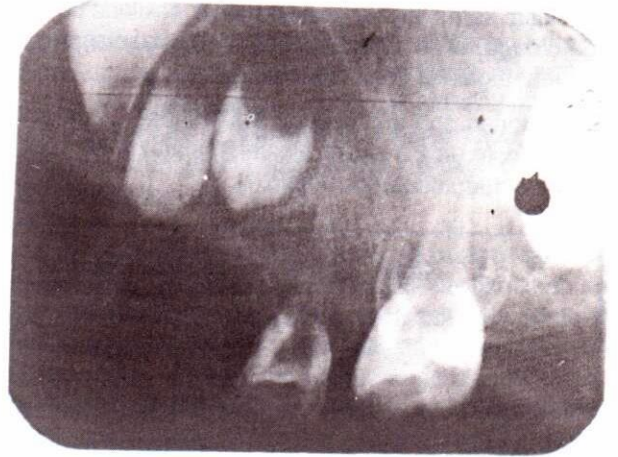
Hastanın dişleri 3 ay sonra klinik ve radyolojik olarak tekrar incelendiğinde (Resim 4,5) üst sol süt köpek dişindeki kemik erimesinin de kök ucu düzeyine kadar indiği gözlemlendi ve çekildi.

6 ay sonra yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmelerde ise, üst sağ yan süt kesici dişin de sallanarak düştüğü (Resim 6); üst sol yan süt kesici ve alt sağ orta süt kesicilerindeki kemik kayıplarının da kök ucu düzeylerine kadar geldiği gözlenerek (Resim 7,8) dişlerin çekimine karar verildi.

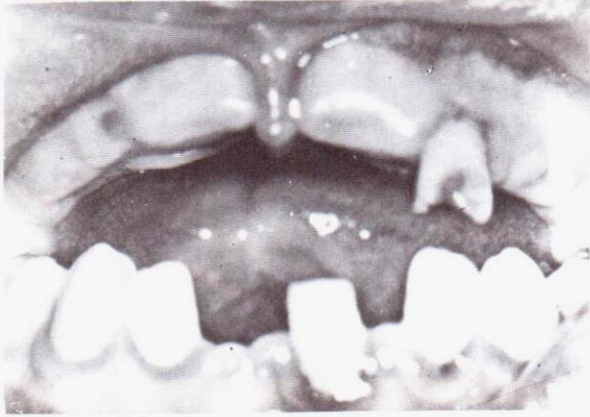
Histopatolojik değerlendirmede ise, kuron bölgesinde düzenli seyirli olan dentin kanalcıklarının kök bölgesine doğru kıvrıntılı ve düzensiz bir görünüm aldığı gözlemlendi (Resim 9). Yine bu bölgede düzensiz kireçlenme odakları yanında sementin ince ya da kalın bir tabaka şeklinde yüzeyi örttüğü, bazı alanlarda ise ortadan kalktığı (Resim 10); periodontal liflerde de yer yer dejeneratif değişiklikler olduğu (Resim 11) izlendi. Pulpa dokusu incelendiğinde, kuron pulpasında fibrotik yapının arttığı (Resim 12), apikal bölgeye doğru ise dokunun gevşek ve ödemli bir karakter kazandığı, pulpa damarlarının genişlediği (Resim 13), lenfosit ve plazma hücrelerinin arttığı (Resim 14) görüldü.



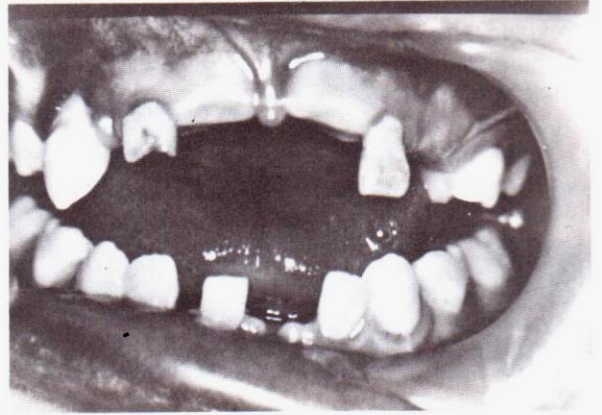
Resim 4



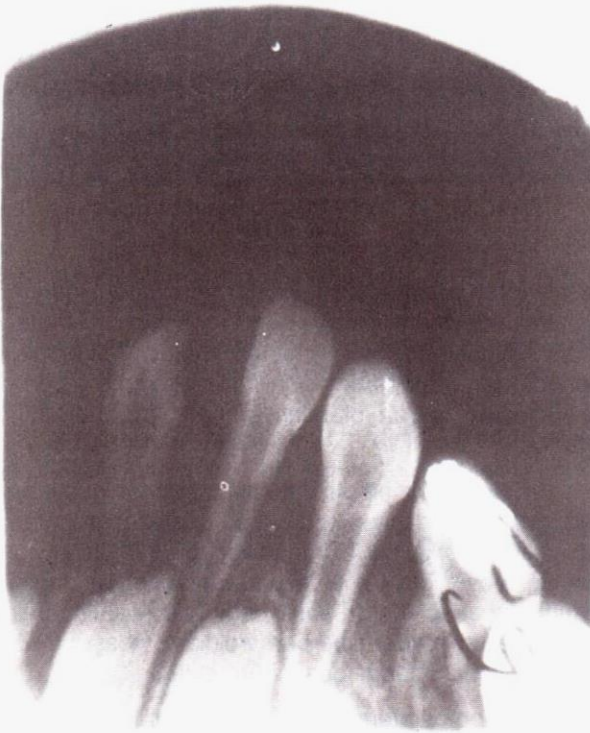
Resim 5



Resim 6



Resim 7



Resim 8



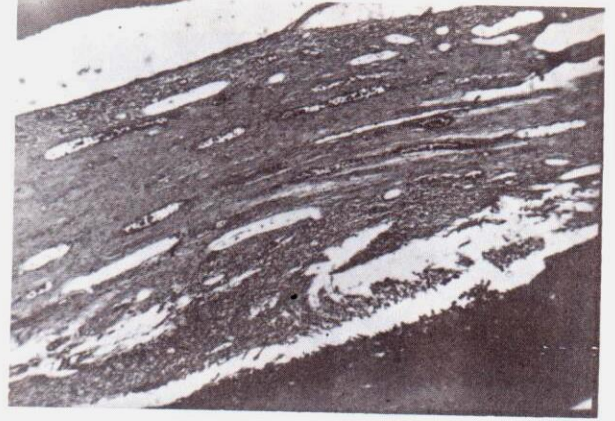
Resim 9



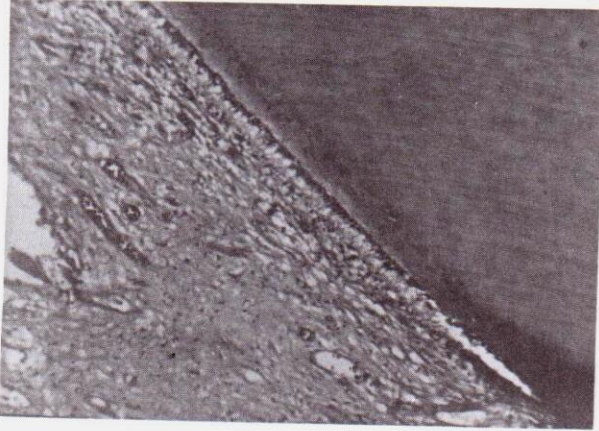
Resim 10



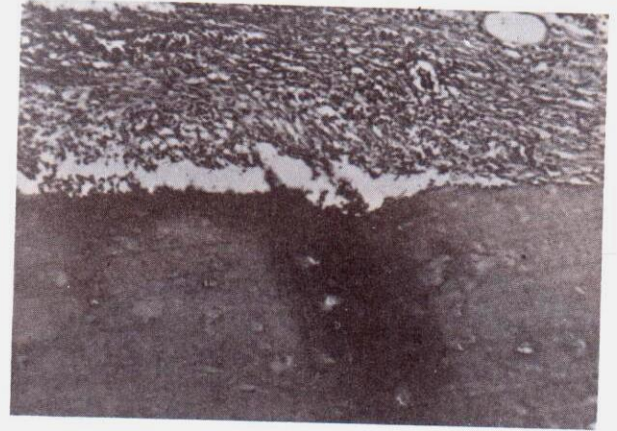
Resim 11



Resim 13



Resim 12



Resim 14

TARTIŞMA

Irsi hipofosfatemik raşitizmde, fosfat ve kalsiyum metabolizmalarında oluşan metabolik bozukluklar nedeniyle plazma kalsiyum ve fosfor iyon düzeyleri azalmakta ve plazma kalsiyum iyon yoğunluğunun düzenlenmesi için paratiroid hormon salgılanması stimüle edilmektedir. Paratiroid hormonun aşırı miktarda üretilmesi ile meydana gelen sekonder hiperparatiroidizmde kemiklerden plazmaya kalsiyum mobilizasyonu sağlanarak, plazma kalsiyum iyon düzeyi artmaktadır (3,10,11,18). Bu nedenle, hipofosfatemik raşitizm olgularında kemiklerde yaygın rezorpsiyon alanları gözlenebilmektedir (6,8,11,13).

Ayrıca, kalsiyumun barsaklardan emilimi ve kemiklerden plazmaya kalsiyum mobilizasyonunu dü-

zenleyerek plazmadaki kalsiyum iyon yoğunluğunun kontrolünde önemli bir rolü olan aktif Vitamin D metabolitlerinin hipofosfatemik raşitizm olgularının tedavilerinde aşırı miktarlarda verilmesinin de kemik rezorpsiyonlarına neden olabileceği ileri sürülmektedir (5,14).

İncelediğimiz hipofosfatemik raşitizm olgusunda da, genellikle klasik bulgu olarak gözlenen spontan apseler ve periapikal lezyonlar yerine alt ve üst alveol kemiğinde yaygın kemik rezorpsiyon alanlarının saptanması ve dişlerin de buna bağlı olarak sallanarak düşmeleri sekonder hiperparatiroidizmi ve aşırı D-vitamini uygulanmasını düşündürmektedir.

Irsi hipofosfatemik raşitizmin genellikle X-dominant karakterde iletildiği bildirilmektedir (3,15). An-

çak, bu olguda anne, babanın ve kız kardeşinin sağ-
lıklı olması, bu hastalığın sadece amca çocuğunda
bulunması geçişin otosomal rezesif karakterde olabi-
leceğini göstermektedir.

Genellikle, dentine ilişkin mineralizasyon bozuk-
luklarının hipofosfatemik raşitizmde, mine hipoplazi-
lerinin ise Vitamin D eksikliğine bağlı raşitizm olgula-
rında görüldüğü belirtilmektedir (11). Radyolojik ve
histolojik incelemeler sonucunda, bu olguda da, bi-

rincil olarak dentin bozuklukları gözlenmiş, hipoplazi
ise sadece üst yan süt kesici dişlerde görülmüştür.

İncelenen bu hipofosfatemik raşitizm olgusun-
da, dişlere ilişkin mineralizasyon bozukluklarının ya-
nısına alveol kemiğinde de yaygın ostoporotik alan-
ların saptanmış olması kalsiyum ve fosfor metabo-
lizma dengelerinin şiddetli derecede bozulduğunu
göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Archard, H.O., Witkop, C.J.: Hereditary hypophosphatemia (Vitamin D-resistant rickets) presenting primary dental manifestations, *Oral. Surg.* 22:184, 1966.
2. Bixter, D.: Developmental abnormalities of dentin, In Stewart, R.E., Barber, T.K., Troutman, K.C., Wei, S.H.Y. (editors). *Pediatric Dentistry, Scientific Foundations and Clinical Practice*, Mosby Co., Missouri, 1982.
3. Breen, G.H.: Prophylactic dental treatment for a patient with Vitamin D-resistant rickets: report of case. *J. Dent. Child.*, 53:38-43, 1986.
4. Cohen, S., Becker, G.L.: Origin, diagnosis, and treatment of the dental manifestations of Vitamin D-resistant rickets: a review of the literature and report of a case. *J. Am. Dent. Assoc.* 92:120-129, 1976.
5. De Luca, H.F.: Modern views of Vitamin D. *J. Dent. Child.* 48:219-221, 1981.
6. Gardner, D.E., Davis, W.B., Prescott, G.H.: Hereditary hypophosphatemia, *J. Dent. Child.* 36:199, 1969.
7. Herbert, F.L.: Hereditary hypophosphatemia rickets: An important awareness for dentists. *J. Dent. Child.*, 53:223-226, 1986.
8. Marks, S.C., Lindahl, R.L., Bawden, J.W.: Dental and cephalometric findings in Vitamin D-resistant rickets, *J. Dent. Child.* 32:259, 1965.
9. Nelson, W.E., Vaughan, U.C., McKan, R.J.: *Textbook of Pediatrics*, ed. 10, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1975.
10. Rakocz, M., Keating, J., Johnson, R.: Management of the primary dentition in Vitamin D-resistant rickets. *Oral Surg.* 54:166-171, 1982.
11. Sanger, R.G.: Endocrine disorders, In Stewart, R.E., Barber, T.K., Troutman, K.C., Wei, S.H.Y. (editors): *Pediatric Dentistry, Scientific Foundations and Clinical Practice*, Mosby Co., Missouri, 1982.
12. Scriver, C.R.: Vitamin D dependency, *Pediatrics* 45:361, 1970.
13. Stafne, E.C., Gibilisco, J.A.: *Oral roentgenographic diagnosis*, fourth edition. Philadelphia W.B. Saunders Company, 1975.
14. Straw, J.A.: Fat Soluble Vitamins, In Goodman, L.S., Gilman, A. (editors). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, McMillan Publishing Co., New York, 1975.
15. Tracy, W.E., Steen, J.C., Steiner, J.E., Buist, N.R.: Analysis of dentine pathogenesis in Vitamin D-resistant rickets, *Oral Surg.* 32:38-44, 1971.
16. Winters, R.J., Graham, J.B., Williams, F.F. et al.: A genetic study of familial hypophosphatemia and Vitamin D-resistant rickets with a review of the literature. *Medicine*, 37-97, May, 1958.
17. Winters, R.W., McFalls, V.W., Graham, J.B.: Sporadic hypophosphatemia. *Pediatrics*, 25:959-965, 1960.
18. Woodbury, D.M.: Parathyroid hormone and calcitonin, In Goodman, L.S., Gilman, A., (editors). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, McMillan Publishing Co., New York, 1975.

YAZIŞMA ADRESİ:

PROF. DR. ALTAN GÜLHAN
İ.Ü. DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
34390 ÇAPA - İSTANBUL