



Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets: Olgu sunumu

Serkan Bilge Koca, Dilek Dilli, Serdar Beken, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Ankara

Özet

Amaç: D vitamini eksikliğine bağlı rikets erken bebeklik döneminde görülen hipokalseminin önemli bir nedenidir. Ancak konjenital rikets çok sık değildir. D vitamini yetersizliği hipokalsemiye parathormon cevabının yetersiz olması nedeniyle sıklıkla hipokalsemi ve nadiren de hiperfosfatemiyi kendini gösterebilir. Bu makalede, maternal D vitamini eksikliğine bağlı bir konjenital rikets olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Hasta 10 günlükken hipokalsemik nöbet geçirme öyküsü ile polikliniğe getirildi. Hem bebek hem de annede 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük olarak saptandı.

Sonuç: Maternal D vitamini eksikliğinin sık olduğu bölgelerde neonatal hipokalsemi ayırıcı tanısında D vitamini eksikliği öncelikle düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: D vitamini, rikets, yenidoğan.

Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency: a case report

Objective: Rickets due to vitamin D deficiency is an important cause of the infantile hypocalcemia, but congenital rickets is not so common. Vitamin D deficiency may present with hypocalcemia and sometimes with hyperphosphatemia because of the inadequate response of parathyroid hormone to hypocalcemia during early infancy. We report a case of congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency.

Case: The patient was admitted with hypocalcemic seizure at 10 days of age. Both the baby and her mother had low 25(OH) vitamin D3 levels.

Conclusion: Vitamin D deficiency should be considered primarily in the differential diagnosis of neonatal hypocalcemia, particularly in those areas where maternal vitamin D deficiency is common.

Key words: Vitamin D, rickets, newborn.

Giriş

Türkiye’de, özellikle de doğu illerinde annelerin yeterli D vitamini desteği almaması ve güneş ışığına maruziyetlerinin yetersiz olması nedeniyle D vitamini eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunudur.^[1] Özkan ve ark.^[2] tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışmada 0-3 yaş arası çocuklarda D vitamini eksikliğine bağlı rikets insidansı %6.09 olarak belirlenmiştir. D vitamininin yetersiz alınmasına bağlı riketsin eradike edilmesi amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında “D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması” projesi başlatılmıştır.^[3] Bu proje kapsamında

sağlık ocaklarında tüm süt çocuklarına 400 İÜ/gün dozunda olacak şekilde D vitamini ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Projenin çok etkili olduğu görülmekle beraber maternal/perinatal D vitamini yetersizliğini önlemek amacıyla bu programın gebeleri kapsayacak şekilde genişletilmesine karar verilmiştir. Ardından, 2011 yılında “Gebelere D Vitamini Destek Programı” başlatılmıştır. Bu program çerçevesinde D vitamininin uygulanmayacağı durumlar hariç ayırım yapılmaksızın tespit edilen her gebeye ve doğumdan sonra da anneye D vitamini desteği (1200 İÜ/gün) verilmesi önerilmektedir.^[4] Bununla birlikte, Amerikan Jinekoloji ve Obstetrisyenler Birliği (ACOG) tüm gebelerin D vitamini ek-

Yazışma adresi: Dr. Dilek Dilli, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Ankara e-posta: dilekdilli2@yahoo.com

Geliş tarihi: 15 Kasım 2012; **Kabul tarihi:** 3 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211019
doi:10.2399/prn.13.0211019
Karekod (Quick Response) Code:



sıklığı yönünden taranması için yeterli kanıt olmadığını, sadece risk altındaki gebelerin araştırılabileceğini bildirmektedir. Gebelikte D vitamini eksikliği saptandığında da 1000-2000 İÜ/gün dozunda D vitamini desteği verilmesinin uygun olacağı, daha yüksek dozların zararlı olup olmadığı konusunda çalışmalara gereksinim olduğu rapor edilmektedir.^[5,6]

Gebelikte D vitamini desteği gerekliliği ve dozunun ne olacağı konusunda ülkelere ve bölgelere göre farklılıklar olduğu dikkati çekmektedir. Ülkemizde, halk sağlığı alanındaki gelişmelere rağmen D vitamini yetersizliğine bağlı klinik problemler günümüzde de önemini korumaktadır. Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde görülen rikets olgularında klinik ve radyolojik bulgular belirsiz olabilmekte ve hastalık sadece hipokalsemi (bazen de hipokalsemik nöbet) ile ortaya çıkabilmektedir.^[6] Bu nedenle sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde ilk 3 yaşta hastaneye başvuran çocukların rikets bulguları bakımından değerlendirilmesi ve şüphe de kalınan durumlarda radyolojik ve biyokimyasal bulgular ile tanının kesinleştirilmesi önerilmektedir.^[1] Konjenital riketste hipotoni, kraniyotabes, tremor epizotları, serum alkalin fosfataz yüksekliği, serum 25(OH) vitamin D3 düşüklüğü, sekonder hiperparatiroidizm, hipokalsemi ve hipokalsemiye bağlı dirençli konvülsiyonlar görülebilir. Bu olgularda, klasik rikets laboratuvar bulgularına ek olarak hipofosfatemi, normofosfatemi, veya hiperfosfatemi de hipokalsemiye eşlik edebilir.^[6] Böyle durumlarda ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilir. Bu makalede 10 günlükken hipokalsemik nöbet geçirme öyküsü olan ve izlemde konjenital rikets tanısı alan bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Olgu Sunumu

On günlük kız bebek kollarda ve bacaklarda kasılma ve hıçkırık yakınmasıyla Çocuk Acil Servisi'ne getirildi. Bu kasılmaların üç gün önce başladığı ve sıklığının giderek arttığı ifade edildi. Bebeğin spontan normal vajinal yolla, 38 haftalık, 2880 g ağırlığında doğduğu, doğar doğmaz ağladığı ve doğum sonrası herhangi bir sorun olmadığı belirtildi.

Öyküden, annenin gebelik boyunca düzenli olarak kontrollere gittiği, bir sağlık sorunu olmadığı, ancak demir ve vitamin desteğini önerildiği şekilde almadığı öğrenildi. Ev hanımı olan anne örtülü giyim tarzına sahipti. Bununla birlikte gebeliği süresince güneşten ya-

rarlanmaya çalıştığını belirtti. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Bebek sadece anne sütü ile besleniyordu.

Fizik muayenede, vücut ağırlığı 3100 g, boyu 54 cm, baş çevresi 34 cm, kalp tepe atımı 138/dk, solunum sayısı 32/dk idi. Olgunun yenidoğan refleksleri canlı, kas gücü ve tonusu normaldi. Patolojik refleks alınmadı. Ön fontanel 2x2 cm ve normal bombelikteydi. Sistemik muayenede ikter ve sternum solunda 1/6 şiddetinde kısa sistolik üfürüm duyulması dışında özellik yoktu. Konvülsif nöbet geçiren hastaya solunum desteği uygulandı, damar yolu açıldı. İntravenöz midazolam yapıldı, oral fenobarbital başlandı. Nöbet kısa sürede kontrol altına alınmakla birlikte tekrarladı. İlk incelemelerde hipokalsemi [serum kalsiyum 6.4 mg/dl (8.6-10.8)] saptanması üzerine İV kalsiyum glukonat (%10, 2 ml/kg) yapıldı ve nöbet sonlandı. Ardından, kalsiyum glukonat infüzyonu (%10, 200 mg/kg/gün) ve D vitamini (400 İÜ/gün) başlandı.

Diğer laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı normal, kan glukoz düzeyi 80 mg/dl (70-120), serum total bilirubin 11.9 mg/dl, direkt bilirubin 0.5 mg/dl, albümin 3.4 g/dl (3.4-4.8), fosfor 10.3 mg/dl (2.7-6), magnezyum 0.57 mmol/l (0.7-0.9) ve alkalin fosfataz (ALP) 178 U/L (0-400) olarak saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve idrar incelemeleri, kan ve idrar aminoasit düzeyleri, kraniyal görüntülemeleri normaldi. BOS, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Yatışının 7. gününde hastanın aralıklı olarak kasılmalarının olması, hipokalseminin devam etmesi (6.8 mg/dl) ve hipomagnezemi saptanması üzerine tedaviye 0.2 ml/kg/doz olmak üzere %50'lik MgSO₄ eklendi. İlave D vitamini dozu 2000 ünite/gün'e çıkıldı. Bu uygulamanın 4. gününde serum kalsiyum düzeyi 8.2 mg/dl, magnezyum düzeyi ise 1.02 mmol/L ölçüldü; oral kalsiyum laktat (0.5 g/kg/gün, 4 dozda) tedavisine geçildi, magnezyum tedavisi sonlandırıldı. Hipokalsemi etiolojisini araştırmak amacıyla bakılan parathormon (PTH) düzeyi 90 pg/ml (11-67), 25(OH) vitamin D3 düzeyi 10.3 µg/l olarak saptandı. Hastane laboratuvar standartlarına göre, <10 µg/l şiddetli D vitamini eksikliğini göstermekteydi. Annede eş zamanlı olarak bakılan serum kalsiyum düzeyi 8.9 mg/dl, fosfor 3.1 mg/dl, magnezyum 0.87 mmol/l, ALP 81 U/L, PTH 70 pg/ml, 25(OH) vitamin D3 düzeyi 7.8 µg/l ve HbA1c %5.9 idi.

Kemik mineral dansitometri analizinde osteoporoz saptandı (T skoru ≤2.6). Anne, Kadın-Doğum ve Endokrinoloji polikliniklerine yönlendirildi. Ekokardi-yografide bebekte patent foramen ovale dışında özellik

yoktu. Radyolojik incelemelerde akciğer grafisi normal olarak yorumlandı, ancak sol el-bilek grafisinde ulnar kemik distal metafizinde çanaklaşma saptandı (**Şekil 1**). Bu bulgular üzerine öykü derinleştirildiğinde, ailenin gecekonduda yaşadığı, annenin gebelik süresinin büyük kısmını ev içinde geçirdiği, başlangıçta doktorunun önerisine uygun olarak vitamin ilaçlarını aldığı, ancak yaklaşık 3. aydan sonra yan etki (bulantı, karın ağrısı) nedeniyle kullanmadığı öğrenildi. Olguda maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets düşünüldü.

İzlemde nöbet ve kasılma gözlenmedi. Elektroensefalografi normal olarak değerlendirildi ve fenobarbital azaltılarak kesildi. İzlemde kalsiyum düzeyinin düşük (<8.6 mg/dl) ve fosfor düzeyinin yüksek (>8 mg/dl) seyretmesi nedeniyle tedaviye kalsitriol (125 ng/kg/gün) eklendi. Yanıt alınmaması üzerine kalsitriol dozu artırıldı (250 ng/kg/gün). Yatışının 29. gününde ölçülen serum kalsiyum, magnezyum, fosfor, ALP, 25(OH) vitamin D3 ve PTH düzeyleri sırasıyla 10.6 mg/dl, 1.02 mmol/L, 6.9 mg/dl, 300 U/L, 24.6 µg/l ve 35.1 pg/ml idi. Hasta, yatışının 31. gününde oral kalsiyum laktat (100 mg/kg/gün) ve kalsitriol (250 ng/kg/gün) kullandığı halde taburcu edildi. 400 İU/gün D vitamini almaya devam etmesi önerildi. Poliklinik takibinde oral kalsiyum laktat ve kalsitriol tedavisi azaltılarak kesildi. Olgunun izleminde 3. ay kontrolünde klinik ve laboratuvar incelemeleri ile nörogelişimi normal bulundu.



Şekil 1. Bebeğin el grafisi.

Tartışma

Yenidoğan döneminde hipokalsemi tablosu ortaya çıkış zamanına göre yaşamın ilk üç gününde meydana gelen erken tip ve 5-7. günden sonra görülen geç tip olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Erken neonatal hipokalseminin nedeni postnatal fizyolojik kalsiyum düşüşü olabileceği gibi prematürite, perinatal asfiksi, maternal diyabet, hipoparatiroidi, maternal hiperparatiroidi de olabilir. Geç neonatal hipokalsemi ise yüksek fosfat içerikli beslenme, intestinal kalsiyum malabsorpsiyonu, hipomagnezemi, maternal hiperparatiroidi ve maternal vitamin D eksikliği durumlarında ortaya çıkabilmektedir.^[6,7]

Bu olguda, geç neonatal dönemde görülen durumlar araştırıldı. Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipomagnezemi tablosuna ek olarak ALP normal, 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük ve PTH düzeyi sınırda yüksek saptandı. Annenin eş zamanlı 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük ve PTH düzeyi normalin üst sınırında idi. Hastamızda ALP düzeyinin normal sınırlarda olmasının hipomagnezemiye sekonder olabileceği ve ALP enziminin çinko bağımlı bir enzim olması nedeniyle nutrisyonel olarak çinko eksikliğinin de eşlik ediyor olabileceği düşünüldü.

Fetal yaşamda D vitamininin en önemli kaynağı annedir. Postnatal dönemde ise anne sütü ile geçen ve güneş ışığı etkisiyle deride oluşan D vitamini miktarı önem kazanır. D vitamini özellikle 2. trimesterden sonra plasentadan kolaylıkla geçebilmektedir. Kord kanı D vitamini düzeyi, maternal D vitamini durumu [25(OH) vitamin D3] ile yakından ilişkilidir.^[6,8] Birçok farklı ülkede yapılmış çalışmalar anne ile bebek 25(OH) vitamin D3 düzeyi arasındaki ilişkiyi doğrulamakta ve bu çalışmalar erken süt çocukluğunda görülen D vitamini yetersizliğinin intrauterin dönemde başladığını göstermektedir.^[8]

Ülkemizde yapılan çalışmalar anne ve bebeklerin D vitamininden fakir bir yaşam sürdürdüklerini ortaya koymaktadır.^[9-14] Andıran ve ark.'nın^[15] çalışmasında yenidoğanlarda düşük 25(OH) vitamin D3 düzeyi için en önemli risk faktörünün anne 25(OH) vitamin D3 düzeyinin <10 ng/ml olduğu belirlenmiştir. Olgumuzun annesinde de 25(OH) vitamin D3 düzeyi belirgin olarak düşüktü (7.8 µg/l). Postnatal dönemde D vitamini yetersizliğinin birinci evresinden [25(OH) vitamin D3 düzeyinin ve intestinal kalsiyum ve fosfor emiliminin azaldığı dönem] ikinci evreye [PTH ve 1,25(OH)2 etkisiyle kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu ile serum kalsiyumunun normalize edildiği dönem] geçiş gecikebilir. Bu nedenle bu olgular hipokalsemi ile başvurabilir.

mektedir. Yenidoğan döneminde PTH yanıtının immatür oluşu nedeniyle renal fosfor atılımı düşüktür; bu nedenle normofosfatemi ve hiperfosfatemi görülmesi şaşırtıcı değildir. Nitekim 42 infantil rikets vakasının incelendiği bir çalışmada vakaların %35'inin başlangıçta hiperfosfatemik olduğu saptanmıştır.^[16]

Hastamızda, izlemde hipokalseminin düzelmesi, fosfor düzeyinin düşmesi, PTH düzeyinin normal sınırlarda olması nedeniyle hipoparatiroidi/psödohipoparatiroidi tanılarını dışlanırken, ilk başvuru anında yapılan incelemelerde hipokalsemiye eşlik eden hiperfosfateminin yetersiz PTH yanıtına bağlı olduğu düşünüldü.

Gebelere hangi doz D vitamini verilmesi gerektiği konusunda fikir birliği olmayıp bu uygulama ülkelere göre farklılık göstermektedir. Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets tedavisi uygulamaları da farklılıklar gösterir. Literatürde yüksek doz D vitamini (5000 İÜ/gün) ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir.^[17] Bizim olgumuzda başlangıçta düşük doz D vitamini ile başlanıp dozun tedrici olarak artırılması, etkin olmadığına ise aktif D vitamini kullanılması tercih edilmiştir.

Sonuç

Maternal D vitamini yetersizliğinin örtülü giyim tarzına sahip olan ve güneşten yeteri kadar faydalanamayan annelerde daha sık gözlenebileceği düşünülse de bunu kanıtlayan çalışmalar yoktur. İnfantil riketsi önlemek açısından Sağlık Bakanlığı'nca uygulanan kampanyalarla oldukça önemli bir mesafe kat edildiği bir gerçektir. Yenidoğan bebeklere D vitamini eklenmesi 15. gündən sonra yapıldığı için, gebelere yeterli D vitamini desteği sağlanmadıkça konjenital riketsin görülme riski olduğu unutulmamalıdır.^[8] Gebelik izlemlerinin düzenli yapılması, hekim kontrollerinde vitamin preparatlarının uygun kullanılıp kullanılmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Ülkemizde konvülsiyon ile başvuran yenidoğan bebeklerde ayırıcı tanıda konjenital rikets de akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Hatun S. Günümüzde D vitamini eksikliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46:224-41.

2. Ozkan B, Büyükcavcı A, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Incidence of rickets among 0–3 year old children in Erzurum. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999;42:389-96.
3. TC Sağlık Bakanlığı. Bebeklerde D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Geliştirilmesi Programı: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-11576/bebeklerde-d-vitamini-yetersizliginin-onlenmesi-ve-kemi.html> 1 Ocak 2005
4. TC Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebeler-d-vitamini-destek-programi.html> 1 Ocak 2011
5. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118:197-8.
6. Mutlu GY, Özsu E, Oruç M, Çizmecioğlu F, Hatun Ş. Maternal D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemik nöbet: nasıl önenebilir? *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:79-82.
7. Atabek ME, Pirgon E. Çocuklarda hipokalsemiye yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 2006;10:101-7.
8. Yeşiltepe-Mutlu G, Hatun Ş. Perinatal D vitamini eksikliği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:87-98.
9. Pehlivan I, Hatun S, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökcalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr* 2003;45:315-20.
10. Landhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allogrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004;89:781-4.
11. Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res* 2000;15:1856-62.
12. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:765-70.
13. Fujisawa Y, Kida K, Matsuda H. Role of change in vitamin D metabolism with age in calcium and phosphorus metabolism in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:719-26.
14. Panichi V, Migliori M, Taccola D, Consani C, Giovanni L. Effects of calcitriol on the immune system. *Clin Exper Pharmac* 2003;30:807-11.
15. Andiran N, Yordam N, Özön A. The risk factors for vitamin D deficiency in breastfed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002;18:47-50.
16. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005;135:279-82.
17. Innes AM, Seshia MM, Prasad C, et al. Congenital rickets caused by maternal vitamin D deficiency. *Paediatr Child Health* 2002;7:455-8.



Türk Perinatoloji Derneği
Turkish Perinatology Society



Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı



14. PERİNATOLOJİ KONGRESİ

19 - 22 Eylül 2013 / MUĞLA
Hilton Dalaman Sarigerme Resort

Kadın Doğum Asistanlarına Kongre Katılım Kayıt Bursu Fırsatı

Kongreye tebliğ ile katılan asistanlardan 1. İsim olan kişiye Türk Perinatoloji Derneği Bursu verilecektir. Bu burs 14. Perinatoloji Kongresine **kayıt** işlemini kapsayacak olup, ulaşım ve konaklama bu bursun dışında kalacaktır.

Kadın Doğum Uzman ve Asistanlarına Kongre Kayıt-Konaklama Bursu Fırsatı

Perinatoloji Dergisine 1-Ocak 2013 - 15-Haziran 2013 tarihleri arasında gönderilen "makalelerden" kabul onayı almış makale yazarlarına Türk Perinatoloji Derneği tarafından **kongre kayıt ve konaklama** bursu verilecektir. Bu burs sadece makaledeki yazarlardan biri için geçerlidir. Bu kişi makaledeki ilk isim tarafından belirlenecektir.

www.perinatoloji2013.org

Kongre Başkanı : Prof. Dr. Murat Yayla
Kongre Genel Sekreteri : Doç. Dr. Gokhan Göynüner

Bilimsel Sekreteryaya : Cumhuriyet Cad. 30/5
(Divan Otel Yanı) Elmadağ-Taksim, İstanbul
Tel : 0212 225 23 22 / Fax : 0212 296 20 16
e-mail: kongre@perinatal.org.tr

Organizasyon Sekreteryası

BR **S**
CONGRESS

BROS CONGRESS
Aydan Aydın / aydan.aydin@brosgroup.net
Halaskargazi Cad. Tavukçu Fethi Sok. No:28/3
Osmanbey - Şişli - İstanbul / Türkiye
Phn.: +90 212 296 66 70 / Fax: +90 212 296 66 71
www.brosgroup.net