

# Riketsli Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi

## A Retrospective Evaluation of Patients with Rickets

Muzaffer Ocak, Erdal Eren\*,  
Kenan İstanbullu, Halil Sağlam\*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Bursa, Türkiye

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,  
Bursa, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Rikets, büyüme plaklarında encondral kalsifikasyonun bozulması sonucunda azalmış büyüme hızı ve iskelet deformiteleri ile seyreden bir grup hastalıktır. Ülkemizde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel riketsin bebek ve çocukları etkileyen önemli bir sorun olduğu bilinmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada rikets tanısı alan ve yaşları 0,5 ile 13 yıl arasında değişen, 2006-2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Endokrin Polikliniğinden takip edilen 20 hasta incelendi. Nutrisyonel rikets tanısı, hipokalsemi yanında riketse özgü radyolojik bulgular ve alkalin fosfataz (ALP) yüksekliği veya 25-OH vitamin D (25-OHD) düşüklüğünden birisinin olmasına ve tedaviye yanıtına göre tanımlandı. İstatistik karşılaştırmalarda  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın analizleri SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 14'ü erkek 6'sı kız olmak üzere 20 hasta dahil edildi. Olguların 10'u nutrisyonel rikets, 5'i hipofosfatemik rikets, 5'i de D vitamini bağımlı rikets tip 1 olarak değerlendirildi. Hastaların radyolojik değerlendirmesinde 11 hastada radius ve ulnanın distal metafizinde düzensizlik ve genişleme, 3 hastada alt ekstremitede "0 bacak" deformitesi saptandı. Hastaların 10'u ilçe, 5'i köy, 5'i il merkezinden gelmişti. Hastaların geliş nedenlerine bakıldığında; 5 hasta büyüme geriliği, 4 hasta yürümede bozukluk, 4 hasta tekrarlayan pnömoni, 4 hasta nöbet, 3 hasta kemik deformiteleri, 2 hasta tetani ve 1 hasta ballismus nedeniyle tarafımıza başvurmuştu.

**Sonuç:** Rikets halen çocukluk çağında bir sorun olmaya devam etmektedir. Özellikle büyüme geriliği, yürüme bozukluğu nedeniyle başvuran olgularda rikets tanısı akla gelmelidir. D vitamini alımına rağmen rikets bulguları olan çocuklar aile hekimi veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilip vitamin D bağımlı rikets ve hipofosfatemik rikets düşünülmeli, gerekli vakalar 3. basamak sağlık hizmetleri veren çocuk endokrinoloji uzmanına tetkik ve tedavisi amacıyla yönlendirilmelidir. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 75-8*)

**Anahtar kelimeler:** D vitamini eksikliği, rikets, hipokalsemi

### SUMMARY

**Introduction:** Rickets is a group of diseases presenting with skeletal deformities and decreased growth rate due to diminished epiphyseal calcification. It has been previously reported that in our country, nutritional rickets with Vitamin D insufficiency is an important healthcare problem.

**Material and Method:** In this study, we have evaluated 20 patients with rickets being followed up in pediatric endocrinology outpatient clinic of Uludag University between 2006 and 2010. The diagnosis of nutritional rickets was defined with positive response to treatment and hypocalcaemia accompanied by one of the followings; rickets specific radiological changes, high alkaline phosphates levels or low Vitamin D levels.  $p < 0.05$  is accepted as statistically significant. The statistical analysis was performed using SPSS 16.0.

**Results:** A total of 14 boys and 6 girls were included in this study. Ten of the patients were considered as nutritional rickets, 5 were hypophosphatemic rickets and 5 were vitamin D dependent rickets type 1. On radiological evaluation, distal metaphyseal enlargement-irregularity of radius and ulna was found in 11 patients. O-bain deformity was seen in 3 patients. Ten of the patients were from small districts, 5 were

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Muzaffer Ocak,  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Görükle,  
Bursa, Türkiye  
Tel: +90 224 295 04 42  
Faks: +90 224 442 81 43  
E-posta: drmuzafferocak@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 24/06/2011

Kabul Tarihi/Accepted: 29/07/2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

from villages and the remainders were from city center. The main complaints were short stature in 5 patients, difficulty in walking in 4 patients, recurrent pneumonia in 4 patients, seizure in 4 patients, bone deformity in 3 patients, tetany in 2 patients, and ballismus in one patient.

**Discussion:** Rickets is still a major health problem in childhood. It must be kept in mind in the patients who have short stature and difficulty in walking. Vitamin D dependent rickets or hypophosphatemic rickets must be considered in the patients who have signs and symptoms of rickets in spite of regular vitamin D supplementation. These patients should be referred to a pediatric endocrinologist. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 75-8*)

**Key words:** Vitamin D deficiency, rickets, hypocalcemia

## Giriş

Rikets, büyüme plaklarında encondral kalsifikasyonun bozulması sonucunda azalmış büyüme hızı ve iskelet deformiteleri ile seyreden bir grup hastalıktır. Kalsiyopenik rikets, D vitamini eksikliği, etkisizliği (Vitamin D bağımlı rikets) ve nutrisyonel nedenlerle meydana gelirken, fosfopenik rikets fosforun renal tübül kaybı sonucu ortaya çıkmaktadır (1,2).

Ülkemizde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel riketsin bebek ve çocukları etkileyen önemli bir sorun olduğu ve hastalığın sıklığının %1,67-19 arasında değiştiği bildirilmektedir (3,4). Ancak 2005 yılında vitamin D profilaksisi programının başlatılması ile birlikte, 1998 yılında %6 olan 3 yaş altı rikets prevalansı 2008 yılında %0,3'e düşmüştür (5,6).

D vitamini yetersizliğinin başlangıcıyla rikets gelişimi arasında her çocuğa göre değişen bir süre bulunur ve klasik olarak bilinen rikets evrelerine göre klinik ve biyokimyasal bulgular ortaya çıkar (7). Rikets bulguları, çocukluk çağında genellikle doğumu takip eden ilk iki-üç aydan sonra görülür. Prematüre bebeklerde rikets bulguları, yaşamın ilk aylarında ortaya çıkabilir. Rikets halen gelişmiş ülkelerin sorunu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle kliniğimizde takip edilen riketsli olguların klinik ve laboratuvar verileri değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada rikets tanısı alan ve yaşları 0,5 ile 13 yıl arasında değişen, 2006- 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Endokrin Polikliniği'nden takip edilen 20 hasta incelendi. Hastaların; nutrisyonel rikets tanısı, hipokalsemi yanında riketse özgü radyolojik bulgular ve alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği veya 25-OH vitamin D (25-OHD) düşüklüğünden birisinin olmasına ve tedaviye yanıtına göre tanımlandı. Hipofosfatemik rikets tanısı; normal serum kalsiyum (Ca), düşük serum fosfor (P), yüksek serum ALP, kemik deformiteleri, tübül fosfor reabsorpsiyonunun düşük olması ile

konuldu. Vitamin D bağımlı rikets tanısı ise nutrisyonel riketsin biyokimyasal ve radyolojik bulguları olmasına rağmen D vitamini tedavisine yanıt alınamaması ile konuldu. Boy, kilo, baş çevresi ve bu parametrelerin standart sapma skorları (SDS) kullanılarak değerlendirildi. Serum 25-OH Vit D düzeyi "High Pressure Liquid Cromotography (HPLC) yöntemiyle ölçüldü. Serum Ca, P, ALP, parathormon düzeyi (PTH), Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında architech assat cihazında kemilüminesan mikropartikül enzim immünolojik testi yöntemiyle çalışıldı. İstatistik karşılaştırmalarda  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortanca ve minimum-maksimum değer olarak verildi. İstatistiksel analiz: Çalışmanın analizleri SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile birlikte verildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için bağımlı iki grup karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İki den fazla bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı, alt grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi gereği  $\alpha = 0,05/3$  ( $\alpha = 0,016$ ) olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Diğer analizlerde anlamlılık düzeyi,  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ) olarak alındı.

## Bulgular

Çalışmaya 14'ü erkek 6'sı kız olmak üzere 20 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 2,27 (0,52-13,49) yıl idi. Tanısal olarak gruplandırıldığında yaş ortancaları nutrisyonel riketslerde 2,27 (0,52-13,49) yıl, hipofosfatemik riketsde 5,57 (1,34-13,34) yıl, vit D bağımlı riketsde 1,56 (0,77-4,58) yıl idi.

Olguların 10'u nutrisyonel rikets, 5'i hipofosfatemik rikets, 5'i de D vitamini bağımlı rikets tip 1 olarak değerlendirildi.

Hastaların radyolojik değerlendirmesinde 11 hastada radius ve ulnanın distal metafizinde düzensizlik ve genişleme, 3 hastada alt ekstremitede o bacak deformitesi saptandı. Dört hastada patolojik radyolojik bulgu saptanmazken 5 hastanın radyoloji sonuçlarına ulaşamadı. Hastaların 10'u ilçe, 5'i köy, 5'i il merkezinden gelmişti. Hastaların geliş nedenlerine bakıldığında; 5 hasta büyü-

me geriliği, 4 hasta yürümede bozukluk, 4 hasta tekrarlayan pnömoni, 4 hasta nöbet, 3 hasta kemik deformiteleri, 2 hasta tetani, 1 hasta ballismus nedeniyle tarafımıza başvurdu (Tablo 1). Fizik muayenede 11 hastada el ve ayak bileklerinde genişleme, 5 hastada o bacak deformitesi, 3 hastada raşitik rozari, 1 hastada ebe eli, "Chvostek" ve "Trousseau" bulguları saptandı. Ortanca boy SDS -2,74 (-3,83-1,14), ağırlık SDS -1,87 (-3,97-1,86) olarak saptandı. Başvuruda laboratuvar bulgularında Ca 7,95 (5,2-10,1) mg/dl, P 3,25 (1,3-6,2) mg/dl, ALP 930 (261-5510) IU/ml, PTH 272 (50-890) pg/mL, 25OH vitamin D 10,15 (6-73) ng/mL saptandı. Tablo 2'de hastaların tanısına göre oksolojik ve laboratuvar bulguları verildi. Tedavi sonrası 4-8 hafta içerisinde görülen serum Ca değeri 9,2 (8-10,8) mg/dl, P 4,65 (2,4-7,2) mg/dl, ALP 475 (186-4161) IU/ml idi. Tedavi öncesi ve sonrası bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı.

## Tartışma

Kalsiyum, sinir ve kas işlevleri için de gerekli olduğundan riketsli çocuklarda tetani, konvülsiyon ve özellikle hipofosfatemi ile ilgili kas zayıflığı görülür. Ağır riketsli çocukların ayakta durma ve yürüme gecikebilir. Karın, mide ve barsak kaslarının zayıflığı nedeniyle sıklıkla kabız-

lık gözlenir (8). Riketsli hastalarda hücrenel ve humoral immünitadaki bozukluklar yanı sıra bu vakalarda oluşan göğüs kafesi deformiteleri nedeniyle akciğer enfeksiyonlarına sık rastlanır (9,10). Olgularımızın beşinde (%25) büyüme geriliği vardı. Olguların 4'ü (%20) pnömoni, 4'ü (%20) konvülsiyon, 2'si tetani ile başvurmuştu. Bir olguda da ballismus birlikteliği vardı (Tablo 2). Hatun ve ark.'nın 2003 yılında yaptığı çalışmada riketsli olguların en sık başvuru yakınması olarak; solunum sistemi yakınması (%25,9), ayaklar üzerine basamama, büyüme geriliği, yürüyememe (%20,5), terleme (%15,5), kilo alamama (%9,8), dış çıkarmada gecikme (%8,4), konvülsiyon (%6,8), bacaklarda eğrilik (%5,8) tespit etmiştir (11). Hatun, Özkan ve ark.'nın 2005 yılında Erzurum'da yaptığı bir çalışmada vakaların büyük çoğunluğunun çalışmamızdakine benzer şekilde konvülsiyon (%78,7) ve pnömoni (%16,7) yakınması ile başvurduğunu saptamışlardır (12). Olguların konvülsiyon ile başvurma nedeni maternal D vitamini deposunun yetersizliğidir. Maternal 25-OH-vit D düzeyi <8 ng/ml olan olguların riskli grup olduğu saptanmıştır (13). Riketsin büyüme üzerine belirgin olarak olumsuz etkisi vardır. Olgularımızın da boy ve ağırlık SDS'leri düşüktü. Bu düşüklük vitamin D'ye bağımlı riketsde daha belirgindi.

Rikets bulguları, çocukluk çağında genellikle doğumu takip eden ilk iki-üç aydan sonra görülür. Prematür bebeklerde rikets bulguları ilk aylarda belirebilir. Cesur ve ark. 946 riketsli olgunun değerlendirildiği çalışmada nutrisyonel riketsin 0-23 ay ve 12-15 yaşlar arasındaki iki dönemde pik yaptığını saptamışlardır (14). Hastalığın en erken bulgularından birisi kraniotabestir. Ön fontanel normalden daha geniştir ve iki yaşına kadar kapanmayabilir. Başta terleme, diğer bir dikkat çekici bulgudur. Göğüs kafesinde raşitik rozari denilen çıkıntılar, Harrison oluğu, el ve ayak bileklerinde gözle görülebilen veya palpasyonla hissedilebilen genişlemeler gözlenebilir. Bir yaşından sonra bacaklardaki büyüme hızlanması ve

Yakınma	Vaka sayısı	%
Büyüme geriliği	5	25
Tekrarlayan pnömoni	4	20
Konvülsiyon	4	20
Yürüme bozukluğu	4	20
Kemik deformitesi	3	15
Tetani	2	10
Ballismus	1	5

	Nutrisyonel rikets (n:10)	Hipofosfatemik rikets (n:5)	Vitamin D Bağımlı rikets (n:5)	p değeri
Boy SDS	-2,19	-2,85	-3,58	>0,05
Ağırlık SDS	-1,65	-1,55	-2,53	>0,05
Ca (mg/dl)	7,9	9,4	6,9	>0,05
P (mg/dl)	4,3	2,3	2,6	>0,05
ALP (IU/ml)	784	845	1248	>0,05
Vitamin D (ng/mL)	9,5	25	7,2	>0,05
PTH (pg/mL)	312	*67	*536	<0,05

\* p=0,08  
Alt grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi gereği a=0,05/3 (a=0,016) olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

vücut ağırlığının da artması nedeniyle alt ekstremitelerde genu varum, genu valgum ve koksa vara deformiteleri oluşabilir. Olgularımızın %50'sine yakınında el bileklerinde genişleme, %25'inde genu varum deformitesi vardı.

Riketsli hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularından haftalar sonra radyolojik bulgular oluşmaktadır. Erken belirtiler büyümenin hızlı olduğu uzun kemiğin epifizo-metazifer bölgelerinde gözlenir. Bu nedenle riketsin radyolojik tanısı için en uygun bölge el-el bileğidir. Tedavi edilmeyen rikets vakalarında demonstratif radyolojik bulgular; metafizer genişleme, kadehe benzer şekilde çanaklaşma, distal uçlarda düzensizlik (fırçalaşma) ve kalsifiye olmadığından dolayı diafiz ile epifiz arası mesafede artmadır (15,16). Çekilen akciğer grafisinde kosta uçlarında genişleme ve konkavlaşma yanı sıra raşitik pnömopati bulguları da saptanabilir (15). Biz de olgularımızın yarısına yakınında radius ve ulna distalinde genişleme saptadık.

Hipofosfatemik rikets genellikle yaşamın ilk yılının sonuna doğru ortaya çıkar. Bacaklar en ciddi etkilenmiş bölge olup tedavisiz olgularda belirgin patolojik boy kısalığı gözlenir (17). Olgularımızın yaş ortancası 5,57 (1,34-13,34) yıl olarak saptanmış olup diğer iki gruptan belirgin yüksekti. Boy SDS -2,85 olarak saptandı. Olgularımızın da tamamında o bacak deformitesi mevcuttu.

Vitamin D bağımlı rikets kliniği, vitamin D eksikliğine benzer. Önemli farkı 4 ay gibi erken yaşlarda başlaması, rikets bulgularının ciddi olması ve nutrisyonel eksiklik tedavi dozları ile kliniğin düzelmemesidir (18). Olgularımızda da yaş ortalaması 1,56 (0,77-4,58) yıl idi ve diğer gruplara oranla daha küçük yaşta başvurdukları saptandı.

## Sonuç

Rikets iskelet deformitelerine, hipokalsemi ve buna bağlı olarak tetani, konvulsiyona, immün yetersizliğe bağlı enfeksiyonlara, büyüme ve gelişme geriliğine neden olabilir. Bu nedenle riketsin erken tanısı, tedavisi ve riketsten korunma önemlidir. Fakültemize başvuran 10 olgu nutrisyonel rikets, 5 olgu vitamin D bağımlı rikets ve 5 olgu da hipofosfatemik rikets tanısı almıştır.

Aile hekimleri, tıp fakülteleri ve çocuk hastalıkları uzmanlık eğitim programlarında rikets tanı, tedavi ve riketsten korunma konusunda eğitim verilmesine devam edilmelidir. Ülkemizde D vitamini destek kampanyalarının devamı ve bu hizmetlerin periferiye ulaşmasının sağlanması önemlidir. D vitamini alımına rağmen rikets bulguları olan çocuklar aile hekimi, çocuk sağlığı ve hastalıkları

uzmanı tarafından değerlendirilip vitamin D bağımlı rikets ve hipofosfatemik rikets düşünülmeli gerekli vakalar 3. basamak sağlık hizmetleri veren çocuk endokrinoloji uzmanına tetkik ve tedavisi amacıyla yönlendirilmelidir.

## Kaynaklar

1. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D-new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994;60:619-60.
2. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006;116:2062-72.
3. Durmuş S, Çelikhan T, Kural N. Eskişehir yöresinde 1987 yılında rickets tanısı alan olguların değerlendirilmesi. *Anadolu Tıp Dergisi* 1989;1:235-42.
4. Öztürk A, Hasanoğlu A, Vurgun N. Kayseri ve çevresinde 0-3 yaş arasındaki çocuklarda rikets görülme sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995;38:377-84.
5. Hatun S, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatr* 2011;100:1195-9.
6. Ozkan B. Nutritional rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:137-43.
7. Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Rev* 2000;21:296-302.
8. Kurdoğlu G, Günay S ve Sökücü S. Beslenme ve Beslenme bozuklukları, "Pediatri" Ed. Neyzi O. Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, İstanbul. 1989. 395-401.
9. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989;13:980-91.
10. Manuel Quesada J, Solana R, Serrano I, Barrio V, Martinez ME, Santamaria M, et al. Immunologic effects of vitamin D. *N Engl J Med* 1990;321:833-4.
11. Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:224-41.
12. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, et al. Vitamin d deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005;135:279-82.
13. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Van de Waal HAD, De Schepper J, Levine MA et al. On behalf of the european society for paediatric. *Endocrinology (ESPE) Bone Club. Consensus developmentfor the supplementation of the Vitamin D in childhood and adolescence. Horm Res* 2002;58:39-51.
14. Cesur Y, Doğan M, Ariyuca S, Basaranoglu M, Bektas MS, Peker E, et al. Evaluation of children with nutritional rickets. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24:35-43.
15. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu S, Yordan N. ve Çoskun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. *Katkı Pediatri Dergisi* 1990;114:345-86.
16. Greer FR, Reeve LE, Chesney RW, DeLuca HF. Water-soluble vitamin in human milk: a myth. *Pediatrics* 1982;69:238.
17. Saggese G, Baroncelli GI. Hypophosphataemic rickets. *Horm Res* 2000;53:57-60.
18. Kitanaka S, Takeyama K, Murayama A, Kato S. The molecular basis of vitamin D dependent rickets type 1. *Endocr J* 2011;48:427-32.