

Hipofosfatemi ve nefrokalsinoz

Hypophosphatemia and nefrokalsinoz

Senay Molvalılar

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul

23 yaşında erkek

Şikayeti: Halsizlik

Hikayesi: Beş yıl önce ilk kez hipertansiyon tespit edilen hastada nefrokalsinoz belirlenmiş. Serum fosforu düşük, kalsiyum, PTH ve serum 25 (OH) D vitamini normal sınırlarda bulunmuş. Ekokardiyografide sol ventrikülde konsantrik hipertrofi, batın ultrasonografisinde her iki böbrekte kalkül saptanmış. Hipofosfatemi etyolojisini araştırmak için hastaneye yatırılan hastada renal tubuler asidoz ve hiperparatiroidi tespit edilmiş. Poliklinikten takip edilmek üzere çıkarılmış. Takiplerinde halsizliği artan hasta yatırıldı.

Öz ve soy geçmişi: Özellik yok

Fizik muayene: Özellik yok

Laboratuvar:

İdrar tahlili ve periferik formül normal sınırlarda. Glukoz: 67 mg/dL, BUN: 20 mg/dL, Kreatinin: 1.2 mg/dL, Kalsiyum: 9.2 mg/dL, Fosfor: 1.4 mg/dL, Potasyum: 3.8 meq/L, Sodyum: 137 meq/L, Alkalem fosfat: 372 U/L, Albümin: 4.3 g/dL, PTH: 34 pg/mL, Bikarbonat (venöz kan): 25.7 mmol/L, Venöz kan pH: 7.34.

Direkt üriner sistem grafisi: Bilateral hipokondriak bölgelerde en büyüğü sağ böbrek orta bölümünde yaklaşık 7 mm çapında multipl kalkül imajları.

Spiral batın BT: Bilateral nefrokalsinosisle uyumlu.

Hastamızı hipofosfatemi tetkiki amacıyla yatırdık. Renal fosfat kaybını doğrulamak amacıyla aşağıdaki tetkikleri planladık:

24 saatlik idarda: Volüm: 3200 mL, Kalsiyum ekskresyonu: 137 mg/24 saat, Fosfor ekskresyonu: 950 mg/24 saat, TMP/GFR: 0.6 (N: 2.8-4.5)

Tubuler maksimum fosfat reabsorbsiyonuna işaret eden TMP/GFR oldukça düşük bulundu. Bu da renal tubuluslardan fosfat kaybına işaret ediyordu.

Soru 1. Renal tubuluslardan fosfat kaybının belirlendiği bu hastada ayırıcı tanıda neler düşünülmelidir?

Renal tubuluslardan fosfat kaybına yol açan renal tubuler asidoz gibi patolojilerde, daha yaygın bir disfonk-

siyona işaret eden bulgular da mevcut olmalıdır. Bikarbonatüri, aminoasidüri, glikozüri gibi. Bizim vakamızda renal tubuluslarda diffüz bir patolojiye işaret edebilecek bu bulgular mevcut değildi. Hastamızın sistemik asidozu da yoktu. Bu durumda renal tubuluslardan izole fosfat kaybına yol açan diğer patolojileri düşünmek gerekir. Bu grupta patogenezi kısmen aydınlatılabilmüş başlıca üç hastalık bulunmaktadır:

1. Onkojenik osteomalasi: Bu tablonun tümör dokusundan salgılanan fosfatürik etkili "fibroblast growth factor 23"e (FGF-23) bağlı olduğu ifade edilmektedir.
2. Otozomal dominant hipofosfatemik rahitis: Bu tabloda FGF-23 genindeki mutasyon sonucu preotilik yıkıma dirençli mutant bir FGF-23 formu oluşmaktadır. Yıkımın azalması sonucu plazmada FGF-23 konsantrasyonları artmaktadır.
3. X'e bağlı hipofosfatemik rahitis: Bu tabloda X kromozomunda PHEX (phosphate-regulating endopeptidase) geni üzerinde inaktive edici bir mutasyon söz konusudur. Bu gen ürününün FGF-23'ün yıkımından sorumlu bir proteaz olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak plazmada FGF-23 konsantrasyonları artmaktadır.

Her üç durumda da tedavide oral fosfat (genellikle 100 mg/kg/gün dozunda) ve aktif D vitamini kullanılmaktadır. Oral fosfat tedavisine başladıktan sonra idrar kalsiyum konsantrasyonu normal olsa bile fosfat ekskresyonu daha da arttığı için tedavi komplikasyonu olarak nefrokalsinoz ve nefrolityaz ortaya çıkmaktadır.

Oysa ki bizim hastamızda başlangıçtan itibaren nefrokalsinoz mevcuttur.

Soru 2. Hastamızda fosfatüriyle birlikte, oral fosfat tedavisine başlamadan mevcut olan nefrokalsinoz başka tanı olasılıklarını düşündürür mü?

Hipofosfatemi ve hiperkalsiüri/nefrokalsinozla giden patolojileri incelediğimiz vakit, bu tablo içinde değerlendirilebilecek ve renal tubuluslardaki klorür kanalı (CLCN-S) mutasyonuna bağlı Dent hastalığının hastamızdaki bulguları açıklayabileceğini gördük. Bu hastalık

Yazışma Adresi | Correspondence: Senay Molvalılar

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

renal tubuluslardaki klorür kanalı mutasyonu sonucu X'e bağlı nefrolityaz, X'e bağlı hipofosfatemik rahitis + hiperkalsiüri/nefrokalsinoz, Japon çocuklarda görülen düşük molekül ağırlıklı proteinüri+böbrek yetersizliği gibi değişik klinik formlarda prezente olmaktadır. Görüldüğü gibi Dent hastalığının bir formunda fosfatüri, nefrokalsinoz ve nefrolityaz ile birlikte bulunmaktadır. Bizim vakamızda Dent hastalığı tanısının doğrulanması için böbrekte eksprese edilen klorür kanalı geninde (CLCN-S) mutasyon analizlerinin yapılması gereklidir. Şimdilik bu incelemeyi gerçekleştiremedik.

Hastamızda semptomatik olan hipofosfatemi için, oral fosfat replasmanına 1500 mg/gün dozunda başladık. Ayrıca üriner kalsiyum ekskresyonunu daha da azaltmak ve böylece nefrokalsinozisi duraklatmak amacıyla tedaviye tiazid grubu diüretik (50 mg/gün) ekledik. Hasta bu tedavi altında takip edilmektedir.

Prof. Dr. **Senay MOLVALILAR**'ın izni ile "*Vakalarla Endokrinoloji*" el kitabından alınmıştır.