

Hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X

Kod Orpha: 89936 Kod OMIM: 307800

Opis choroby *

Definicja

A rare hereditary renal phosphate-wasting disorder characterized by hypophosphatemia, rickets and/or osteomalacia, and diminished growth.

Dane

Klasyfikacja

Choroba

Synonimy

X-linked hypophosphatemic rickets
Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X
XLH
XLH

Kod ORPHA

89936

Kod OMIM

307800

Kod ICD10

E83.3

Kod ICD11

5C63.22

[*Źródło](#)

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X

Synonimy: XLH, X-Linked Hypophosphatemia = hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X, krzywica oporna na witaminę D sprzężona z chromosomem X, krzywica hipofosfatemiczna oporna na witaminę D, rodzinna krzywica hipofosfatemiczna.

OMIM: 307800

ORPHA kod: 89936

ICD-10: E83.3

Definicja choroby

Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH) to rzadkie, genetyczne, przewlekłe i postępujące zaburzenie układu kostnego charakteryzujące się nadmierną utratą fosforanów przez nerki spowodowaną zwiększoną aktywnością FGF23.

Jest najczęściej występującą (80%) postacią w grupie krzywic hipofosfatemicznych.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

XLH dziedziczona jest w sposób dominujący sprzężony z chromosomem X, co oznacza, że jeżeli chory jest ojciec, to zachorują wszystkie jego córki, natomiast jeśli choruje matka, to ryzyko wystąpienia choroby

u potomstwa wynosi 50% niezależnie od płci. Jednakże około 20–30% przypadków jest spowodowanych spontanicznymi mutacjami. Mutacja dotyczy genu PHEX, zlokalizowanego na ramieniu krótkim chromosomu X.

Epidemiologia

Częstość występowania XLH 1:20 000

Opis kliniczny

Krzywica sprzężona z chromosomem X jest fenotypowo niejednorodną chorobą z licznymi objawami klinicznymi, które mogą się pojawiać w ciągu całego życia. Objawy zmieniają się w czasie ze względu na postępujący charakter choroby.

Najbardziej charakterystycznym objawem kostnym krzywicy hipofosfatemicznej u dzieci jest deformacja kończyn dolnych o typie szpotawości, często o znacznym stopniu zaawansowania, która pojawia się po rozpoczęciu przez dziecko chodzenia, czyli zwykle w 2 roku życia, nasila wraz z wiekiem i może prowadzić do zaburzeń chodu. Następnie pojawić się mogą inne objawy krzywicy, a także obserwuje się zahamowanie wzrastania, osłabienie siły mięśniowej i wydolności fizycznej. Może wystąpić przedwczesne zarastanie szwów czaszkowych i rozwój malformacji Arnolda-Chiariego. Charakterystyczne są ropnie okołozębowe.

U dorosłych występują częste bóle kostne i kostno-stawowe powodowane osteomalacją, osteoartrozą, entezopatiami, oraz złamaniami patologicznymi. Odległym powikłaniem XLH może być kamica nerkowa, nefrokalcynoza, wtórna nadczynność przytarczyc czy niewydolność nerek.

Diagnostyka

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, badań biochemicznych, radiologicznych i potwierdzone badaniem genetycznym. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się znaczną hipofosfatemię z hiperfosfaturią, co spowodowane jest zmniejszoną reabsorbcją fosforanów w cewkach nerkowych. Zwiększonej fosfaturii w krzywicy hipofosfatemicznej towarzyszy obniżenie poniżej 85% wskaźnika reabsorpcji fosforanów TRP. Aktywność fosfatazy zasadowej jest podwyższona, a obniżenie jej aktywności w czasie leczenia jest dobrym wskaźnikiem do monitorowania jego skuteczności. Markery obrotu kostnego, zarówno kościotworzenia, jak i resorpcji, mogą być podwyższone, co świadczy o przyspieszonej przebudowie kostnej.

Objawy radiologiczne krzywicy hipofosfatemicznej nie są patognomoniczne dla tej jednostki chorobowej, są one natomiast zbliżone do tych stwierdzanych w krzywicy o innej etiologii. U starszych dzieci i u dorosłych obecne mogą być również strefy Loosera-Milkamana, które są

przejaśnieniami od strony przyśrodkowej wygiętych kości długich wynikającymi ze złamań patologicznych, nazywanych złamaniami zmęczeniowymi lub przeciążeniowymi. Innymi objawami widocznymi w zdjęciu rtg mogą być złogi wapnia w okolicy przyczepów ścięgien i więzadeł zwane entezopatiami.

Potwierdzeniem rozpoznania jest badanie genetyczne.

Leczenie

Leczenie konwencjonalne polega na stosowaniu suplementacji fosforanami (gotowe preparaty lub recepturowa mieszanka fosforanowa) oraz aktywnych metabolitów witaminy D.

Rozpoczęcie leczenia od preparatów witaminy D przed włączeniem fosforanów zapobiega wystąpieniu powikłań.

W przypadku gdy występują nasilone deformacje kostne nie poddające się leczeniu farmakologicznemu stosowane jest leczenie ortopedyczne, takie jak osteotomia korekcyjna, epifizjodeza czy zablokowanie chrząstek nasadowych stawów kolanowych i skokowych z zastosowaniem skobli.

Nowoczesna terapia obejmuje leczenie burosumabem – ludzkim przeciwciałem monoklonalnym przeciw FGF23. Lek podawany jest podskórnie co 2 tygodnie.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Długość życia jest niezmienną. Samodzielność pacjenta jest różnorodna i zależy od nasilenia objawów ze strony układu kostnego. Niezależne życie osoby dorosłej jest możliwe.

Ważne strony internetowe

<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/12943/x-linked-hypophosphatemia>

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=89936

<https://www.omim.org/entry/307800>

Autor/autorzy opisu: Izabela Michałus, Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICZMP w Łodzi, **Data opisu** 26.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.

Orphanet - internetowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 -
Dostępna na stronie www.orphanet.pl