

## 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 Arnoldda-Chiariego. Charakterystyczne są ropnie okołożębowe.

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 reabsorpcją 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 przyśpieszonej przebudowie kostnej.

Objawy radiologiczne krzywicy hipofosfatemicznej nie są patognomiczne 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 niezmienna. 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.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 dentystry (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.