

# X-viazaná hypofosfatémia

**Prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.**

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Pediatr. prax, 2018;19(5):241

## Úvod

X-viazaná hypofosfatémia (XLH), tiež označovaná ako X-viazaná dominantná hypofosfatemická rachitída alebo X-viazaná vitamín D-rezistentná rachitída je najčastejšia hereditárna hypofosfatémia s prevalenciou 1/20 000 (1). Ochorenie postihuje rovnako obidve pohlavia. XLH je charakterizovaná zvýšenou sekréciou fibroblastového rastového faktora 23 (FGF-23), ktorý vedie k hypofosfatémii a následne k rachitíde, osteomalácii a skeletálnym deformitám.

## Klinické prejavy

XLH sa u detí manifestuje typickými klinickými prejavmi rachitídy, ako je nízka postava, bolesti kostí, deformity skeletu (genua vara, krivé tibie, rachitický ruženec...) a sprievodné postihnutie zubov (porucha skloviny, chybná dentícia, abscesy). Deformity lebky sú spôsobené zhrubnutím parietálnych a frontálnych kostí. U dospelých sú časté osteoartritídy kĺbov dolných končatín, entezopatia a tvorba osteofytov. Zriedkavo je prítomná porucha sluchu.

**Obrázok 1.** Hypofosfatemická rachitída



## Etiológia

Príčinou XLH je mutácia PHEX génu (fosfát regulujúca endopeptidáza), ktorý sa nachádza na X chromozóme v oblasti Xp22.2-p22.1. Ochorenie sa prenáša X-viazaným dominantným spôsobom, s kompletnou penetráciou, ale variabilnou expresivitou.

PHEX kóduje endopeptidázu exprimovanú prevažne v kostiach a zuboch, ktorá reguluje syntézu fibroblastového rastového faktora 23 (FGF23). Proteín FGF23 inhibuje spätnú reabsorpciu fosfátov v renálnych tubuloch. Mutácie PHEX génu vedú k signifikantne zvýšenej koncentrácii cirkulujúceho FGF23, čo má za následok excesívnu fosfatúriu, výraznú hypofosfatémiu a poruchu mineralizácie kostí (2).

K osteomalácii prispieva tiež pokles 1-alfa hydroxylácie vitamínu D v obličkách a nadmerné hromadenie osteopontínu (inhibítora mineralizácie) v extracelulárnej matrix kostí a zubov (3).

## Diagnóza

Diagnóza sa opiera o typické klinické prejavy rachitídy a deformity skeletu, charakteristické biochemické nálezy a rádiologické zmeny (osteomalatická rachitída). V laboratórnom obraze dominuje zvýšená koncentrácia FGF23 v sére, závažná hypofosfatémia, hyperfosfatúria, normokalcémia a zvýšené alkalické fosfatázy. Renálna tubulárna resorpcia fosfátov u pacientov s XLH sa pohybuje okolo 60 %, kým u zdravých detí činí viac ako 90 %. Hodnoty kalcidiolu a kalcitriolu sú v referenčnom rozmedzí alebo iba mierne znížené. PTH v sére je v norme alebo iba ľahko zvýšený. Diagnózu potvrdí molekulovo genetické vyšetrenie.

## Diferenciálna diagnóza

Diferenciálne diagnosticky treba vylúčiť autozómovo dominantnú hypofostemickú rachitídu (ADHR), autozómovo recesívnu rachitídu (ARHR),

hereditárne rachitídy s hyperkalcériou (HHRH), fibrózne dysplázie, Fanconioho syndróm, deficit vitamínu D a tumorom indukovanú osteomaláciu.

## Liečba

Symptomatická liečba sa zameriava na úpravu telesného rastu, bolesti kostí a kĺbov a prevenciu skeletálnych deformít. Odporúča sa orálna substitúcia fosfátov, kalcitriol je len málo účinný. Zásadný pokrok priniesla liečba humanizovanou monoklonovou protilátkou (burozumab, KR23), ktorá blokuje tvorbu FGF23. Výsledky klinických štúdií u detí s XLH sú povzbudivé (4).

## Literatúra

1. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) 307800\*HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS, X-LINKED DOMINANT; XLHR". 23 May 2011.
2. Available from: <[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=en&Expert=89936](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=89936)>.
3. Perwad F, Zhang MY, Tenenhouse HS, Portale AA. Fibroblast growth factor 23 impairs phosphorus and vitamin D metabolism in vivo and suppresses 25-hydroxyvitamin D-1alpha-hydroxylase expression in vitro. *American Journal of Physiology. Renal Physiology.* 2007;293(5):F1577-1583. doi:10.1152/ajprenal.00463.2006. ISSN 1931-857X. PMID 17699549.
4. Carpenter T, Whyte MP, Imel E, Boot AM, Hogler W, Linglart A, et al. Burosumab therapy in children with X-linked hypophosphatemia. *N Engl J Med.* 2018;378:1987-1998. DOI: 10.1056/NEJMoa1714641.

**Prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.**  
Detská klinika LF UK a NÚDCH  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
ludmila.podracka@dfnsp.sk

