

موردنگاری

گزارش یک مورد راشیتیس نوع دوم وابسته به ویتامین D

❖ دکتر رحیم وکیلی^۱، دکتر محمود بلورساز^۲، دکتر ناهید امینیان^۳

^۱دانشیار گروه کودکان، ^۲استادیار گروه پوست، ^۳دانشیار گروه پاتولوژی

تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۵ - تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۲/۱

خلاصه

راشیتیس نوع دوم وابسته به ویتامین D یک بیماری نادر است که با راشیتیس شدید و مقاومت به انواع ویتامین D تظاهر می کند. بیماران مبتلا اکثرا ماحصل ازدواجهای فامیلی بوده و سطح سرمی فرم فعال ویتامین D در بدن آنان افزایش دارد. آلپوسی در تعدادی از مبتلایان وجود دارد که تصور می شود در موارد مقاومت شدید به ویتامین D این حالت ایجاد می شود. در این مقاله یک مورد از این بیماری را در یک پسر دو ساله شرح داده می شود که با تظاهرات کلینیکی، رادیولوژیک راشیتیس از یک سالگی و آلپوسی از بدو تولد مراجعه نموده بود.

واژه های کلیدی: راشیتیس وابسته به ویتامین D، آلپوسی، راشیتیس

مقدمه

انواع وابسته به ویتامین D راشیتیس بیماری های ارثی اتوزوم مغلوب بوده که فوق العاده نادر هستند و با هیپوکلسیمی، هیپوفسفاتی و افزایش آلکالین فسفاتاز در محدوده سنی ۳ تا ۶ ماهگی تظاهر می کند (۲، ۴).

در این مقاله یک مورد از نوع دوم این بیماری که با آلپوسی همراه بود گزارش می شود.

معرفی بیمار

بیمار پسر ۲/۵ ساله بود که با شکایت عدم توانایی در راه رفتن در بخش پذیرش شده است. در هنگام پذیرش وزن کودک ۱۰/۵ کیلو گرم ($z\ score = -2.02$) و قد ۷۸ سانتیمتر ($z\ score = -1/1$) و علائم حیاتی طبیعی بود.

راشیتیس از بیماریهای شایع در طب کودکان محسوب می شود. در کشورهایی که برنامه های پیشگیری از راشیتیس به صورت جدی اعمال نمی شود انواع راشیتیس ناشی از کمبود ویتامین D به صورت شایعی دیده می شوند ولی در کشورهای پیشرفته این نوع از راشیتیس به صورت نادر مشاهده می شود (۱). راشیتیس هیپوفسفاتیک فامیلی شایعترین نوع راشیتیس ارثی است که با فسفاتوری، هیپوفسفاتی، کلسیم طبیعی و عملکرد کلیوی طبیعی مشخص می شود (۲). در یک مطالعه ۷ ساله ۲۵ مورد از این نوع راشیتیس را شرح داده شده است (۳).

❖ مشهد - بیمارستان امام رضا (ع)، بخش کودکان

تلفن: ۸۵۴۵۰۳۵، فاکس: ۸۵۹۳۰۳۸

پست الکترونیک: r-Vakili@mums.ac.ir

طبیعی بود. از پوست سر بیمار بیوپسی انجام شد که در آسیب شناسی درم فیبرتیک بدون فولیکول مو طبیعی در قسمت فوقانی فقط چند مقطع مو در مرحله تلوزن با غدد سباسه کوچک بدون انفیلترای آماسی و عضلات ارکتور (بدون مو) و مقاطع غدد عرق اکرین بدون آزار پاتولوژیک گزارش گردید.



شکل ۲- تصویر رادیوگرافی مچ دست کودک دو ساله با علائم رادیوگرافیک راشیتیسیم علیرغم دریافت دوزهای بالای ویتامین D

میزان پاراتومون بیمار $9/3$ پیکومول در لیتر (نرمال $6/8 - 0/95$) و اندازه گیری متابولیت‌های ویتامین D مقدور نبود. با توجه به یافته های بالینی و آزمایشگاهی برای بیمار درمان با فرم فعال ویتامین D به میزان شش قرص در روز شروع گردید.

در پی گیری یکساله بیمار هیچگونه علامت بهبود بالینی و رادیولوژیک مشاهده نشد. درمان با روزانه 60 قرص کلستریول توصیه گردید که در عمل مورد استقبال خانواده قرار نگرفت.

بحث و نتیجه گیری

اولین بار بروک و همکارانش سندروم مقاومت بافتهای محیطی به ویتامین D را شرح دادند (۵).

دو نوع مشخص از نقص در متابولیسم ویتامین D و راشیتیسیم وابسته به ویتامین D شرح داده شده است در نوع اول این

در معاینه فیزیکی مچ دست پهن تر از معمول و کودک به تنهایی قادر به بلند شدن و راه رفتن نبود. والدین خویشاوند درجه اول بوده و کودک فرزند چهارم خانواده است. از بدو تولد در سر مو وجود نداشته است (شکل ۱).



شکل ۱- تصویر کودک مبتلا به راشیتیسیم وابسته به ویتامین D نوع دوم با آلوپسی

چند بار مراجعه سرپایی و استفاده از داروهای موضعی بی فایده بوده است. دو ماه قبل از بستری کودک کلسیم $9/1$ میلی گرم در دسی لیتر (مقدار طبیعی $10/5 - 8/5$ میلی گرم در دسی لیتر) فسفر $2/2$ میلی گرم در دسی لیتر (مقدار طبیعی $7/5 - 4$ میلی گرم در دسی لیتر) و آلکالن فسفاتاز 2021 واحد (مقدار طبیعی تا 224 واحد) بوده است که 2 تزریق ویتامین D 600000 واحدی داشته است. در هنگام بستری و در بررسی از رادیوگرافی استخوانهای مچ دست علائم راشیتیسیم وجود داشت (شکل ۲).

در آزمایشات بیوشیمی کلسیم بیمار $7/2$ میلی در دسی لیتر (مقدار طبیعی $10/5 - 8/5$ میلی گرم در دسی لیتر) فسفر $3/5$ میلی گرم در دسی لیتر (مقدار طبیعی $7/5 - 4$ میلی گرم در دسی لیتر) و آلکالن فسفاتاز 1430 (مقدار طبیعی تا 224 واحد) گزارش گردید. سایر آزمایشات بیمار و سونوگرافی کلیه

در بعضی از گزارشات بهبود آلپوسی بدنبال درمان با ویتامین D₃ گزارش شده است. محققین از کویت یک کودک ۲ ساله مبتلا به راشیتیسم و آلپوسی را گزارش کرده اند که با ویتامین D₃ علائم بهبود نداشته است ولی با ۱-آلفا- هیدروکسی ویتامین D₃ پاسخ داده است (۱۰).

در بعضی از موارد شکل دوم راشیتیسم وابسته به ویتامین D₃ ممکن است آلپوسی وجود نداشته باشد (۱۱).

بیمار گزارش شده در این مقاله مدتها تحت درمان با ویتامین D₃ بوده است که علیرغم آن راشیتیسم پیشرفت داشت در هنگام پذیرش قادر به راه رفتن نبود. بعد از تشخیص فرم وابسته به ویتامین D₃ و تغییر رژیم درمانی به فرم فعال ویتامین نیز از نظر بالینی و رادیولوژیک پاسخ مناسبی بعد از یک سال از پیگیری بیمار مشاهده نگردید. توصیه شده است که این بیماران روزانه ۱۵ میکروگرم فرم فعال ویتامین D₃ دریافت نمایند یعنی روزانه ۶۰ کپسول باید مصرف شود که مصرف این دارو برای کودکان مشکل است.

علاوه بر تجویز ویتامین D₃ این بیماران باید کلسیم نیز دریافت نمایند. محققین در یک مطالعه ۱۰ بیمار مبتلا به نوع دوم راشیتیسم وابسته به ویتامین D₃ را تحت درمان با دوزهای بالای کلسیم قرار دادند، در هفت بیمار مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و سطح پاراتورمون طبیعی بود ولی در سه بیمار افزایش آلکالن فسفاتاز و پاراتورمون مشاهده شد (۱۲).

بیماری نقص در آنزیم ۱-آلفا- هیدروکسیلاز ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ به فرم فعال ویتامین (۱ و ۲۵ و هیدروکسی ویتامین D₃) تبدیل نمی شود. ضعف عضلانی و راشیتیسم علائم بالینی اصلی این فرم از بیماری محسوب می شوند. تجویز مقادیر پایین فیزیولوژیک فرم فعال ویتامین D₃ برای درمان این نوع کفایت می کند. در نوع دوم نقص در رسپتورهای داخل سلولی ویتامین D₃ وجود دارد و با راشیتیسم شدید و آلپوسی در اوایل زندگی ظاهر می کند. برای درمان این فرم بیماری از مقادیر فوق العاده بالای ویتامین D₃ و کلسیم استفاده می شود. هر چند که پاسخ بالینی متغیر است (۶).

آلپوسی در بعضی از موارد نوع دوم راشیتیسم وابسته به ویتامین D₃ شرح داده شده است و بیانگر شدید بودن مقاومت بافتهای محیطی به درمان می باشد (۷، ۸).

این بیماری اثری به علت یکی از اختلالات زیر ایجاد می شود: ۱- کاهش یا عدم اتصال فرم فعال ویتامین D₃ به رسپتور ۲- کاهش تمایل و گرایش رسپتور به DNA ۳- نقص ترانس لوکاسیون شکل دوم این بیماری که بیشتر در ازدواجهای خویشاوندی بروز مینماید با آلپوسی کلی همراه است.

این فرم با مقادیر بالای ویتامین D₃ ممکن است پاسخ مناسبی ندهد و آلپوسی بیماران اصلاح نخواهد شد هر دو فرم بیماری راشیتیسم وابسته به ویتامین D₃ با الگوی وراثتی اتوزومی مغلوب منتقل می شوند (۹).



References:

- ۱- جعفرزاده محسن، وکیلی رحیم. بررسی میزان آگاهی مادران از اهمیت و روشهای پیشگیری نرمی استخوان. راز بهزیستن. بهار ۱۳۸۰، سال نهم شماره ۱۶، صفحات ۶-۸.
- 2- Chesney R.W.: Metabolic Bone Disease.in:Behrman RE,Kliegman R.M., Jenson H.B.(eds) Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed, Saunders, 2004; 2341-2347
- ۳- وکیلی رحیم، پریزادی محمد جواد، غیور علی. راشیتیسم هیپوفسفاتیسمیک فامیلی گزارش ۲۵ مورد از بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) مجله دانشکده پزشکی مشهد. تابستان ۸۱ سال چهارم و چهارم، شماره ۷۸ صفحات: ۴۷-۵۲.
- 4- AL. kkenaizan S,Vitale P.: Vitamin D-dependent rickets type II with alopecia : tow case reports and review of the literature. Int J Dermatol. 2003; 42(9):682-5.

- 5- Brooks M.H., Bell N.H., stern P.H., et.al: vitamin D- dependent rikets type II: resistance of target organs to 1-25-dihydroxy vitamin D.N Engl J Med, 1978; 298: 996-999.
- 6- Takeda E., Yamamoto H., Taketanic Y, Miyamoto K: .Vitamin D-dependent rickets type I and II. Acta Paediatr Jpn, 1997; 39(4): 508-13.
- 7- Hochberg Z., Benderli A., Levy J., et al: 1,25 Dihydroxy vitamin D resis tance, rickets and alopecia. Am.J Med, 1984; 77:805-811.
- 8- Hochberg Z.: Vitamin- D-dependent rickets type 2. Hormone Researche. 2002; 58 (6): 297-302.
- 9- Kato S., Yoshizawa T, Kitanaka S., et al.: Molecular genetic of vitamin D- dependent hereditary rickets. Hormone Researche, 2002; 57(3-4): 73-8.
- 10- Manandhar D.S., Sarkawis, Hunt M.C.: Rickets with alopecia remission following a course of 1-alpha - hydroxy vitamin D3 therapy. Eur J Pediatr, 1989; 148(8): 761-3.
- 11- Fraher L.J., Karmali R., Hinde F.R. et al.: vitamin D- dependent Rickets type II: extreme end organ resistance to 1,25-dihydroxy vitamin D3 in a patient without alopecia. Eur J Pediatr, 1986; 145(5): 389-95.
- 12- Tiosano D., Weisman Y., Hochberg z.: The role of the vitamin D receptor in regulating vitamin D metabolism: a study of vitamin D- dependent rickets, type II. J clinical Endocrinology and Metabolism, 2001; 86(5): 1908-12.