

مقاله موردی

## راشیتیس و وابسته به ویتامین D همراه با آلوپسی و معرفی یک مورد نادر

دکتر حاجی محمد ساتقی\*

راشیتیس وابسته به ویتامین D، اختلال نادر سوخت و ساز ویتامین D است که در این مقاله مورد جالب آن گزارش شده است. بیماری باعث طاسی، شکستگیهای پاتولوژیک در اندامها و زمین گیر شدن بیمار شده بود. پس از شروع درمان، حال عمومی بیمار بهتر و قادر به راه رفتن گردید.  
واژه‌های کلیدی: راشیتیس؛ ویتامین D؛ کلسیتراپول؛ آلوپسی.

\* - متخصص ارتوپدی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گلستان

## مقدمه

راشیتیس و وابسته به ویتامین D، با مشخصه‌های کلاسیک بالینی، رادیولوژیک، بیوشیمیایی و آسیب شناسی فقدان ویتامین D تظاهر می‌کند. این بیماری به رژیم کافی ویتامین D و روشهای درمانی جایگزینی ویتامین D جواب نمی‌دهد. این بیماری شامل دو نوع I و II است که هر دو نوع ارثی و نادر می‌باشند. نوع II آن، معمولاً با آلپوسی همراه و به شدت به درمان مقاوم است (۱، ۲ و ۳). بیمار معرفی شده از نوع II می‌باشد.

## معرفی بیمار

بیمار پسر بچه شش ساله‌ای است که در یکی از روستاهای گنبد کاووس زندگی می‌کند (شکل ۱). بیمار فول ترم با زایمان طبیعی به دنیا آمده است. تا دو سالگی رشد طبیعی داشته و نشستن و راه رفتن وی کامل شده است؛ ولی بتدریج توانایی راه رفتن را از دست داده است. واکسیناسیون بیمار کامل و تغذیه با شیر مادر بوده است. پدر و مادر نسبت فامیلی ندارند و سابقه مثبت فامیلی وجود ندارد. بیمار به مقدار زیاد آمپول ویتامین D3 دریافت نموده ولی بهبود نیافته است. کودک از بدو تولد آلپوسی توتال داشته است. برای درمان طاسی به متخصص پوست مراجعه شده که علاوه بر درمانهای موضعی، تحت درمان کورتیکوتراپی قرار گرفته است. با شروع این درمان، ناراحتی بیمار افزایش یافت و دچار درد اندامها گردید و در موقع مراجعه قادر به نشستن و ایستادن نبود. در معاینه فیزیکی آلپوسی توتال، کمانی شدن ساق پاها، درد و Tenderness اندامها، کوتاهی قد، حجیم بودن مچ دستها، آرنج، زانو و مچ پاها مشاهده شد. تغییر شکل قفسه سینه به صورت فرو رفتگی دنده‌های تحتانی بود. بیمار هوشیار بود و به خوبی ارتباط برقرار می‌کرد. در تستهای آزمایشگاهی کلسیم و فسفر پایین و آلکالن فسفاتاز بالا بود. در رادیوگرافی تصویر تیپیک راشیتیس در ناحیه متافیز به صورت فنجان‌ی شدن و نیز شکستگی‌های متعدّد در استخوانهای بلند داشت (شکل ۲)؛ والدین بیمار از نظر فنوتیپی طبیعی بودند.



تظاهرات بیماری در این بیمار، با موارد گزارش شده از نقاط مختلف دنیا مطابقت دارد؛ تنها نکته، عدم سابقه مثبت فامیلی است. با متخصص اطفال مشاوره گردید.

برای بیمار درمان با کلسیتراپول و کلسیم خوراکی شروع گردید. ابتدا با ۲ kg/day میکروگرم و یک گرم کلسیم خوراکی، روزانه شروع شد و به تدریج کلسیتراپول تا ۶ kg/day و کلسیم خوراکی روزانه ۳ گرم افزایش داده شد. دردهای بیمار کاهش یافت و قادر به نشستن، ایستادن و راه رفتن می‌باشد. علائم بالینی کاهش یافته و آثار جوش خوردن شکستگی‌ها شروع شده است.

## بحث

راشیتیس و وابسته به ویتامین D (VDDR) شامل دو نوع I و II است. این دو سندرم از نظر میزان در حال گردش کلسیتراپول، جواب درمانی به متابولیت‌های ویتامین D و نقص اولیه در سوخت و ساز ویتامین D با هم اختلاف دارند (۱، ۳ و ۴).

در سال ۱۹۷۸، Brooks و همکارانش، بیماری با هیپوگلیسمی، استئومالاسی و بالا بودن میزان در حال گردش کلسیتراپول معرفی کردند. نام VDDR-II برای این سندرم پیشنهاد گردید. مطالعه بر روی موارد معرفی شده بعدی نشان داد که حدود نصف بیماران به هیچ نوع درمان با ویتامین D جواب ندادند و در واقع، وابسته به ویتامین D نبودند (۳). مطالعات بالینی و آزمایشگاهی نشان داد که نام VDDR-II یک اصطلاح غلط است؛ به همین جهت نام «مقاومت ارثی به کلسیتراپول» برای آن پیشنهاد شده

جدول ۱: غلظت‌های سرمی

سندرم	کلسیم	کلسیفیدول	کلسیتراپول	ILPTH	نقص مفروض
VDDR-I	↓	N-↓	↓↓	↑	هیدروکسیلاز 25(OH)D و 1 کلیوی
VDDR-II	↓	N-↓	N-↑	↑	رستپور داخل سلولی 25(OH)D و 1

ILPTH = Immunoreactive Parathyroid Hormone

است ولی برای راحتی، نام VDDR-II برای آن باقی مانده است (۲ و ۳).

کمتر از ۵۰ خویشاوند مبتلا به این سندرم، تاکنون معرفی شده‌اند. کودکان مبتلا، در موقع تولد طبیعی هستند و بیماری متابولیک بطور زودرس و معمولاً قبل از دو سالگی ظاهر می‌کند. بروز دیررس هم بطور پراکنده گزارش گردیده است و در بعضی از بیماران در دهه دوم بوده است. شدت ابتلاء در خویشاوندان مختلف متفاوت است (۱، ۲ و ۳).

صفت ویژه این سندرم که در حدود  $\frac{2}{3}$  بیماران، مشاهده می‌شود؛ طاسی است. مو ممکن است، پراکنده باشد و گاهی با طاسی کامل با ریزش مژه‌ها ایجاد می‌شود. در بعضی از بیماران آنومالی‌های اکتودرمال اضافی نظیر Milia و کیست‌های اپی‌درمال دیده می‌شود. طاسی ممکن است، در موقع تولد وجود داشته باشد؛ ولی معمولاً در ماه‌های اول زندگی ظاهر می‌کند (۵ و ۶).

اگر چه بعضی از بیماران با طاسی، جواب کلسیمیک رضایت بخشی به مقادیر بالای ویتامین D و متابولیت‌های آن می‌دهند ولی هیچکدام بهبودی در رشد مو نداشتند. خویشاوندی والدین و فرزندان متعدد، با نقائص مشابه در میان حدود

نیمی از بیماران گزارش شده، نشانه توارث نوع اتوزومی مغلوب است. والدین بیماران از نظر فنوتیپی طبیعی هستند. اکثر بیماران گزارش شده از ناحیه مدیترانه بوده و بیشتر بیمارانی که از اروپا و آمریکای شمالی گزارش گردیده‌اند؛ اولاد خانواده‌هایی بوده‌اند که از منطقه مدیترانه مهاجرت نموده‌اند (۲، ۳، ۵ و ۶).

در این بیماران، تولید ژن غیرطبیعی توسط رسپتور ویتامین D ایجاد می‌شود. جابجایی تنها یک اسید آمینه در محل، با اهمیت اتصال DNA در رسپتور می‌تواند؛ این عارضه را ایجاد نماید و بدین ترتیب مانع اتصال کلسیتریول و رسپتور آن به هسته گردد. در بعضی موارد موتاسیون‌هایی که باعث تغییر در ترکیب و فونکسیون رسپتور کلسیتریول می‌گردد؛ ایجاد می‌شود. بدین ترتیب این بیماری به علت نقص عضو هدف در شناسایی کلسیتریول ایجاد می‌شود (۱ و ۲).

از نظر درمانی، ویتامین D تنها برای موارد خفیف به کار می‌رود. در موارد شدید، درمان باید با مقادیر زیاد آنالوگهای ویتامین D که غلظت سرمی بالای کلسیتریول را تأمین نماید؛ انجام شود. برای این کار، درمان با کلسیتریول و یا  $D_3 1\alpha(OH)$  به میزان روزانه تا ۶ میکروگرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن و نیز کلسیم تا ۳ گرم در روز به کار می‌رود (۱، ۲ و ۷).

### نتیجه گیری

در هر بیمار مبتلا به علائم راشیتیس که به درمان معمول با ویتامین D جواب نمی‌دهد؛ باید انواع ارثی آن را که به درمان مقاوم هستند در نظر داشت تا با بررسیهای لازم و تشخیص به موقع از تأخیر رشد و عوارض جبران‌ناپذیر آن پیشگیری گردد. همکاران محترم متخصص پوست نیز باید در تشخیص افتراقی فقدان مو، همراهی راشیتیس و آلوپسی را در نظر داشته باشند.

## Abstract

### *Vitamin - D - dependent Rickets With Alopecia: A Case Report*

Vitamin - D - dependent rickets is a rare inborn error of vitamin - D metabolism, an interesting case of which is reported here. The disease led to alopecia and pathological fractures rendering the patient bedridden. The general condition of the patient improved and he resumed the capability to walk after the treatment.

**Keywords:** Vitamin - D - dependent Rickets; Calcitriol; Alopecia.

## منابع

- 1- Chesney RW. Metabolic bone disease, in Behrman RE, Kliegman RM, Jenson On HB(eds): Nelson Textbook Of pediatrics. Ed 16. 2000. PP 2132-2138.
- 2- Krane SM, Holick MF. Metabolic bone disease, in Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (eds): Harrison's principles of Internal Medicine, Ed14. New York, McGrawHill Book Co Inc. 1998. PP 2247-2258.
- 3- Liberman UA, Marx SJ. Vitamin D-dependent rickets, in primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Ed 4. 1999. PP 323-326.
- 4- Holick MF, Krane SM, Potts JT. Vitamin D, in Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al(eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed 14. New York, McGraw-Hill Book Co INC. 1998. PP 2218-2226.
- 5- Hichberg Z, Gilhar A, Haim S, et al. Calcitriol-resistant rickets with alopecia. Arc Dermatol. 121. 1985. PP 646-647.
- 6- Holick MF, Vitamin D resistance and alopecia. Arch Dermatol. 121. 1985. PP 601-603.
- 7- Takeda E, Kuzoda Y, Saijo T, et al. 1-hydroxyvitamin D3 treatment of three patient with 1, 25-dihydroxyvitamin D-receptor defect rickets and alopecia. Pediatrics. 80. 1987. PP 97-101.