



شیوع راشی تیسیم در کودکان مبتلا به پنومونی

چکیده

مقدمه: راشی تیسیم به دلیل نبود مینرالیزاسیون استخوان های در حال رشد یا بافت استوئید است که تغییرات مشخصه ی آن، در انتهای استخوان های بلند در پرتونگاری دیده می شود و در مراحل بعدی، علایم بالینی نمایان می شوند. بررسی ها نشان داده است، که ارتباطی میان راشی تیسیم و پنومونی وجود دارد. افزایش احتمال عفونت با راشی تیسیم، ممکن است به علت اختلال دستگاه ایمنی، فاگوسیتوز و تغییرات فیزیکی قفسه ی سینه باشد. هدف از این پژوهش، بررسی شیوع راشی تیسیم در کودکان زیر پنج سال مبتلا به پنومونی بود. روش کار: شمار ۸۰ کودک کمتر از پنج سال بستری با پنومونی (گروه ۱)، برای تشخیص راشی تیسیم از نظر بالینی، پرتونگاری و بیوشیمیایی بررسی شدند. همزمان، ۸۰ کودک سالم هم سن بدون پنومونی (گروه ۲)، به طور اتفاقی برگزیده شده و بررسی های همانند بر روی آنها انجام شد. یافته ها: راشی تیسیم در ۱۲/۵ درصد گروه ۱ و در ۱/۲۵ درصد گروه ۲ وجود داشت، که از نظر آماری تفاوتی چشمگیر در میان دو گروه وجود داشت ($p=0.02$). در کودکانی، که ویتامین D مصرف نکرده بودند، شیوع راشی تیسیم شایع تر بود. نتیجه: راشی تیسیم ممکن است یک عامل مهم آماده کننده ی پنومونی در کودکان زیر پنج سال باشد و پیش گیری از آن با مصرف ویتامین D، ممکن است به کاهش پنومونی در این کودکان منجر شود.

کلید واژه ها: راشی تیسیم، پنومونی، کودکان

مقدمه

راشی تیسیم را از زمان باستان می شناخته اند. بقراط، از آن به عنوان گونه ای بیماری با خمیدگی پشت و پیچ خوردگی در استخوان های ران و ساق پا نام برده است. این بیماری، اثراتی مهم بر روی رشد و نمو جسمانی و قوای روانی بیماران برجا

دکتر حمداله کرمی فر،
دانشیار گروه کودکان،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر حمدالله کرمی فر
شیراز، بیمارستان نمازی،
دفتر بخش کودکان
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۶۵۰۲۴

E-mail:

karamifarh@sums.ac.ir

مواد و روش

در مدت دو سال از ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۷، ۸۰ بیمار با سن کمتر از پنج سال، که به علت پنومونی در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری شده بودند، به عنوان گروه ۱، برگزیده شدند. این بیماران، از نظر علائم بالینی راشی تیسم، مانند پهن بودن مچ دست، کرانیوتابس (Craniotabes)، خمیدگی اندام و نشانه های پرتونگاری و آزمایش های بیوشیمیایی سرم بررسی شدند. بیماران از نظر جنس، سن، معیارهای رشد و گونه ی تغذیه ارزیابی شدند. همزمان، ۸۰ کودک کمتر از پنج سال سن، که برای واکسیناسیون و یا معاینه ی معمول به درمانگاه ها مراجعه کرده بودند و هیچ گونه نشانه ای از عفونت تنفسی نداشتند، به گونه ی اتفاقی برگزیده، به عنوان گروه ۲ در نظر گرفته شدند و همه ی ارزیابی های بیان شده در بالا، پس از گرفتن رضایت نامه کتبی، در این کودکان انجام شد. تشخیص پنومونی در بیماران گروه ۱، بر پایه ی علائم بالینی و وجود انفیلتراسیون در عکس قفسه ی سینه بوده است.

آلکالین فسفاتاز بیشتر از ۵۰۰ واحد بین المللی در دسی لیتر، فسفر کمتر از ۳/۵ میلی گرم درصد و کلسیم کمتر از ۸/۵ میلی گرم درصد غیر طبیعی انگاشته شد. با توجه به این که هیچ یک از این کودکان بیماری کبدی نداشتند، افزایش آلکالین

می گذارد. عوارض سوء این بیماری بر روی شماری از دستگاه های بدن، به ویژه دستگاه اسکلتی، کاملاً شناخته شده است. این عوارض را می توان با پیشگیری، تشخیص سریع و درمان بهنگام کاهش داد [۴-۱]. بررسی ها نشان داده است، که گونه ی فعال ویتامین D یا ۱،۲۵

دی هیدروکسی ویتامین D (کلسی تریول)، بر روی دستگاه ایمنی اثر می گذارد و نیز می تواند توان فاگوسیتوزی ماکروفاژها را تحریک کند [۵]. کلسی تریول، بر روی سلول های T و B اثر گذاشته و باعث تسهیل اعمال لنفوسیت ها می شود. افزایش حساسیت به عفونت در راشی تیسم، ممکن است به علت اختلال در دستگاه ایمنی و فاگوسیتوز و نیز شیوع پنومونی در این بیماران، ممکن است به علت تغییرات فیزیکی قفسه ی سینه باشد [۵، ۶].

پژوهش های انجام شده در کشورهای در حال توسعه، نشان می دهد، که میان پنومونی و راشی تیسم ارتباط وجود دارد. در کویت، ۴۴ درصد از ۲۵۰ کودک مبتلا به راشی تیسم ناشی از کمبود ویتامین D، پنومونی داشتند. در یک بررسی در مصر، ۸۱ درصد از کودکان مبتلا به راشی تیسم عفونت های حاد تنفسی داشتند، در حالی که، در گروه شاهد، این شمار، ۵۸ درصد بود. بنابراین، به نظر می آید که میان پنومونی و راشی تیسم ارتباط وجود داشته باشد [۵].

هدف از این مطالعه بررسی شیوع راشی تیسم در کودکان زیر پنج سال بستری شده به دلیل پنومونی است.

ماه، در هر گروه، ۲۵ نفر (۳۱/۲ درصد) بود، که میزان راشی تیسیم در گروه ۱ و ۲ همانند و برابر یک نفر بوده است. شمار بیماران با دامنه سنی یک تا پنج سال، ۲۹ نفر (۳۶/۲ درصد) بود، که در گروه ۱، چهار نفر (۱۳/۸ درصد) به راشی تیسیم مبتلا بودند و در گروه ۲، با همین شمار، راشی تیسیم وجود نداشت ($p = 0/12$).

به طور کلی، شیوع راشی تیسیم در گروه ۱، ۱۰ نفر (۱۲/۵ درصد) و در گروه ۲، یک نفر (۱/۲۵ درصد) بود، که این تفاوت، از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/02$). گروه ۱ در برگیرنده ی ۴۳ پسر (۵۳/۷ درصد)، که شش نفر (۱۳/۹ درصد) به راشی تیسیم دچار بودند و ۳۷ دختر، که چهار نفر (۱۰/۸ درصد) راشی تیسیم داشتند، بود. از نظر آماری تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود نداشت ($p=0/47$). در گروه ۲، شمار پسران، ۴۲ نفر بود، که در هیچ مورد ابتلا به راشی تیسیم وجود نداشت و از دختران، تنها یک نفر راشی تیسیم داشت.

روش تغذیه ی دو گروه، در جدول ۱ نشان داده شده است. شمار شیر مادر خواران، به گونه ای چشمگیر در گروه ۱، بیشتر از گروه ۲ بود. در گروه ۱، از بیمارانی که وزن آنها میان صدک پنجم و پنجاهم بود، شش نفر (۱۲ درصد) راشی تیسیم داشتند و در برابر، در گروه ۲، در همین صدک وزنی، یک نفر (۲/۲ درصد) راشی تیسیم داشت، که از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود ($p=0/12$).

فسفاتاز به راشی تیسیم نسبت داده شد. اندازه گیری ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در سرم بیماران انجام پذیر نبود.

اندازه گیری کلسیم به روش متیل تیمول بلو (Methyl Thymol Blue)، فسفر به روش یووی (UV) و آلکالین فسفاتاز بر پایه ی کینتیک (Kinetic) بود. عکس های مچ دست، به وسیله ی متخصص رادیولوژی، بدون آگاهی از علایم بالینی و آزمایشگاهی بررسی و گزارش گردیدند. صدک وزنی بیماران، بر پایه ی جدول مرکز ملی آمار بهداشتی (National Center for Health Statistics) ارزیابی شد [۷].

تشخیص راشی تیسیم در این بررسی، بر پایه ی علایم بالینی، پرتونگاری و تغییرات بیوشیمیایی بود. شمار بیماران مورد مطالعه، بر پایه ی نظر کارشناس آمار تعیین گردید و واکاوی آماری، با استفاده از تست واقعی فیشر (Fisher's Exact Test) انجام پذیرفت.

یافته ها

فراوانی سنی، وزن و روش تغذیه دو گروه، در جدول ۱، نشان داده شده است. در این پژوهش، شمار بیماران از دو تا چهار ماه، ۲۶ نفر (۳۲/۵ درصد) بود، که پنج نفر (۱۹ درصد) از آنها راشی تیسیم داشتند، اما در گروه شاهد، از میان ۲۶ نفر، هیچ مورد راشی تیسیم وجود نداشت ($p=0/056$). شمار بیماران با دامنه ی سنی ۴ تا ۱۲

جدول ۱: فراوانى سنى، وزنى، راشى تيسم و روش تغذيه در كودكان دو گروه

گروه دو (بدون پنومونى)		گروه يك (با پنومونى)		سن، وزن و روش تغذيه
شمار با راشى تيسم	شمار	شمار با راشى تيسم	شمار	
				سن
-	۲۶	۵	۲۶	۲-۴ ماه
-	۶	-	۶	۴-۶ ماه
-	۶	-	۶	۶-۸ ماه
۱	۷	۱	۷	۸-۱۰ ماه
-	۶	-	۶	۱۰-۱۲ ماه
-	۱۶	۳	۱۶	۲-۱ سال
-	۶	-	۶	۳-۲ سال
-	۳	۱	۳	۴-۳ سال
-	۴	-	۴	۵-۴ سال
				روش تغذيه
-	۴۸	۹	۷۱	شیر مادر
۱	۳۲	۱	۹	شیر خشک
				وزن
-	۱۶	۳	۱۳	صدک کمتر از ۵
۱	۴۵	۶	۵۰	بين صدک ۵ و ۵۰
-	۱۹	۱	۱۷	بیش از صدک ۵۰

بودند و در گروه ۲، هیچ كودكى فسفر پايين نداشت. يافته هاى پرتونگارى در همه ی بيماران مبتلا به راشى تيسم در هر دو گروه وجود داشت. در ميان دو گروه، از نظر مصرف قطره ی مولتى ويتامين و شيوع راشى تيسم مقايسه اى انجام گرفت. شمار بيماراني، كه در گروه ۱ قطره ی مولتى ويتامين مصرف كرده بودند، ۴۷ نفر (۵۸/۷ درصد) بود، كه شش نفر (۱۲/۷ درصد) آنها راشى تيسم داشتند. در گروه ۲ شمار اين افراد، ۵۸

در بيماران گروه ۱، ۱۳ نفر (۱۶/۲ درصد) داراى آلکالين فسفاتاز بالا بودند، كه هفت نفر (۵۳/۸ درصد) از آنها، به راشى تيسم مبتلا بودند. در گروه ۲، شمار اين كودكان، هفت نفر (۸/۷ درصد) بود، كه تنها يك مورد با راشى تيسم در ميان آنها وجود داشت. در ميان بيماران گروه ۱، شمار بيماراني كه فسفر کمتر از ۳/۵ ميلي گرم درصد داشتند، ۱۱ نفر (۱۳/۷ درصد) بود، كه هفت نفر از آنها (۶۳ درصد)، به راشى تيسم مبتلا

نفر (۷۲/۵ درصد) بود، که تنها یک نفر آنها (۱/۷ درصد) راشی تیسیم داشت (p=۰/۰۳).

بحث

راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D، هنوز هم مساله ای مهم در کشورهای در حال توسعه است. نداشتن تماس مستقیم و کافی با نور خورشید، یک عامل مهم است. کمبود ویتامین D در شیر مادر و شیرگاو و دسترسی نداشتن به نور آفتاب، این کودکان را بیشتر آماده ی ابتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D می سازد [۵،۸].

راشی تیسیم، به ویژه در زمان هایی که کودک رشد سریع دارد، بیشتر دیده می شود. افزایش جمعیت، فزونی شمار افراد خانواده و سوء تغذیه، از عوامل آماده کننده ی راشی تیسیم کودکان در کشورهای در حال توسعه است. به نظر می رسد، که میان راشی تیسیم و پنومونی، به طور غیر مستقیم ارتباط وجود دارد [۵،۹،۱۰]. در عراق بر روی ۱۰۰ کودک کمتر از یک سال، که با عفونت تنفسی مراجعه کرده بودند و ۱۰۰ کودک شاهد، که عفونتی نداشتند، بررسی انجام گرفت و همه ی این بیماران، از نظر علائم بالینی، پرتونگاری و بیوشیمیایی، برای یافتن راشی تیسیم بررسی شدند [۱۱]. در این پژوهش، در بیماران با عفونت تنفسی شیوع راشی تیسیم، ۲۴ درصد و در گروه شاهد، نه درصد بوده که در حدود ۲/۵ برابر است. همه ی این بیماران دارای شواهد پرتونگاری راشی تیسیم بودند، که در ۱۰ درصد آنها، تغییرات شدید وجود

داشت. در مطالعه ما، شمار مبتلایان به راشی تیسیم در گروه ۱، ۱۲/۵ درصد و در گروه ۲، ۱/۲۵ درصد بوده، که این تفاوت، از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۲).

بررسی ها نشان داده است، که ۱،۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D (کلسی تریول)، می تواند بر روی دستگاه ایمنی اثر کند. کلسی تریول، سیتوتوکسیته ماکروفاژهای وابسته به پادتن و وابسته به فاگوسیت را تحریک می کند که این کار برای جلوگیری از رشد میکرب ها در ماکروفاژهای آلوده دارای اهمیت است [۵]. کلسی تریول، بر روی سلول های B و T نیز اثر می گذارد و باعث تنظیم کارکرد لنفوسیت هایی که پادتن و سیتوتوکسین تولید می کنند، می شود [۵،۱۲]. افزایش عفونت با کمبود ویتامین D، ممکن است به علت اختلال در فاگوسیتوز و کموتاکسی گرانولوسیت ها باشد [۱۳].

شیوع پنومونی در این بیماران، ممکن است به علت تغییرات فیزیکی قفسه ی سینه، ضعف ماهیچه ای و اتساع نا کافی ریه ها باشد [۵،۶،۸]. در کودکانی که راشی تیسیم شدید دارند، آتلکتازی و فیروز ریه دیده می شود. بنابراین عوامل جسمانی و ایمنی شناختی، می توانند باعث پنومونی در مبتلایان به راشی تیسیم شوند [۲،۶].

در پژوهشی دیگر، ۳۴ درصد از گروه بیماران و ۲۰ درصد از گروه شاهد دارای آلکالین فسفاتاز بالا بوده اند و در بررسی کنونی، در گروه بیمار، ۱۶/۲ درصد و در گروه شاهد، ۸/۷ درصد آلکالین

سه نفر دارای پیشینه ی بستری به دلیل عفونت تنفسی داشتند. بنابراین بایسته است، بیمارانی را که با عفونت های تنفسی پی در پی مراجعه می کنند، از نظر راشی تیسیم، حتی به شکل تحت بالینی که تنها آلكالین فسفاتاز بالاست، بررسی و در صورت لزوم، درمان کرد [۱۵].

هیچ یک از بیماران در بررسی کنونی، علایم بالینی راشی تیسیم را نداشتند، که همانند بررسی های پیشین بود [۱۲] و به این دلیل است که در راشی تیسیم، در آغاز، تغییرات بیوشیمیایی سپس، پرتونگاری و سرانجام، علایم بالینی نمایان می شود [۳۸]. مصرف ویتامین D تکمیلی در کودکان، راشی تیسیم را به گونه ای چشمگیر کاهش می دهد [۱۴، ۱۶، ۸]. در این بررسی، با وجودی که ۵۸/۷ درصد بیماران گروه ۱، قطره ی مولتی ویتامین مصرف کرده بودند، اما تنها در ۹/۳۱ درصد از آنها، ویتامین به میزان کافی و برای مدت کافی مصرف شده بود. میزان ویتامین D شیر مادر، میان صفر تا ۱۰ واحد بین المللی است و اگر این کودکان در برابر نور خورشید قرار نگیرند و یا ویتامین D مصرف نکنند، احتمال بروز راشی تیسیم در آنها افزایش می یابد [۱۷].

نتیجه گیری

راشی تیسیم احتمال عفونت های تنفسی را افزایش می دهد و کودکانی، که با پنومونی مراجعه می کنند و یا پیشینه ای از نظر عفونت های تنفسی

فسفاتاز بالا داشتند. علل افزایش آلكالین فسفاتاز می تواند بیماری های کبدی، نارسایی مزمن کلیه، اسیدوز لوله ای کلیوی و سندرم فانکونی باشد [۱۴]، که هیچ یک در بیماران ما وجود نداشت.

در میان بیماران مورد بررسی، سه بیمار با راشی تیسیم، که دارای علایم پرتونگاری نیز بودند، آلكالین فسفاتاز بالا نداشتند، که علت افزایش نیافتن آلكالین فسفاتاز می تواند سوء تغذیه ی پروتئین-کالری و کمبود روی باشد [۸]. در پژوهشی در هند، از ۴۴ کودک ۲ تا ۱۲ سال، که ۲۷ نفر از آنها در مدت شش ماه اخیر، شش بار یا بیشتر عفونت تنفسی گرفته بوده اند، با ۲۰ نفر، به عنوان گروه شاهد سالم مقایسه شدند. همه ی بیماران، از نظر علایم گوناگون راشی تیسیم بررسی گردیدند [۱۵]. میزان آلكالین فسفاتاز در گروه نخست نسبت به شاهد بالاتر بود، اما هیچ یک علایم بالینی راشی تیسیم را نداشتند. بیمارانی را که در گروه نخست دارای آلكالین فسفاتاز بالا بودند، حتی بدون شواهد پرتونگاری، به عنوان راشی تیسیم انگاشته، آنها را، به مدت شش هفته، با کلسیم و ویتامین D درمان کردند. اندازه گیری دوباره ی آلكالین فسفاتاز، کاهش آن را نشان داد. سپس، در مدت شش ماه، که این بیماران را پی گیری کرده بودند، شمار عفونت های تنفسی در آنها کمتر و همانند گروه شاهد شده بود.

در بیماران این بررسی، ۱۳ نفر در گروه ۱، دارای آلكالین فسفاتاز بالا بودند، که هفت نفر آنها (۵۳/۸ درصد) راشی تیسیم داشتند و از میان آنها،

از راشی تیسم از راه آموزش بهداشت با در برابر آفتاب قرار دادن شیرخواران، تجویز ویتامین D و نیز درمان در مراحل آغازین راشی تیسم، ممکن است، بخشی مهم از مهار عفونت های حاد تنفسی باشد.

Prevalence of Rickets in Children with Pneumonia

Background: Rickets is a failure in mineralization of growing bone or osteoid tissues. The characteristic early changes may be seen roentgenographically at the ends of long bones. Clinical manifestations appear late in the course of the disease. Studies have suggested an association between rickets and pneumonia. Increased susceptibility to infection in rickets may be in part due to impaired immune system, phagocytosis and skeletal changes in the chest cage. The aim of this study was to evaluate the prevalence of rickets in children under 5 years of age who had pneumonia. **Materials and Methods:** Eighty inpatient children younger than 5 years of age with pneumonia (Group I) were screened for evidence of rickets clinically, radiologically and biochemically. Simultaneously, 80 age-matched children without pneumonia were selected randomly (Group II) and underwent the same investigations. **Results:** Rickets was present in 12.5 percent of cases in Group I and 1.25 percent of cases in Group II. There was a statistically significant difference between the two groups ($p < 0.02$). A high rate of rickets was seen in children that had not consumed vitamin D. **Conclusion:** Rickets may be an

*H. Karamifar, M.D.
Associate Professor
of Pediatrics,
Shiraz University of
Medical Sciences*

Correspondence:
*H. Karamifar,
Department of
Pediatrics, Nemazee
Hospital, Shiraz, Iran,
Tel/fax: +98-711-
6265024
Email:
Karamifarh@sums.ac.ir*

important predisposing factor for pneumonia in children under 5 years of age. Efforts to prevent vitamin D deficiency may result in reduction of pneumonia in these children.

Keywords : Rickets, Pneumonia, Children

منابع

- [1]Dunn PM: Farancis Glisson (1597-1677) and the discovery of rickets. *Arch Dis Child* 1998;78(2):154-5.
- [2]Olson ER, Doisy AA: Vitamin D deficiency rickets. Revisited. *Nutritional Reviews* 1980;38(3):116-8.
- [3]Aarskog D, Harrison H: Disorders of calcium, phosphate, PTH and Vitamin D. In: Kopy MS, Blizzard RM, Migeon CJ, eds. *The diagnosis and treatment of endocrine disorders in children and adolescence*. 4th ed. Springfield, Illinois: Charles Thomas, 1994;1027-92.
- [4]Tokatli A, Coskun T, Ozalp L: Hypophosphatemic vitamin D resistant rickets associated with epidermal nevus syndrome. A case report. *Turk J Pediatr* 1997;39(2):247-51.
- [5]Muhe L, Luisaged S, Mason KE, Simoes EA: Case control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997;349(9068):1801-4.
- [6]Amirhakimi GH: Rickets in a developing country. *Clinical Pediatrics* 1973;12(2):88-91.
- [7]Needlman RD: Growth and development. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co., 2000;23-65.
- [8]Barnes LA: Rickets of vitamin D deficient. In: Behrman RE, Kliegman RM Jenson HB, eds *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co., 2000;184-8.
- [9]Salimpour R: Rickets in Tehran. Study of 200 cases. *Arch Dis Child* 1975;50:63-6.
- [10]Banajeh SM: Outcome for children under 5 years hospitalized with severe acute lower respiratory tract infection in Yemen: A 5 years experience. *J Trop Pediatr* 1998;44(6):343-6.
- [11]El-Radhi AS, Majeed M, Mansor N, et al.: High incidence of rickets in children with wheezy bronchitis in a developing country. *J R Soc Med* 1982;75(11):884-7.
- [12]Tifor JM, Isdale M, Hansen JD, et al.: Diagnosis of subclinical rickets. *Arch Dis Child* 1980;55(2):155-7.
- [13]Lorente F, Fontan GJ: Defective neutrophil motility hypovitaminosis D rickets. *Acta Pediatr Scand* 1976;65:695-9.
- [14]Shimeles D, Luisaged S: Clinical profile and pattern of infection in Ethiopian children with severe protein-energy malnutrition. *East Afr Med J* 1994;71(4):264-7.
- [15]Mujeed RPK: Subclinical rickets and recurrent infection. *J Trop Pediatr* 1994;40:58-9.
- [16]Robertson I: Survey of clinical rickets in infant population in Capetown. *S Afr Med J* 1969;43:1072-76.
- [17]Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM: Rickets and osteomalacia In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams textbook of endocrinology*. 8th ed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Co., 1992;1487-96.