

گزارش سه کودک مبتلا به راشیتیس هیپوفسفاتی

علی احمدزاده^{۱*}، شیده عصار^{**}

چکیده

معدنی شدن ناکافی استخوان‌های در حال رشد سبب نرمی استخوان‌ها یا راشیتیس می‌شود. این بیماری ممکن است ناشی از کمبود کلسیم یا فسفر در بدن باشد. اصطلاح راشیتیس مقاوم به ویتامین D بیانگر آن است که بیمار به دوز متوسط ویتامین D پاسخ سریع نمی‌دهد. راشیتیس هیپوفسفاتی با دفع کلیوی فسفات، هیپوفسفاتی و نقص معدنی شدن استخوان‌ها مشخص می‌گردد. نوع فAMILIAL این بیماری شایع‌ترین نوع راشیتیس مقاوم است. در سال‌های اخیر، با توجه به بهبود شرایط تغذیه و اضافه نمودن ویتامین D به شیر خشک یا تجویز قطره مولتی ویتامین به شیرخواران، از بروز راشیتیس تغذیه‌ای کاسته شده و راشیتیس غیرتغذیه‌ای به طور نسبی شیوع بیشتری یافته است. در اینجا سه دختر مبتلا به راشیتیس مقاوم به ویتامین D با تغییرات اسکلتی پیشرفته معرفی می‌شوند که سال‌ها بدون تشخیص بوده‌اند. مورد اول دختری ۱۰/۵ ساله مبتلا به سندروم فانکونی اولیه بود که به دلیل نارسائی تنفسی ثانویه به تغییر شکل شدید قفسه سینه بستری شده بود. مورد دوم و سوم به ترتیب دختران ۸ و ۱۲ ساله‌ای بودند که به دلیل تغییرات پیشرفته راشیتیس منجمله کمائی شدن شدید پاها که به دوزهای مکرر ویتامین D پاسخ نداده بود، ارجاع شده بودند. تشخیص نهائی بر اساس علائم بالینی، رادیولوژیک و آزمایشگاهی (منجمله تعیین دفع فسفات از ادرار)، پاسخ بالینی و بیوشیمیایی واضح، داده شد. به منظور درمان هیپوفسفاتی برای سه بیمار فسفات خوراکی و ویتامین D فعال شروع گردید. در بیمار نخست برای اصلاح اسیدوز و هیپوکالمی محلول پلی‌سیترا نیز تجویز شد. آنها هم اکنون با مشکلات ناچیز به مدرسه می‌روند. نتیجه اینکه، با توجه به کاهش چشمگیر راشیتیس تغذیه‌ای در سال‌های اخیر، باید در هر کودک مبتلا به راشیتیس که به دوزهای معمول ویتامین D پاسخ نمی‌دهد و یا کودک مسن‌تری که تغییر شکل شدید اسکلتی دارد، راشیتیس هیپوفسفاتی را همواره مدنظر داشت.

کلیدواژه‌گان: راشیتیس، هیپوفسفاتی، سندروم فانکونی

مقدمه

دفع بیش از حد فسفر از کلیه‌ها باشد. از علل مهم راشیتیس هیپوفسفاتی ناشی از هیپرفسفاتوری می‌توان راشیتیس هیپوفسفاتی فAMILIAL و سندروم فانکونی را نام برد(۲). از سال ۱۹۳۷ که راشیتیس مقاوم به ویتامین D برای نخستین بار توسط Fuller Abright و همکارانش گزارش شد تاکنون چندین نوع ارثی راشیتیس با توارث گوناگون تشخیص داده شده است(۲). اصولاً هیپوفسفاتی فAMILIAL را می‌توان در سه گروه: نقص اولیه ترانسپورت فسفات از توبول‌های کلیه، بیماری‌های متابولیک پیچیده و بیماری‌های ارثی بدون نقص توبول

راشیتیس یا معدنی شدن ناقص ماتریکس استخوان در کودکان، ممکن است به دلیل کمبود کلسیم یا کمبود فسفر باشد. در نوع ناشی از کمبود کلسیم، معمولاً علت تغذیه‌ای (کمبود ویتامین D) و یا اختلال در عمل ویتامین D می‌باشد. موارد کمبود فسفر عمدتاً به اختلال توبول‌های کلیه برای باز جذب فسفر ارتباط دارد(۱). راشیتیس تغذیه‌ای معمولاً به دو یا سه دوز استاندارد ویتامین D جواب می‌دهد. عدم پاسخ به دوز مناسب، مطرح‌کننده راشیتیس غیرتغذیه‌ای یا مقاوم است. راشیتیس غیرتغذیه‌ای ممکن است به دلیل نارسایی کلیه یا بعثت

* دانشیار گروه کودکان، واحد نفرولوژی اطفال، بیمارستان ابوذر، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** استادیار گروه کودکان، بخش کودکان، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل

عصار

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۵/۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۱۲/۱۵ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۲/۲

مشابهی در خانواده نداشتند. در روز بستری وزن بیمار ۱۰ کیلوگرم و قد ۸۹ سانتیمتر بود که هر دو زیر صدک پنجم بود. دور سر بیمار طبیعی ولی رویش دندان ها ناقص بود. قفسه سینه تغییر شکل یافته و باریک (شکل ۲) و rachitic rosary کاملاً برجسته و نمایان بود. اندام‌های فوقانی و تحتانی کاملاً تغییر شکل یافته بودند. معاینه عصبی و دستگاه تناسلی بیمار طبیعی بود. در بررسی آزمایشگاهی هموگلوبین ۱۷/۸ گرم درصد، هماتوکریت ۵۴ درصد و تعداد گلبول های قرمز ۶/۲۳ میلیون در میلی متر مکعب داشت که بیانگر پلی سیتی می واضح بود. تعداد گلبول های سفید ۸۵۰۰ در هر میلی متر مکعب (نوتروفیل ۵۲ درصد و لنفوسیت ۴۲ درصد) بود. قندخون ۹۲ میلی گرم، ازت اوره خون ۵ میلی گرم و کراتینین سرم ۰/۴ میلی گرم درصد بودند. کلسیم و فسفر به ترتیب ۹/۳ میلی گرم و ۲/۹ میلی گرم در صد بود. سدیم ۱۳۸، پتاسیم ۳/۴ و کلر ۱۱۵ میلی اکی والان در لیتر و پاراتورمون سرم طبیعی بود. pH شریانی ۷/۲۳، و PO₂ و PCO₂ به ترتیب ۴۴ و ۳۳ میلی متر جیوه، HCO₃ آنیون گپ به ترتیب ۱۳/۵ و ۱۰ میلی اکی والان در لیتر بودند. در تجزیه ادرار، وزن مخصوص ۱۰۰۳، pH ادرار ۴/۷ و قند + بود. میزان دفع ادراری روزانه فسفات ۲۴۰ میلی گرم و کراتینین ۱۲۰ میلی گرم و نسبت TmPi/GFR^۳ بر اساس فرمول Brodehl ۲/۷۰ میلی مول در لیتر بود که بیانگر دفع غیرطبیعی فسفات است. معاینه چشم با slit lamp شواهدی از رسوب سیستمین در ملتحمه و یا قرنیه را نشان نداد. سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری طبیعی بود. رادیوگرافی مچ دست علائم واضح راشی تیسم پیشرفته را نشان داد (شکل ۳). در رادیوگرافی ریه، افزایش نسبت قلب به ریه به دلیل تغییر شکل قفسه سینه مشهود بود. در پارانسیسم ریه‌ها،

کلیه تقسیم نمود. در دسته اول حداقل پنج نوع راشی تیسم هیپوفسفاتی وابسته به جنس، اتوزومی مغلوب، اتوزومی غالب، همراه با هیپرکلسیوری و بیماری استخوان هیپوفسفاتی قرار دارند (۳). شایع ترین نوع، راشی تیسم هیپوفسفاتی اولیه است که فراوان ترین نوع توارث آن وابسته به جنس غالب است (۴). ما طی ده سال علاوه بر ۱۵ بیمار مبتلا به راشی تیسم هیپوفسفاتی ثانویه ناشی از سیستمینوز نفروپاتییک (۵)، به سه مورد راشی تیسم هیپوفسفاتی به علل دیگری برخورد نمودیم که به لحاظ آموزنده بودن شرح حال و ارجاع دیرهنگام آنها گزارش شدند.

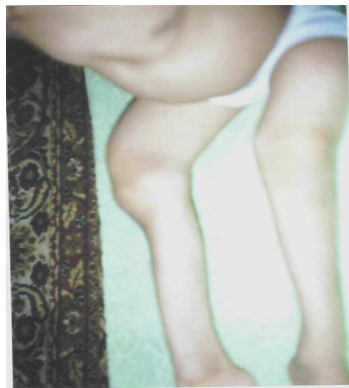
مورد اول: م - غ دختر ۱۰/۵ ساله‌ای بود که به دلیل تنگی نفس شدید در مرکز ما بستری گردید. مشکلات وی از ۵ ماهگی به صورت عفونت تنفسی مکرر شروع شده بود، سپس به دلیل راه نرفتن به پزشکان متعددی مراجعه نموده بود که با مشاهده علائم بالینی و رادیولوژی راشی تیسم برای وی مکرراً ویتامین D₃ و شربت کلسیم تجویز کرده بودند. از ۲ سالگی دچار شکستگی های متعدد شده بود. در سن ۴ سالگی با تشخیص اسیدوز توبولر کلیوی (RTA)^۱ محلول پلی سیترا دریافت نموده بود. در ۸ سالگی برای اصلاح تغییر شکل اندام ها در بخش ارتوپدی بستری، ولی به دلیل تراکم کم استخوان و عدم شناخت بیماری زمینه‌ای، غیرقابل عمل تشخیص داده شده بود. علائم راشی تیسم هم چنان باقی بوده و روز به روز تغییر شکل اندام ها (شکل ۱) و قفسه سینه واضح تر شد (شکل ۲). تا جایی که ظرفیت حیاتی ریه او کاهش قابل ملاحظه یافته و دچار پلی سیتی شدید و کاملاً وابسته به اکسیژن شده بود. بیمار فرزند اول خانواده بوده، به روش طبیعی به دنیا آمده و وزن هنگام تولد او ۲/۸۰۰ کیلوگرم بوده است. پدر و مادر خویشاوند بودند ولی مورد

2-Ubular Maximum Reabsorption Of Phosphate / Glomerular Filtration Rate

1-Renal Tubular Acidosis

و محلول ژولی با کنترل فسفر و فسفاتازقلیائی سرم به تدریج بالا برده شد. حال عمومی بیمار روز به روز به طور قابل ملاحظه بهتر شد و پس از ۱۲ روز بیمارستان را ترک، و سپس به طور سرپائی پی گیری و مداوا شد. بیمار بدواً در فواصل یک ماهه و بعد چندماهه معاینه و نتایج درمانی ارزیابی شد. هموگلوبین وی در عرض چند ماه از ۱۷/۸ گرم درصد (به دلیل پلی سیتمی ثانویه به کاهش ظرفیت ریه) به ۱۴ گرم درصد تقلیل یافت و بیکربنات از ۱۳ به ۲۵ میلی اکی والان در لیتر رسید. هم چنین فسفر سرم از ۲/۹ به ۵/۲ میلی گرم درصد افزایش یافت. فسفاتاز قلیائی سرم در عرض یک سال از ۲۰۵۷ به ۴۶۰ واحد در لیتر تقلیل یافت. وزن بیمار در عرض ۲ سال از ۱۰ کیلوگرم به ۱۶ کیلوگرم رسید و تغییر شکل قفسه سینه و اندام ها بهبود نسبی پیدا نمود. قدرت تحرک بیمار بطور چشم گیر بهتر و بیمار قادر به حرکت شد و یک سال بعد به مدرسه رفت و نظر به داشتن ضریب هوشی طبیعی توانست به کلاس های بالاتر ارتقاء یابد.

انفیلتراسیون به دلیل عفونت ریه ملاحظه گردید. رادیوگرافی اندام ها، استئوپنی شدید استخوان ها و شکستگی های قدیمی را نشان داد و سر استخوان های ران دو طرف ناپیدا بودند. سن استخوانی بیمار با ۳ سالگی مطابقت داشت. بقیه بررسی ها همگی طبیعی بودند. با توجه به وجود اسیدوز توبولر هیپرکلرمی همراه با آنیون گپ طبیعی، راشی تیسیم پیشرفته مقاوم به ویتامین D، هیپرفسفاتوری و وجود قند در ادرار RTA از نوع پروگزیمال برای بیمار مطرح، و مقاومت راشی تیسیم بیمار (به ویتامین D) نیز به دلیل عدم توجه به هیپرفسفاتوری او تلقی گردید. با رد سیستینوز، بیمار با تشخیص سندروم فانکونی اولیه (ایدیوپاتیک) تحت درمان با محلول پلی سیترا، محلول فسفات Joulie و فرم فعال ویتامین D قرار داده شد. دوز محلول پلی سیترا با تکرار گازهای خون



شکل ۱: تغییر شکل شدید اندام ها در دختر ۱۰/۵ ساله مبتلا به راشیتیسیم هیپوفسفاتی ناشی از سندروم فانکونی اولیه



عصار

شکل ۲: تغییر شکل شدید قفسه سینه منجر به نارسائی تنفسی در دختر ۱۰/۵ ساله مبتلا به راشی تیسیم هیپوفسفاتی ناشی از سندروم فانکونی

شکل ۳: به علائم رادیوگرافیک راشی تیسیم پیشرفته درگرافی مچ دست دختر بچه مبتلا به سندروم فانکونی، با سابقه دریافت دوزهای مکرر ویتامین D توجه فرمائید.

واحد در لیتر بود. بیمار هم اکنون مشغول تحصیل است و به صورت دوره‌ای مراجعه می‌نماید.

مورد سوم: ن - ع دختر ۱۲ ساله با علائم راشی‌تیس پیشرفته و مقاوم به دوزهای مکرر ویتامین D توسط همکار ارتوپد معرفی شده بود. در معاینه بجز درد شدید اندام‌ها و تغییر شکل آنها، یافته دیگری نداشت. والدین خویشاوند نبودند ولی سابقه بیماری مشابه را در چندین نفر از اقوام پدری داشت. رشد و تکامل نسبتاً عادی بود، وزن ۳۰ کیلوگرم، قد ۱۳۵ سانتیمتر و فشار خون طبیعی بود. علائم راشی‌تیس به طور وضوح در مچ دست‌ها و پاها مشهود بود. هر دو زانو بهم نزدیک شده و ژنوالگوم آشکار بود. در بررسی آزمایشگاهی: هموگلوبین ۱۳/۶ گرم درصد، ازت اوره خون ۶ و کراتینین ۰/۵ میلی‌گرم درصد بود. کلسیم ۸/۹ و فسفر ۲/۴ میلی‌گرم در صد و فسفاتاز قلیائی سرم ۲۲۸۰ واحد در لیتر بود. اسیدوز نداشت. گازهای خون و پاراتورمون سرم طبیعی بودند. در نمونه ادرار ۲۴ ساعته دفع کلسیم ۷۸، فسفات ۳۹۰ و کراتینین ۳۹۰ میلی‌گرم بود. نسبت $TmPi/GFR$ ۲/۹ میلی‌مول در لیتر بود (۶). رادیوگرافی مچ دست علائم راشی‌تیس را به طور واضح نشان می‌داد. سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری طبیعی بود. بیمار با تشخیص راشیتیس هیپوفسفاتی روی قرص فسفات و هم چنین ویتامین D فعال گذاشته شد و به طور دوره‌ای معاینه و پیگیری شد. دو ماه بعد از شروع درمان دردها خیلی کاهش یافته بود و بیمار احساس سلامت و رضایت قابل ملاحظه داشت. به تدریج دوز داروها افزایش داده شد. در بررسی بیوشیمیائی یک ماه بعد فسفاتاز قلیائی سرم به حدود یک دهم میزان سابق یعنی ۲۶۷ واحد تقلیل، و فسفر سرم به ۳/۵ میلی‌گرم درصد افزایش یافت. تغییر شکل اندام‌ها، گرچه بهبود نسبی یافته ولیکن هنوز قابل ملاحظه بوده و نیازمند ترمیم ارتوپدی است.

مورد دوم: ف - م دختر بچه ۸ ساله‌ای بود که به عنوان راشی‌تیس مقاوم به ویتامین D ارجاع شده بود. بیمار از دو سالگی بدلیل کمائی شدن پاها با تشخیص راشی‌تیس مکرراً ویتامین D_3 و کلسیم خوراکی دریافت نموده بود. سپس به منظور اصلاح تغییر شکل پاها تحت عمل استئوتومی قرار گرفته بود. هنگام مراجعه وزن ۲۰ کیلوگرم و بجز کمائی بودن بیش از حد پاها و برجستگی مچ دست و پا یافته دیگری نداشت. پدر و مادر فامیل بودند ولی مورد مشابه در خانواده وجود نداشت. در بررسی آزمایشگاهی هموگلوبین ۱۴/۸ گرم درصد، هماتوکریت ۴۵ درصد و تعداد گلبول سفید ۸۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب (نوتروفیل‌ها ۵۵ درصد و لنفوسیت ۴۰ درصد) بود. ازت اوره خون ۵ میلی‌گرم و کراتینین سرم ۰/۴ میلی‌گرم در صد بود. میزان کلسیم سرم ۱۰/۸ و فسفر ۲/۶ میلی‌گرم در صد، فسفاتاز قلیائی سرم ۲۴۳۰ واحد و نسبت $TmPi/GFR$ ۲/۴ میلی‌مول در لیتر بود که بیانگر هیپرفسفاتوری است. گازهای خون و سطح پاراتورمون طبیعی بودند. وزن مخصوص ادرار ۱۰۲۴ و فاقد قند بود. رادیوگرافی مچ دست علائم واضح راشی‌تیس پیشرفته داشت. سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری طبیعی بود. با توجه به وجود تغییر شکل شدید اندام‌های تحتانی و علائم آشکار رادیوگرافی یعنی عریض شدن متافیز استخوان‌ها و تضاریس آن‌ها، فسفر پائین و فسفاتاز قلیائی بسیار بالای سرم و عدم پاسخ به دوزهای مکرر ویتامین D، پیشرفت بیماری و عود تغییر شکل اندام بعد از ترمیم ارتوپدی، فقدان اسیدوز متابولیک و عدم وجود قند در ادرار تشخیص راشیتیس هیپوفسفاتی مطرح گردید و تحت درمان با محلول Joulie و فرم فعال ویتامین D قرار گرفت. به تدریج دوز محلول ژولی و ویتامین D فعال بالا برده شد و به طور سرپائی ماهانه پیگیری شد. طی ۲ سال بهبود بالینی کاملاً واضحی در بیمار ملاحظه گردید. در آخرین بررسی کلسیم ۹/۵ و فسفر ۳/۹ میلی‌گرم درصد و فسفاتاز قلیائی سرم ۳۷۰

عصار

بحث

پاراتورمون را اندازه‌گیری کرد. اگر کلسیم سرم پائین و پاراتورمون بالا باشد راشیتیسیم وابسته به ویتامین D و چنانچه کلسیم و پاراتورمون هر دو طبیعی باشد راشیتیسیم هیپوفسفاتی مطرح است (۷). در این موقع باید درصد جذب توبولی فسفات^۲ (TRP) را اندازه‌گیری کرد (۲). ولیکن در شرایط عادی تنها ارزش تخمینی دارد. زیرا به شدت تحت تأثیر GFR و فسفات رژیم غذایی است و لذا برای اطمینان بیشتر از نوموگرام Bijvoet و یا ساده تر از آن فرمول Brodchel استفاده می‌شود که آستانه حداکثر بازجذب توبولی فسفات به ازای میزان تراوش گلومرولی (GFR) را نشان می‌دهد (۸ و ۹).

بعد از رسیدن به تشخیص نهائی باید برای بیمار فسفات خوراکی تجویز شود. علاوه بر این باید از ویتامین D فعال نظیر دئیدروتاکی استرول یا کلسی‌تریول هم استفاده شود. سپس باید به طور دوره‌ای کلسیم، فسفر و فسفاتاز قلیائی سرم اندازه‌گیری شوند. سطح فسفر سرم بالاتر از ۳/۲ - ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مطلوب است (۷). با تشخیص زود هنگام و درمان مناسب، تغییر شکل اندام‌ها به حداقل رسیده و قد نهائی بیمار بلندتر می‌شود. آنانی که مبتلا به تغییر شکل شدید اندام‌ها شده اند بعضاً نیازمند استئوتومی اصلاحی نیز هستند که باید تا بهبود رادیولوژی راشیتیسیم و طبیعی شدن فسفاتاز قلیائی سرم، به تعویق افتد (۱۱). در مطالعه ای که روی ۱۷ بیمار مبتلا به راشیتیسیم هیپوفسفاتی در برزیل انجام شد، مشخص شد که گروهی که زیر ۴ سالگی تحت درمان قرار گرفته بودند، در مقایسه با گروهی که پس از ۴ سالگی درمان آنان شروع شده بود قد بلندتری داشتند. همچنین هیچ کدام از گروه اول نیازمند جراحی ارتوپدی نبودند، در حالی که گروه دوم از ۹ بیمار ۷ مورد نیازمند جراحی شدند (۱۲).

بیماران ما، بدو ماهانه و سپس هر سه ماه معاینه شدند و هم اکنون نیز با فاصله بیشتری پی‌گیری می‌شوند. در

راشیتیسیم هیپوفسفاتی در حقیقت یک گروه بیماری هستند که با فسفاتوری، هیپوفسفاتی، تغییرات راشی تیسیمی استخوان و عدم پاسخ به ویتامین D مشخص می‌شوند (۶). شایع ترین نوع این بیماری هیپوفسفاتی وابسته به جنس غالب است که از علل مهم راشیتیسیم در کشورهای پیشرفته است. در مبتلایان به این بیماری معمولاً سطح ویتامین D، پاراتورمون و کلسیم سرم طبیعی است. علائم آن معمولاً بعد از ۶ تا ۱۲ ماهگی و بتدریج ظاهر می‌شود و در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب در سنین بالاتر و در کودکی بصورت کوتاهی قد، پاهای کمانی و غیره ظاهر می‌شود (۷). امروزه روشن شده است که در این بیماری جهش‌هایی در ژن PHEX^۱ وجود دارد. تصور می‌شود PHEX فعالیت فسفاتونین را کاهش دهد (۳). عمل این هورمون افزایش بازجذب فسفات از طریق هم انتقالی سدیم - فسفات در توبول پیچیده نزدیک است (۳ و ۶). نحوه برخورد با بیمار مبتلا به راشیتیسیم به این گونه است که چنانچه با تجویز دو دوره ویتامین D علائم بهبود نشان نداد باید به عنوان راشیتیسیم مقاوم به ویتامین D پی‌گیری شود. بدو باید کراتی نین و فسفر سرم را اندازه‌گیری نمود. چنانچه هر دو بالا باشند، نارسائی کلیه و راشی‌تیسیم کلیوی مطرح است. آنگاه باید عامل مسبب را شناسائی و راشی‌تیسیم را بر مبنای آن درمان کرد. اگر فسفر سرم پائین و یا طبیعی باشد باید الکترولیت‌های سرم (سدیم، پتاسیم و کلر)، گازهای خون و pH هم زمان ادرار را اندازه گرفت. چنانچه اسیدوز متابولیک هیپرکلرمی با آنیون‌گپ طبیعی مشاهده گردد، اسیدوز توبولر کلیه مطرح است (۱). اگر قند در ادرار دیده شود، احتمالاً سندروم فانکونی است که می‌تواند اولیه و یا ثانویه نظیر سیستینوز باشد (۵). چنانچه اسیدوز متابولیک وجود نداشته باشد، می‌بایست کلسیم و

1-Phosphate-Regulating Gene With Homologies
To Endopeptidases On The X Chromosome.

2-Tubular Reabsorption Of Phosphate

پیشرفته راشیتیس و تغییر شکل اندام ها در کودکان (بعد از ۳ یا ۲ سالگی) و به خصوص در صورت عدم پاسخ مناسب به تجویز ویتامین D (در عرض یک ماه) باید به فکر انواع راشیتیس مقاوم به ویتامین D به ویژه انواع هیپوفسفاتی آن که قابل علاج نیز هستند بود و به منظور تشخیص نهائی و درمان مناسب به مراکز مجهزتر هدایت نمود.

تشکر و قدردانی

از خانم دکتر مستانه مقتدری و خانم شهره نبی داوودی کارشناس آموزشی به خاطر همکاری آن ها در تهیه عکس و تایپ مقاله تشکر و قدردانی می شود.

مجموع در هر سه بیمار پاسخ به درمان بسیار آشکار و رضایت بخش بود و در حال حاضر همگی شرایط نسبتاً خوبی داشته، مشغول به تحصیل هستند. متأسفانه آن ها علی رغم عدم پاسخ به ویتامین D، دوزهای بالای آن و کلسیم را مکرراً دریافت نموده بودند. در دو مورد پس از اصلاح جراحی و عود تغییر شکل اندام (بعد از عمل) ارجاع شدند. تشخیص دیر هنگام آسیب روحی - روانی زیادی را بر بیمار و والدین آن ها وارد و هزینه هنگفتی را تحمیل نموده بود.

نتیجه نهایی آنکه با توجه به شیوع راشیتیس تغذیه ای در سنین زیر ۲ سال و کاهش فراوانی آن به یمن دریافت ویتامین D تکمیلی از طریق واحدهای بهداشتی شهر و روستا و هم چنین تابش کافی نور آفتاب (حداقل در مناطق جنوبی کشور)، در صورت مشاهده علائم

منابع

- 1-Root AW, Diamond FB. Disorders of Bone Mineralization In: Sperling M. Pediatric Endocrinology. 2th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 645-52.
- 2-Thangavelu S, Vijayakumar M, Nammalwar BR. Metabolic bone disease in children. In Nammalwar BR, Vijayakumar M, editors.: Principles and practice of pediatric nephrology. New Delhi: Jaypee Brothers; 2004: 357-62.
- 3-Amiel C, Escoubet B, Silver C, Friedlander G. Familial hypophosphatemias. In: Savison A M, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls C. Clinical Nephrology. 2nd ed. Oxford: Oxford university ;1998: 249-65.
- 4-Chesney RW, Novello AC. Disorders of phosphate transport. In: Massry SC, Glsscock RJ. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 467-9.
- 5-Mirdehghan M, Ahmadzadeh A, Bana-Behbahani M, Motlagh I, Chomali B. Infantile cystinosis. Indian Pediatrics ; 2003: 21-4.
- 6-Dalton RN, Haycock GB. Tubular reabsorption of inorganic phosphate (pi) In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins ;1999: 357-8.
- 7-Srivastava RN, Bagga A. Vitamin D Refractory Rickets. In: Stravsata RN, Bagga A. Pediatric Nephrology. 4th ed. New Delhi: Japee Brothers; 2005: 89-290.
- 8-Singh J., The investigation and rickets, Archives of Disease in Childhood; 2003: 406-407.
- 9-Guignard JP, Santos F. Laboratory investigations: Urinary solute excretion. In: Avner ED, Harmon WE, Niadet P. Pediatric Nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2004: 401-3.
- 10-Constantinescu AR, Satlin LM. Renal Tubulopathies. In: Brug FD, Polin RA, Ingelfinger JR, Gershon AA. Current Pediatric Therapy. 2002: 805-7.
- 11-Chesney W R. Metabolic bone disease. In: Behrman R, Kliegman R. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders ; 2004 : 2345 -46
- 12-Vaisbich MH. Koch VH., Hypophosphatemic rickets: results of a long - term follow- up., Pediatric Nephrology; 2006 Feb.; 21(2): 230-4.