

گزارش یک مورد سندرم راد (Rud) همراه با راشیتیس

دکتر رحیم وکیلی^۱ و دکتر علی قاسمی^۲

خلاصه

سندرم Rud متشکل از عقب ماندگی ذهنی، صرع، ایکتیوز و اختلالات نادر اسکلتی و دندانی است. در این مقاله یک مورد از این سندرم نادر به همراه راشیتیس گزارش می شود. در این بیمار راشیتیس به علت تغییر در متابولیسم کلسترول در پوست، محدودیت تماس با نور خورشید و یا به صورت جزئی از ناهنجاری های همراه ظاهر شده بود. پیشگیری با تجویز ۴۰۰ واحد ویتامین D برای این بیماران در تمام طول عمر توصیه می شود.

واژه های کلیدی: ایکتیوز، سندرم Rud، راشیتیس

۱- دانشیار بیماری های کودکان، فوق تخصص غدد و متابولیسم، ۲- متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۴/۲۵ تاریخ دریافت اصلاحات: ۸۲/۷/۱۶ تاریخ پذیرش: ۸۲/۸/۷

مقدمه

ایکتیوز از بیماری‌های پوستی نسبتاً شایع محسوب می‌شود که نوع ژنرالیزه آن ازخفیف تا شدید متغیر است و انواع مادرزادی آن بلافاصله بعد از تولد ظاهر می‌شوند. بعضی از انواع ایکتیوز همراه با سایر اختلالات بوده و به صورت مجموعه‌ای از علائم (سندرم) تظاهر می‌کنند. سندرم Rud مجموعه‌ای از اختلالات شامل عقب‌افتادگی ذهنی، صرع، ایکتیوز و سایر نقائص نادرتر مانند اختلالات اسکلتی، چشم‌ها، دندان‌ها و شنوایی می‌باشد (۱،۵).

بیماران از نظر دستگاه تناسلی ظاهر بچه‌گانه دارند. در این مقاله یک مورد سندرم Rud همراه با راشیتیس گزارش می‌شود. همراهی سندرم Rud و راشیتیس نیز به صورت خیلی نادر در منابع پزشکی گزارش شده است.

گزارش مورد

بیمار دختری ۹ ساله، اهل افغانستان و ساکن ایران بود که با شکایت تب و سرفه در بخش کودکان پذیرش شده بود. در هنگام مراجعه درجه حرارت ۳۹ درجه سانتی‌گراد، تعداد تنفس ۵۶ در دقیقه، تعداد ضربان قلب ۱۴۰ در دقیقه، قد ۱۰۷ سانتی‌متر ($z\text{-score} = -۴/۴$) و وزن ۱۷ کیلوگرم ($z\text{-score} = -۲/۹۴$) و دور سر ۵۲ سانتی‌متر بود. در معاینه فیزیکی پوست در تمام نقاط خشکی و پوسته‌ریزی داشت و تحت درمان با داروهای موضعی بود. در سمع ریه، رال و ویزینگ سمع گردید. اندام‌های تحتانی دچار انحناء بوده و نواحی متافیزی به خصوص در مچ دست پهن بود (شکل ۱). در سابقه قبلی، کودک از ۲ سالگی تشنجات مکرر تونیک - کلونیک ژنرالیزه داشته و با توجه به EEG غیرطبیعی تحت درمان با فنوباریتال بوده است. کودک تأخیر تکامل داشته و در زمان مراجعه در مدرسه خانواده سالم بود و والدین او خویشاوند درجه اول بودند. فرزند دوم خانواده سالم بوده و در سابقه خانوادگی مشکل دیگری ذکر نمی‌شد.

برای بیمار رادیوگرافی قفسه صدری درخواست شد که کدورت منتشر در هر دو ریه گزارش گردید. سفتریاکسون با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز شروع شد و سه روز بعد تب بیمار قطع شد. در رادیوگرافی انجام شده از مچ دست تصویر واضح راشیتیس به صورت وجود نامنظمی در انتهای دیستال رادیوس و اولنا، کاهش دانسیته و تقعر انتهای

استخوان‌ها دیده شد (شکل ۲). در آزمایش‌های بیوشیمیایی کلسیم ۶/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، فسفر ۳/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، آلکالن فسفاتاز ۵۱۱ واحد، آلبومین ۴ گرم در دسی‌لیتر، کراتینین ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و BUN ۱۱ گزارش گردید. CBC، آزمایش کامل ادرار، آنزیم‌های کبدی، سطح لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها و بیلی‌روبین طبیعی بود. گازهای خون شریانی، طبیعی بود. دفع فسفر ادرار ۳۱۰ میلی‌گرم در لیتر، دفع کلسیم در ادرار ۲۴ ساعته ۲۹ میلی‌گرم در لیتر و کراتینین ۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر گزارش شد. اندازه‌گیری سطح ویتامین D مقدور نبود.



شکل ۱: تصویر دختر مبتلا به سندرم RUD با ایکتیوز و تغییر شکل اندام‌ها

بیوپسی پوست انجام شد، نمای ایکتیوز به صورت اپیدرم با آکانتوز خفیف همراه با هیپرکراتوز ارتوکرآتوتیک لایه لایه ضخیم (Laminated)، پاراکراتوز و هیپرگرانولوز کانونی و خفیف نشان داد و در ضخامت درم رتیکولرانیفیلترای بسیار کم لنفوموسیت در اطراف مویرگ‌های سطحی گزارش گردید. با توجه به حملات تشنجی مکرر و EEG غیرطبیعی، تأخیر تکامل، ضریب هوشی پایین بیمار و وجود ایکتیوز در پوست برای بیمار تشخیص سندرم Rud مطرح گردید (۶). بیمار برای ۷

تولید ویتامین D3 در پوست تحت اثر عواملی نظیر پیگمانتاسیون پوستی، زمان روز، نحوه پوشش و استفاده از محافظت کننده‌های اشعه خورشید و سن است. در واقع تولید ویتامین D در پوست وابسته به پوست سالم و بدون عارضه‌ای است که با نور خورشید تماس داشته باشد. هیپرپرولیفراسیون پوستی که در ایکتیوز و پسوریازیس وجود دارد می‌تواند مانع سنتز این ویتامین و در نهایت راشیتیس شود.

علاوه بر آن عوامل زیر می‌توانند در بروز راشیتیس در این بیماران دخالت داشته باشند:

تغییر در متابولیسم کلسترول اپیدرمال که احتمالاً بر گیرنده‌های ویتامین D مؤثر است.

همزمانی راشیتیس و وابسته به ویتامین D

محدودیت تماس با نور خورشید. زیرا ایکتیوز در تماس با نور خورشید بدتر می‌شود.

بیمار معرفی شده در این مقاله علاوه بر عوامل مساعدکننده فوق به علت تشنج تحت درمان با فنوباریتال بوده است که خود می‌تواند زمینه راشیتیس را فراهم سازد.

در انواع دیگر ایکتیوز نیز راشیتیس گزارش شده است. کومار و همکاران از هند یک کودک ۴ ساله مبتلا به اریترودرمای ایکتیوزی غیربلوز را که تابلوی مشابه راشیتیس تغذیه‌ای داشته است را گزارش نموده اند (۲).

Holm و همکارانش نیز یک بیمار مبتلا به راشیتیس مادرزادی و ایکتیوز را گزارش نموده‌اند که در سن ۳۰ سالگی به ایمپتیگو هرپتیفرم مبتلا شده است (۴).

در این مقاله یک مورد بیمار مبتلا به سندرم Rud با تابلوی بالینی و رادیولوژیک و بیوشیمیایی راشیتیس گزارش شد. راشیتیس در این بیمار می‌تواند به علت کاهش تماس با نور خورشید، بیماری پوستی و یا مصرف دراز مدت داروهای ضد تشنج ایجاد شده باشد و یا جزئی از سندرم Rud تلقی شود. در هر حال مشاهدات بیشتر می‌تواند کمک کننده باشد. تجویز روزانه حداقل ۴۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D به اینگونه بیماران توصیه می‌شود.

روز تحت درمان آنتی‌بیوتیکی و سپس Rocaltrol به میزان $0.5 \mu\text{g}$ در روز قرار گرفت و همچنین تجویز کلسیم به صورت تزریق 10 cc از محلول گلوکونات کلسیم ۱۰٪ به فواصل ۶ ساعت برای بیمار انجام شد که پس از رسیدن سطح کلسیم خون به حد $8/3$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر قطع شد و به کلسیم خوراکی تبدیل گشت و تا یک هفته ادامه یافت.



شکل ۲: تغییرات راشیتیس در مچ دست بیمار مبتلا به سندرم راد

بحث

ویتامین D برای سلامت بدن و اسکلت کاملاً ضروری است. کمبود ویتامین D سبب بروز حالت راشیتیس می‌شود. منبع اصلی ساخت ویتامین D در پوست است. در تماس با نور خورشید فتون‌های ماورای بنفش B سبب فتولیز منابع پوستی V-هیدروکسی کلسترول پیش‌ساز ویتامین D3 می‌شوند. ویتامین D3 توسط کلیه‌ها و کبد به ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود (۳).

Summary**A Case Report of Rud Syndrome and Rickets**Vakili R, MD.¹ and Ghasemi A, MD.²

1. Associate Professor of Pediatrics, 2. Pediatrician, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Mashhad, Iran

Rud syndrome consists of mental retardation, epilepsy, ichthyosis, dentition and skeleton defect. We report a case of Rud syndrome that have clinical, radiological and biochemical characteristics of rickets. Alteration in epidermal cholesterol metabolism, limited sun exposure or associated defects may explain this condition. All such patients need life – long rickets prophylaxis with vitamin D supplements (400 IU/day , A dietary intake alone can not be relied upon.

Key Words: Ichthyosis, Rud syndrome, Rickets*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2004; 11(1): 61-64***References**

1. Darmstadt G.L: The skin – Rud syndrome. In: Behrman R.E , Kliegman R.M and Jenson H.B (eds), Nelson text book of Pediatrics, 16th ed., Philadelphia, W.B. Saunders company, 2000; P2010.
2. Dayal D, Kumar L and Singh M. non-bullous ichthyosiform erythroderma with rickets. *Indian Pediatr* 2002; 39(2): 207-208.
3. Holick MF. Noncalcemic actions of 1,25 dihydroxy vitamin D3 and clinical applications: *Bone* 1995; 17(2 suppl): 107S-111S.
4. Holm AL and Goldsmith LA. Impetigo herpetiformis associated with hypocalcemia of congenital rickets. *Arch Dermatol* 1991; 127(1): 91-5.
5. Virginia P and Sybert M.D: Genetic skin disorders. copyright by Oxford, 1997; PP114-115.
6. Wiedeman H.R and Kunze J (eds) : An Atlas of clinical syndrome. 3rd ed., 1997; PP 550-1.