مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۱۳۲ ـ ۱۲۷ (تابستان ۱۳۸۲)

گزارش موردی

# بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان احتیاج به درمان مادام‌العمر دارد

دکتر مریم رزاقی‌آذر

## چکیده

**بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان یک ریکتز فسفوپنیک است که همراه با هیپوفسفاتمی، هیپرفسفاتوری و بدون علایم استخوانی راشیتیسم است. این مقاله، گزارش یک دختر و پدر مبتلا به این بیماری است. یک دختر ۷/۲ ساله به علت کوتاهی قد مراجعه کرد. میزان انحراف معیار قد ۳/۳ – و وزن < ۵٪ بود. او از نظر بالینی و رادیولوژیک ناهنجاری استخوانی نداشت. فسفر سرم برابر با ۲/۳ mg/dL (طبیعی برای سن: ۶/۵– ۴/۵) و آلکالن فسفاتاز برابر با ۴۵۵ IU/L (طبیعی تا ۴۴۰)، بخش ترشحی فسفر مساوی ۲۳/۷٪ (طبیعی <۱۵٪)، بخش جذبی آن نسبت به فیلتراسیون گلومرولی برابر ۱/۷ mg/dL و PTH مساوی ۴۶ pg/mL (تا ۸۰) بود. سه سال پس از درمان میزان انحراف معیار قد ۲/۳–، فسفر خون ۴/۳ و آلکالن فسفاتاز ۹۱۷ IU/L (۱۲۰۰–۱۸۰) شد. پدر او در سن ۵۲ سالگی قد ۱۵۸/۵ سانتی‌متر و وزن ۶۴ کیلوگرم داشت. او بیش از ۱۰ سال بود که از دردهای استخوانی در ستون فقرات و اندام‌ها رنج می‌برد. از نظر بالینی ناهنجاری قابل توجهی در استخوان‌ها به چشم نمی‌خورد و داروهای ضد التهاب و مسکن متعددی برای وی تجویز شده بود. او بدون عصا قادر به ایستادن و راه رفتن نبود. کمترین میزان فسفر خون او ۱/۷mg/dL، آلکالن فسفاتاز ۶۲۴ IU/L (۳۰۶ – ۷۰)، و PTH ۴۷ pg/mL (۱۰۰ – ۴۰) بود. قبل از درمان (در زمان تخلیهٔ بدن از فسفر) FEP ۱۰٪ و TmP/GFR ۳ mg/dL بود که ۲ ماه بعد از درمان با فسفر و کلسیتریول به ترتیب ۶۲/۸٪ و ۰/۹ mg/dL شد. بعد از ۵ ماه درمان، دردهای او از بین رفت، تمام داروهای مسکن قطع شد و او توانست بدون اتکا راه برود. وی در مدت سه سال پیگیری در این زمینه شکایتی نداشت ولی از پارستزی در دست‌ها احتمالاً به علت فشار بر اعصاب نخاعی ناشی از تنگی کانال نخاع گردنی رنج می‌برد. نتیجهٔ نهایی: بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان می‌تواند در کودکی باعث کوتاهی قد گردد ولی در صورت عدم درمان در بزرگسالی به ناتوانی می‌انجامد.**

**واژه‌های کلیدی:** بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان، ریکتز هیپوفسفاتمیک فامیلی

## مقدمه

بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان نوع نادری از انواع ریکتز هیپوفسفاتمیک است که به صورت اتوزومال غالب یا اسپورادیک دیده می‌شود. افراد مبتلا، کوتاه قدند، ساق پای آنان دچار انحراف است و نشانه‌های استئومالاسی را نشان می‌دهند ولی تغییرات در صفحهٔ رشد خفیف است یا وجود ندارد. هیپوفسفاتمی و کاهش بخش جذب شدهٔ فسفر نسبت به فیلتراسیون گلومرولی (TmP/GFR)[i] وجود دارد.[1] نادر بودن این بیماری ممکن است ناشی از عدم تشخیص موارد آن باشد. با توجه به نبودن علایم رادیولوژیک ریکتز در

بیمارستان علی‌اصغر،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران
**نشانی مکاتبه:** تهران، خیابان دستگردی، بیمارستان حضرت علی‌اصغر، کد پستی ۱۹۱۶۴، دکتر مریم رزاقی‌آذر
E-mail: mrazar@iums.ac.ir

i - Total Maximun $PO_4$ per GFR

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]

**جدول ۱ـ خصایص زمینه‌ای بیماران هیپوفسفاتمیک استخوان در اولین مراجعه**

| بیماران | سن مراجعه (سال) | قد (سانتی‌متر) | SDS قد | وزن (کیلوگرم) | BMI (کیلوگرم/ متر مربع) | BMI SDS |
|---|---|---|---|---|---|---|
| دختر | ۷/۲ | ۱۰۳/۵ | −۳/۳ | ۱۷ | ۱۵/۸ | +۰/۲ |
| پدر | ۵۲ | ۱۵۸/۵ | −۲/۸ | ۶۴ | ۲۵/۶ | +۲ |

SDS: میزان انحراف معیار؛ BMI: نمایهٔ تودهٔ بدنی

**جدول ۲ـ نتیجهٔ آزمایش‌های بیماران با بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان قبل از درمان**

| بیماران | کلسیم سرم (mg/dL) | کمترین فسفر سرم (mg/dL) | آلکالن فسفاتاز (IU/L) | PTH (pg/mL) |
|---|---|---|---|---|
| دختر | ۹/۶ | ۲/۳ | ۴۵۵ | ۴۶ |
| مقادیر طبیعی برای دختر | ۸–۱۰/۵ | ۴/۵–۶/۵ | تا ۴۴۰ | تا ۸۰ |
| پدر | ۹/۶ | ۱/۷ | ۶۲۴ | ۴۷ |
| مقادیر طبیعی برای پدر | ۸/۵–۱۰/۵ | ۳–۴/۵ | ۷۰–۳۰۶ | ۴۰–۱۰۰ |

SDS: نرخ انحراف معیار؛ BMI: نمایهٔ تودهٔ بدنی

عکس مچ دست کودکان، در صورتی که به دفع فسفر و هیپوفسفاتمی توجه نشود، بیماری به سادگی می‌تواند از نظر پنهان گردد و چه بسا در بزرگسالی تغییرات و دردهای استخوانی ذهن طبیب را از تشخیص اصلی منحرف سازد. در این مقاله شرح حال و نتایج درمان یک پدر و دختر مبتلا به بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان ذکر شده است که پدر با توجه به مسألهٔ دختر مورد بررسی و درمان قرار گرفته است. باشد که ذهن اطبا به این بیماری معطوف شده، تشخیص زودرس آن موجب از بین بردن درد و رنج موارد مشابه گردد.

## گزارش بیماران

یک دختر۷/۲ ساله به علت کوتاهی قد مراجعه کرد. قد او ۱۰۳/۵ سانتی‌متر (HSDS= −۳/۳) و وزن وی ۱۵ کیلوگرم (زیر منحنی ۵٪) بود (جدول ۱). معاینهٔ بالینی او طبیعی بود و هیچ ناهنجاری در مفاصل و اندام‌ها مشاهده نمی‌شد. فسفر پایین خون و آلکالن فسفاتاز بالا یافته‌های قابل توجه آزمایشگاهی وی بودند (جدول ۲).

در آزمایش‌های تکمیلی مشخص شد که دفع فسفر ادرار بیش از حد طبیعی است (جدول ۳). از نظر مقدار کلسیم خون و ادرار، میزان کراتینین سرم و گازهای خون اختلالی دیده نمی شد (جدول ۳). PH ادرار ۶، وزن مخصوص ادرار ۱۰۲۰ و هموگلوبین g/dL ۱۴/۸ بود. الکترولیت‌های سرم طبیعی و کروماتوگرافی ادرار برای قند و اسیدهای آمینه منفی بود. در رادیوگرافی مچ دست علایمی از ریکتز دیده نمی‌شد (جدول ۳). با تشخیص بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان، درمان با فسفات و کلسیتریول برای وی شروع شد. بعد از سه سال در سن ۱۱ سالگی قد وی ۱۳۰ سانتیمتر (HSDS = −۲/۳) شد.

در اولین مراجعه، با پرسش در مورد وجود مسایل استخوانی در خانوادهٔ بیمار روشن شد که پدر کودک که ۵۲ ساله بود، سال‌هاست از درد استخوانی در ستون فقرات و اندام‌ها رنج می‌برد به طوری که مجبور است برای ایستادن و راه رفتن از عصا استفاده کند. از اولین مراجعات او به پزشکان جهت درمان حداقل ۱۰ سال می‌گذشت. بررسی‌های فراوانی انجام شده (جدول ۴)، ولی هنوز بیماری وی تشخیص داده نشده بود. انواع مختلف داروهای ضد التهاب برای او تجویز شده بود. خصوصیات دموگرافیک بیمار در جدول (۱) نمایان است. MRI از استخوان‌ها ضایعات استئواسکلروتیک منتشر با تنگی اکتسابی کانال سرویکال را نشان می‌داد. بیوپسی استخوان، استخوان لاملار با اسکلروز و بدون فعالیت استئوبلاستیک و استئوکلاستیک نشان می‌داد و مغز استخوان فیبروتیک گزارش شده بود. عکسبرداری از تمام استخوان‌های بدن با اشعهٔ ایکس، الگوی استئوپنیک و اسکلروتیک را نشان می‌داد. در آزمایش‌ها فسفر پایین، آلکالن فسفاتاز بالا و PTH طبیعی بود (جدول ۲). pH ادرار برابر با ۵، وزن مخصوص ادرار ۱۰۳۰، کروماتوگرافی

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]

**جدول ۳ـ آزمایش‌های بیماران با بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان**

| بیماران | کراتینین سرم ( (mEq/L | $HCO_3$ (mg/dL) | کلسیم ادرار ۲۴ ساعته (mg/kg/24h) | Ca/Cr* | قبل از درمان | | بعد از درمان | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | FEP† (%) | TmP/GFR‡ (mg/dL) | FEP (%) | TmP/GFR (mg/dL) |
| دختر | ۰/۴ | ۲۲ | ۲/۸ | ۰/۰۸ | ۲۳/۷ | ۱/۷ | ۷۵ | ۱ |
| پدر | ۰/۷ | ۲۳ | ۱/۴ | ۰/۱۷۶ | ۱۰ | ۳ | ۶۲/۸ | ۰/۹ |
| مقادیر طبیعی | ۰/۳-۰/۷ | ۲۲-۲۶ | <۴ | <۰/۲۲ | <۱۵ | ۲/۵-۸ | <۱۵ | ۲/۵-۸ |

* Ca/Cr : نسبت کلسیم ادرار به کراتینین ادرار؛ †FEP: بخش ترشح شدهٔ فسفر، ‡ TmP/GFR: بخش جذب شدهٔ فسفر به نسبت میزان فیلتراسیون گلومرولی

آمینواسید و قند ادرار منفی بود. قبل از درمان FEP ۱۰٪ و TmPO4/GFR ۳ mg/dL بود. با توجه به فسفاتوری دختر و تشخیص بیماری هیپوفسفاتمیک در او، درمان با تجویز فسفات ۵۰۰ mg روزی ۳ بار و کلسیتریول ۱ میکروگرم در روز تقسیم به دو دوز برای وی شروع شد. بعد از ۲ ماه درمان FEP مساوی ۶۲/۸٪ و TmPO4/GFR برابر ۰/۹ شد (جدول ۳). بعد از ۵ ماه درمان، دردهای استخوانی از بین رفت. تمام داروهای مسکن و ضد التهاب قطع گردید و او توانست بدون اتکا به عصا راه برود و حتی ورزش کند. وی در مدت ۳ سال شکایتی در این زمینه نداشت. در آخرین آزمایش‌های او، الکترولیت‌های سرم طبیعی، کلسیم سرم ۹/۲ mg/dL، فسفر سرم ۳/۱mg/dL، آلکالن فسفاتاز ۷۲۳ IU/L (۳۰۰- ۶۵)، کراتینین سرم ۰/۸ mg/dL بود. تری‌گلیسرید خون ۶۲۸ mg/dL (۱۵۰-۴۰) بود. او از بی‌حسی و گزگز دست‌ها شکایت داشت که احتمالاً ناشی از تنگی کانال سرویکال بود. چگالی تودهٔ استخوان (BMD) بعد از ۵/۵ ماه درمان در ستون فقرات ناحیهٔ کمری مطابق با ۱۹۰٪ استاندارد و در ناحیهٔ سر استخوان ران ۱۲۵٪ استاندارد بود.

### *معیارهای سنجش*

بررسی‌های انجام شده عبارت بودند از: محاسبهٔ میزان انحراف معیار قد (HSDS = قد بیمار منهای قد ۵۰٪ برای سن تقسیم بر انحراف معیار قد در همان سن)، اندازه‌گیری ادرار ۲۴ ساعته از نظر فسفر، کراتینین و کلسیم. همزمان با اندازه‌گیری این عناصر در خون و محاسبهٔ بخش ترشحی فسفر (FEP)[i] از رابطهٔ فسفر ادرار تقسیم بر فسفر خون ضربدر کراتینین سرم تقسیم بر کراتینین ادرار ضربدر ۱۰۰، بخش جذبی فسفر برحسب فیلتراسیون گلومرولی (TmP/GFR) از نوموگرام مخصوص محاسبه شد.[۱،۲] PTH به روش رادیو ایمونواسی اندازه‌گیری شد. چگالی تودهٔ استخوانی[ii] با روش دگزا[iii] با ماشین Hologic انجام شد.

## بحث

اسکلرایور و همکارانش[۳] در سال ۱۹۷۷ یک عارضهٔ جدید را شرح دادند که از نظر بالینی با کوتاهی قد متوسط، خمیدگی در اندام‌های تحتانی و بدون تغییرات راشیتیک مشخص می‌شد و تا حدی شبیه به کندرودیس‌پلازی متافیزی بود. این عارضه از نظر بیوشیمیایی با هیپوفسفاتمی مشخص می شد. اگرچه اختلال به انتقال کلیوی فسفر نسبت داده می‌شد، به نظر می‌رسید که این نقص از هیپوفسفاتمی وابسته به جنس متفاوت باشد. این عارضه که به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌شود، بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان نامیده شد که با ریکتز هیپوفسفاتمیک فامیلی که وابسته به جنس غالب است، در بسیاری جهات تفاوت دارد. با همان مقدار سطح سرمی فسفر، بیماری استخوان در بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان خفیفتر از ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس است. در سال ۱۹۸۷ دیوید و همکارانش[۴] نیز پدر و پسری را گزارش کردند که مبتلا به ریکتز هیپوفسفاتمیک بودند و انتقال بیماری در این مورد نمی‌توانست به صورت وابسته به X باشد و به صورت اتوزومال غالب بود.

i- Fractional excretion

ii - Bone mass density (BMD)
iii- Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]

**جدول ۴ـ آزمایش‌های پدر مبتلا به بیماری هیپوفسفامیک فامیلی**

| | | | |
|---|---|---|---|
| HLA, B5 | منفی | (mg/dL) BUN | ۱۴ |
| HLA, B27 | منفی | (mg/dL) Creatinin | ۰/۷ |
| HLA, B8 | منفی | (mg/dL) Uric acid | ۴/۶ |
| (ng/mL) PSA | ۰/۱ (rr:۰–۰/۴) | الکتروفورز پروتئین | طبیعی |
| ESR | ۱۵ | ایمونوگلوبولین‌ها | طبیعی |
| CRP | منفی | کلسترول تام (mg/dL) | ۲۲۵ |
| ANA | منفی | (mg/dL) HDL-c | ۳۴ |
| RF | ۲۰ | (mg/dL) LDL-c | ۱۰۸ |
| اسید فسفاتاز (U/L) | ۱۰/۵ (طبیعی۱۱–۰/۵) | تری‌گلیسرید (mg/dL) | ۴۱۳ |

SDS: نرخ انحراف معیار؛ BMI: نمایهٔ تودهٔ بدنی

ریکتز هیپوفسفاتمیک فامیلی که ریکتز فسفوپنیک نامیده می‌شود به وسیلهٔ آلبرایت و همکارانش[5] در سال ۱۹۳۷ با عنوان «ریکتز مقاوم به ویتامین D» شرح داده شد. شیوع آن ۱ در ۲۰۰۰۰ گزارش شده است. ترياد کلاسیک آن که به طور کامل در مردهای همی‌زیگوت شرح داده شده است، شامل هیپوفسفاتمی، تغییر شکل اندام تحتانی و سرعت رشد کم است. علایم رادیولوژیک ریکتز در بچه‌های مبتلا کاملاً در عکس مچ دست مشهود است. هیپوفسفاتمی ایزوله بدون سایر تظاهرات در بعضی از زن‌های هتروزیگوت یافت می‌شود. سه نقص پاتوفیزیولوژیک در این عارضه وجود دارد: اختلال در باز جذب لوله‌ای فسفات در نفرون پروکزیمال، کمبود نسبی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D، و نقص کاری استئوبلاست‌ها. اگرچه در افراد مبتلا غلظت دی‌هیدروکسی ویتامین D در محدودهٔ طبیعی است، این مقدار برای شرایط هیپوفسفاتمی ناکافی است.[6] زیرا در این مقدار هیپوفسفاتمی معمولاً ساخت این متابولیت ویتامین D بیش از حد تحریک می‌شود و میزان آن بالاست. در بیماران ما کوتاهی قد قابل توجه بود ولی تغییرات استخوانی در پاها دیده نمی‌شد و علایم رادیولوژیک ریکتز در دختر وجود نداشت و در رادیوگرافی پدر علایم استئواسکلروز شدید وجود داشت. تنها علایم بیوشیمیایی موجود هیپوفسفاتمی و فسفاتوری بود. حتی در بیمار پدر در ابتدا که بدن دچار کمبود شدید فسفر بود، فسفاتوری وجود نداشت و بعد از شروع درمان خود را نشان داد. مطالعات دارای گروه شاهد[7] نشان داده‌اند که این بیماران در شرایط کمبود فسفر خوراکی نیز قادر به افزایش بازجذب فسفر و افزایش میزان ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D نیستند. در این مطالعات به مدت کوتاهی رژیم فاقد فسفر به بیمار داده شد و باز جذب فسفر مورد مطالعه قرار گرفت. ممکن است در این مطالعات شدت بیماری به اندازهٔ بیمار پدر در مطالعهٔ ما نبوده است. اکونس و همکارانش[8] در سال ۱۹۹۸ یک مطالعهٔ ژنتیک روی خانواده‌ای که بچه‌های آنها علایم رادیولوژیک ریکتز را نداشتند و در بزرگسالی به طور پیشرونده‌ای دچار خمیدگی شدید ساق پاها می‌شدند، انجام دادند و نتیجه گرفتند که فقط یک نوع ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس غالب وجود دارد. بیمار پدر در مطالعهٔ ما خمیدگی ساق پا نداشت و همین موضوع باعث عدم تشخیص بیماری وی شده بود. مطالعات در انسان و مدل‌های حیوانی (موشی که با دستکاری ژنتیکی دچار هیپوفسفاتمی شده است)[i] نشان می‌دهد که نقص ساخت استخوان در این شرایط وابسته به نقص داخلی استئوبلاست است. دلایل افزاینده‌ای برای وجود یک هورمون تنظیم کنندهٔ فسفر وجود دارد. اولین مدرک زمانی به دست آمد که شخصی با ریکتز هیپوفسفاتمیک تحت پیوند کلیه قرار گرفت ولی ناهنجاری دفع فسفر باقی ماند. دلیل بعدی از مدل حیوانی ریکتز هیپوفسفاتمیک به دست آمد. تحقیقات تجربی پارابیوتیک بین جریان خون Hyp mouse و موش طبیعی سبب دفع فسفر در موش طبیعی شد و تحقیقات پیوندی متقاطع نشان داد که برداشتن کلیه‌های موش Hyp و پیوند کلیهٔ طبیعی به او مانع از دفع فسفر نگردید و همچنین پیوند کلیه‌های موش Hyp به موش طبیعی این عارضه را در وی ایجاد نکرد. دلیل سوم از تومورهایی به دست آمد که منشأ مزانشیمی دارند و باعث استئومالاسی می‌شوند. این تومورها باعث کاهش بازجذب فسفر در کلیه و فعالیت

i- Hyp Mouse

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]

۱ـ هیدروکسیلاز می‌شوند، در نتیجه دفع فسفر افزایش و غلظت ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D کاهش می‌یابد که با برداشتن تومور این مسایل حل می‌شود. شیرهٔ تومور غیرقابل حل در چربی و حساس به حرارت است و حاوی پپتیدی است که آن را فسفاتونین[i] نام نهاده‌اند.[۱] فسفاتونین با یک مکانیسم ناشناخته از بازجذب فسفر در کلیه جلوگیری می‌کند. این ماده به وسیلهٔ آنزیمی که به «روی» (zinc) باند می‌شود و یک متالوپروتئاز است، تجزیه می‌گردد.[۹] ژنی که این آنزیم را به وجود می‌آورد، PHEX نام دارد که همولوگ با ژن اندوپپتیدازی است که روی کروموزوم X قرار دارد. جهش در این ژن سبب اختلال در آنزیم می‌شود، در نتیجه اثر فسفاتونین از بین نرفته و دفع فسفر از کلیه ادامه می یابد و سبب بروز ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس می‌شود ولی در بیماران مبتلا به بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان، فسفاتونین به شکلی تغییر یافته است که به تجزیه توسط آنزیم پروتئاز مقاوم می‌گردد. مطالعه بر تومورهایی که ایجاد استئومالاسی می‌کنند نشان داده است که آنچه به نام فسفاتونین نامگذاری شده است، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF 23) و Frizzled-related protein 4 است.[۱۰] بعضی از پژوهشگران[۱۱] هیچ ارتباطی بین شدت بیماری و نوع یا محل جهش ژنی پیدا نکردند و این احتمال را مطرح کردند که ژن‌های دیگر یا عوامل محیطی می‌تواند در شدت ریکتز هیپوفسفاتمیک مؤثر باشد. محققان[۱۲] در سال ۲۰۰۲ ضمن گزارش خواب رفتگی بازوی چپ و از بین رفتن توان گرفتن هر دو دست در یک زن ۴۰ سالهٔ مبتلا به ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس با مروری بر کل بیماران خود مشخص کردند که ۱۱ بیمار از ۱۶ بیمار تنگی کانال نخاعی پیدا کرده بودند که در بیمار اول MRI، دیسک کلسیفیه و استئوفیت خلفی با فشار بر مهره‌های ۶ و۷ را نشان می‌داد و در بیماران دیگر ضخیم شدن لامینای مهره‌ای، هیپرتروفی مفصل مهره‌ای، استخوانی شدن دیسک بین مهره‌ای و لیگامان طولی خلفی و یا لیگامان فلاوم[ii] وجود داشت. نویسندگان این امر را ناشی از اثرات خود بیماری و نامربوط به درمان با ویتامین D دانسته بودند. بیمار پدر در مطالعهٔ ما نیز به تنگی کانال نخاعی مبتلا بود که قبل از درمان وجود داشت و به تدریج پیشرفت کرده بود.

بررسی چگالی استخوانی ستون مهره در افراد مبتلا به وسیلهٔ فناوری جذب سنجی[iii] نشان‌دهندهٔ چگالی طبیعی یا افزایش یافته در این افراد است که این نتیجه را تا حدودی می‌توان به فناوری به کار رفته نسبت داد زیرا روش توموگرافی رایانه‌ای کمی (QCT)[iv] کاهش چگالی کورتیکال را نشان می‌دهد. در این مطالعه، این بررسی ۵/۵ ماه پس از شروع درمان برای بیمار پدر انجام شد که نمی‌توان مشخص کرد.

مطالعهٔ حاضر نشان می‌دهد که در وضعیت خالی شدن شدید استخوان‌ها از فسفر، دفع ادراری فسفر کم است و اندازه‌گیری فسفر ادرار نمی‌تواند به ما کمک کند و بعد از تجویز فسفر، زیادی دفع و کاهش جذب مشخص می‌شود. در حالی که رژیم فاقد فسفر به مدت کوتاه ۴ روز تأثیری در کاهش فسفر ادرار نداشته است.[۴] کوتاهی قد در بیمار دختر به درمان دارویی پاسخ مناسب داد و درمان موجب کاهش فاصلهٔ منحنی رشد بیمار از منحنی رشد طبیعی گردید. در بعضی مطالعات[۱۳] نیز درمان با فسفر و کلسیتریول را در بهبود رشد کودکان مؤثر دانسته‌اند. شاخصی که جوابگویی رشد قدی را نسبت به درمان پیش بینی می کند صدک قد بیمار در شروع درمان است.[۱۴] درمان بیماران بعد از پایان رشد قابل بحث است. قبلاً توافق عام بر این بود که بیماران بعد از پایان دوران رشد به درمان نیاز ندارند ولی مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عدم درمان می‌تواند عواقب بعدی داشته باشد. بعضی از صاحب نظران درمان این بیماری را با مجموعهٔ فسفر و کلسیتریول پیشنهاد می‌کنند[۱۵] و برخی دیگر درمان با کلسیتریول به تنهایی را ترجیح می‌دهند.[۱] درمان با فسفر بین ۴ تا ۶ بار در روز و معمولاً حدود ۵ بار انجام می‌گیرد ولی مسألهٔ پذیرش درمان توسط بیمار مشکل این نوع درمان است. در بیماران ما درمان با فسفر به اندازهٔ کمترین مقداری که فسفر خون را ۸ ساعت بعد از مصرف فسفات بالای ۳ mg/dL نگه دارد، انجام گردید و بیماران مصرف فسفر را بیش از ۳ بار در روز، قبول نمی‌کردند. درمان با فسفر زیاد باعث هیپرپاراتیروئیدی ثانویه می‌شود و باید تعادلی بین دوز فسفر و ویتامین D بر حسب میزان کلسیم خون و ادرار و میزان PTH برقرار گردد. اندازه‌گیری اتفاقی فسفر خون بدون توجه به زمان مصرف خوراکی فسفر ارزشی ندارد.[۱] نفروکلسینوز که عارضهٔ شایعی در این

i- Phosphatonin
ii- Flavum
iii- Absorptionmetry
iv-Quantitative computerized tomography (QCT)

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]

بیماران است به دوز فسفر وابسته است نه به دوز ویتامین D و مدت درمان.[۱۶] بعضی از پژوهشگران استفاده از $(OH)_2D$ ۲۵، ۲٤ را برای جلوگیری از هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و بهبود ریکتز و استئومالاسی در ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس مؤثر دانسته‌اند.[۱۷] در مطالعه‌ای که پژوهشگران[۱۸] روی خانوادهٔ افراد مبتلا انجام دادند، مشخص شد که ۶۱٪ افراد مبتلا به ریکتز هیپوفسفاتمیک وابسته به جنس اشکالات مفصلی و استخوانی داشتند و فقط به ۳۴/۵٪ آنها گفته شده بود که ریکتز یا استئومالاسی دارند و فقط یک بیمار فسفات و ویتامین D دریافت کرده بود. همان‌طور که بیمار ما بیش از ۱۰ سال از دردهای استخوانی رنج می‌برد و بیماری وی تشخیص داده نشده بود.

### نتیجه نهایی

اولین موارد بیماری هیپوفسفاتمیک استخوان در ایران گزارش شد. این گزارش نشان می‌دهد که درمان باید بعد از بلوغ هم ادامه یابد تا باعث معلولیت‌های بعدی نگردد.

## References


1. Heath DA, Shaw NJ. Calcium and bone metabolism. In:Brook C G D, Hindmarsh PC, editors. Clinical Pediatric Endocrinology. 4th ed. London:Blackwell Science; 2001:377 – 89.
2. Walton RJ, Bijvoet OL. Nomogram for derivation of renal threshold phosphate concentration. Lancet 1975; 2:309-10.
3. Scriver CR, MacDonald W, Reade T, Glorieux RH, Nogrady B. Hypophosphatemic nonrachitic bone disease: an entity distinct from X-linked hypophosphatemia in the renal defect, bone involvement, and inheritance. Am J Med Genet 1977; 1:101-17.
4. David L, Pesso JL, Cochat P, Plauchu H, Francois R. Scriver type autosomal hypophosphatemic rachitis: a family case Pediatrie 1987; 42:563-8.
5. Albright F,Bulter AM, Bloomberg E. Rickets resistant to vitamin D therapy. Am J Dis Child 1937;54:529 – 44.
6. Lyles KW, Clark AG, Drezner MK. Serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels in subjects with X-linked hypophosphatemic rickets and osteomalacia. Calcif Tissue Int 1982; 34:125-30.
7. Insogna KL, Broadus AE, Gertner JM. Impaired phosphorus conservation and 1,25 dihydroxyvitamin D generation during phosphorus deprivation in familial hypophosphatemic rickets. J Clin Invest 1983; 71:1562-9.
8. Econs MJ, Friedman NE, Rowe PS, Speer MC, Francis F, Strom TM, et al. A PHEX gene mutation is responsible for adult-onset vitamin D-resistant hypophosphatemic osteomalacia: evidence that the disorder is not a distinct entity from X-linked hypophosphatemic rickets. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:3459-62.
9. Reusz G. Familial hypophosphatemic rickets. Orv Hetil 2001; 142:2659-65. Hungarian.
10. Kumar R. New insights into phosphate homeostasis: fibroblast growth factor 23 and frizzled-related protein-4 are phosphaturic factors derived from tumors associated with osteomalacia.n Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11:547-53.
11. Holm IA, Nelson AE, Robinson BG, Mason RS, Marsh DJ, Cowell CT, et al. Mutational analysis and genotype-phenotype correlation of the PHEX gene in X-linked hypophosphatemic rickets. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:3889-99.
12. Soehle M, Casey AT. Cervical spinal cord compression attributable to a calcified intervertebral disc in a patient with X-linked hypophosphatemic rickets: case report and review of the literature. Neurosurgery 2002; 51:239-42.
13. Ray W. Growth in children with X – linked Hypophosphatemic rickets. Acta Paediatr 1993; 388 Suppl: 70 – 5.
14. Friedman NE, Lobaugh B, Drezner MK. Effects of calcitriol and phosphorus therapy on the growth of patients with X-linked hypophosphatemia. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76:839-44.
15. Chesney RW. Metabolic bone disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia:W.B. Saunders Company, 2000. p. 2136 – 37.
16. Ray W. Effects of therapy in X – linked hypophosphatemic rickets. N Eng J Med 1991; 325: 1843-8.
17. Carpenter TO, Keller M, Schwartz D, Mitnick M, Smith C, Ellison A, et al. 24,25 Dihydroxyvitamin D supplementation corrects hyperparathyroidism and improves skeletal abnormalities in X-linked hypophosphatemic rickets--a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2381-8.
18. Econs MJ, Samsa GP, Monger M, Drezner MK, Feussner JR. X-Linked hypophosphatemic rickets: a disease often unknown to affected patients. Bone Miner 1994; 24:17-24.


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07 ]