

راشی تیسیم در اثر مصرف طولانی داروهای ضد صرع

دکتر محمد حسین مرندیان ✽
دکتر منوچهر صبوری دیلمی ✽✽
دکتر خلیل زارعیان ✽✽✽
دکتر ژرژ آزما ✽✽✽
دکتر بتول بهفروز ✽

حمید - ص . طفل ۱۰ ساله بعلت تشنج ، تب ، تنگی نفس ، اپیستاکسی ، آنمی ، اوتوره در تاریخ ۵۳/۲/۹ در بیمارستان بستری گردید . بیمار از ۴ روز قبل مبتلا به تب شدید (۴۰ درجه) ، اپیستاکسی مکرر شده روز بستری شدن از گوش راست ترشح چرک داشته است . از سن ۸ ماهگی مبتلا به حملات تشنج از تیپ infantile Spasm شده ، حملات تشنج بصورت چند حرکت فلکسیون بازوها و سر بر روی تنه بوده است ؛ و این حرکات بصورت شلیک ، چندبار در روز تکرار میشده است . این حملات بدون تب بوده ، درمان ضد تشنج آنرا کنترل نموده پس از قطع دارو مجدداً ظاهر گردیده است . بیمار سابقه اسهال و استفراغ نداشته است . ۳ ماه پس از شروع تشنج ، طفلی که بنا بگفته مادر و ارائه عکس (شماره ۱۵) از هوش و حواس طبیعی برخوردار بوده ، نسبت به محیط بی توجه شده و تکامل روحی وی به تعویق می افتد . از سن ۱۵ ماهگی بی بعد حملات تشنج به نوع گراندمال تبدیل میشود . باین ترتیب که ابتدا فریاد میکشد ، سپس دستها و پاهارا بحالت فلکسیون در آورده ، لبها رنگ پریده و صورت سیانوزه میشود . سپس تشنجات کلونیک ظاهر شده ، کودک کف از دهان خارج نموده و زبان خود را گاز میگیرد و ادرار یا مدفوع دفع مینماید و به خواب میرود . این حملات گاهی در خواب تکرار میشود .

عوارض راشی تیسیم داروهای ضد تشنج از دیر باز شناخته شده و مورد بررسی های مکرر قرار گرفته است . در بین اختلالات ناشی از این داروها ، گرفتاریهای مفصلی در کاربرد طولانی فنوباریتال دیده شده است (۱۲) ؛ و اختلالات تغذیه ای نظیر کاهش Folate سرم گاهی همراه با آنمی ماکروسیتز گزارش شده است .

Klipstein (۹) تسریع کلیتاً انس Folate را در چند بیمار خود پیدا نموده در صورتیکه جذب آن از راه گوارش طبیعی است . در دهه اخیر توجه پژوهشگران به اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر در ضمن درمانهای ضد صرع معطوف شد و بررسی های دقیق ، اهمیت چنین اختلالی را ثابت نمود . اولین گزارش های راشی تیسیم - بعنوان عارضه درمان طولانی داروهای ضد تشنج - به سال ۱۹۶۸ توسط Krus (۱۰) منتشر شد ولی اثرات تجربی این دارو بر روی متابولیسم ویتامین D قبلاً شناخته شده بود .

بیماری که معرفی میکنیم نمونه ای از اثرات سوء داروهای ضد تشنج بر روی متابولیسم ویتامین D میباشد که شناختن چنین عوارضی اهمیت عملی قابل توجه دارد ؛ چون صرع و تشنج از بیماریهای شایع کودکان بوده و درمان آنها جزو اعمال روزانه اغلب اطباء میباشد . و ایجاد راشی تیسیم در زمینه تشنج ، خود عامل تشدید کننده حالت قبلی بشمار میرود .

بوده است .

تغذیه از شیر مادر ، سپس از غذاهای مختلف رضایت بخش بوده است . در دوران شبرخوارگی ، بمقدار لازم ویتامین D گرفته است و رادیو گرافی مچ دست در سن ۹ ماهگی (بعد از شروع تشنج) کمترین علامتی از راشی تیسیم نشان نمیدهد ؛ واکسیناسیون انجام شده است .

علائم بالینی : هنگام بستری شدن ، کودک بشدت آنمیک و نا آرام بود ، پلی پنه و ضربان پره بینی همراه با تب (۳۹ درجه) داشت . قد بیمار کوتاه (۹۶ سانتیمتر) ، وزن ۱۳ کیلو- گرم دور سر طبیعی است ، لتهها هیپر تروفیک میباشد . ترشحات چرکی از گوش راست سرازیر است .

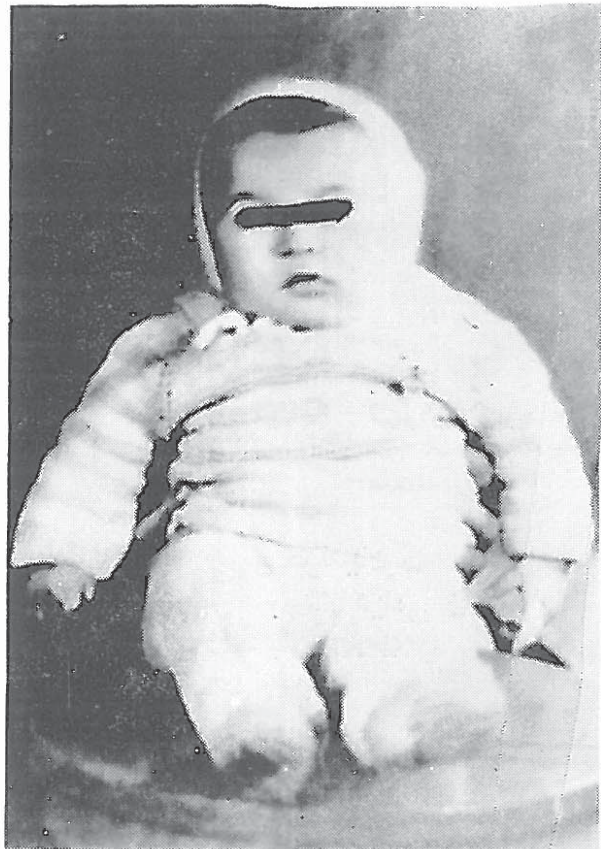
سمع قلب طبیعی و در سمع ریه مختصری خشونت صداهای ریوی بگوش میرسد . طحال ۱ سانتیمتر و کبد ۲ سانتیمتر از زیر لبه دندهها تجاوز کرده ، طفل قادر به شنیدن و دیدن بوده ولی قادر به تکلم نبود .

هیچگاه قادر به کنترل ادرار و مدفوع خورد نبود . عقب افتادگی روانی و حرکتی طفل بسیار شدید بوده و آنسفالوپاتی پیشرفته ای را بوجود آورده است . رفلکسهای وتری در اندامهای تحتانی و فوقانی تندتر از طبیعی میباشد ؛ کلونوس و علامت بانسکی در دو طرف وجود دارد .

رفلکسهای پوستی شکمی و کرماستر طبیعی است . زانوها بحالت نیمه فلکسیون روی ران ، و ران بحالت نیمه فلکسیون روی تنه در آمده است . قفسه صدری تغییر شکل داده و استخوان جناغ برجسته و دوفور رفتگی در طرفین آن مشاهده میشود . همچنین برجستگیهای انتهای قدامی دندهها کاملا مشهود میباشد . مجموعه این تغییر شکل حالت سینه کیبوتری را بوجود آورده است . اسکولیوز در مهره های پشتی کمری همراه باژیبوزیته در همین ناحیه مشاهده میشود . شکستگیهای متعدد در ساعد و دندهها و برجستگیهای ناحیه اپی فیز در مچ دستها و پاها بچشم میخورد (**شکلهای شماره ۳۰۲**) . آتروفی عضلانی شدید همراه با هیپوتونی در تمام عضلات مشهود است . طفل قادر به راه رفتن و ایستادن نیست و آدنوپاتی ندارد . فشارخون ، امتحان ته چشم و دستگا ، اوروژنیفال طبیعی است . الکترو آنسفالو گرافی در سن ۱۶ ماهگی انجام گرفته و نشان دهنده یک تراسه دیس ریتمیک در بعضی نواحی با هوجهای بلند هیپر سنکرون بصورت دشوار ژبه میباشد . این منظره با اسپاسم انفانتیل طول کشیده یا درمان شده مطابقت دارد .

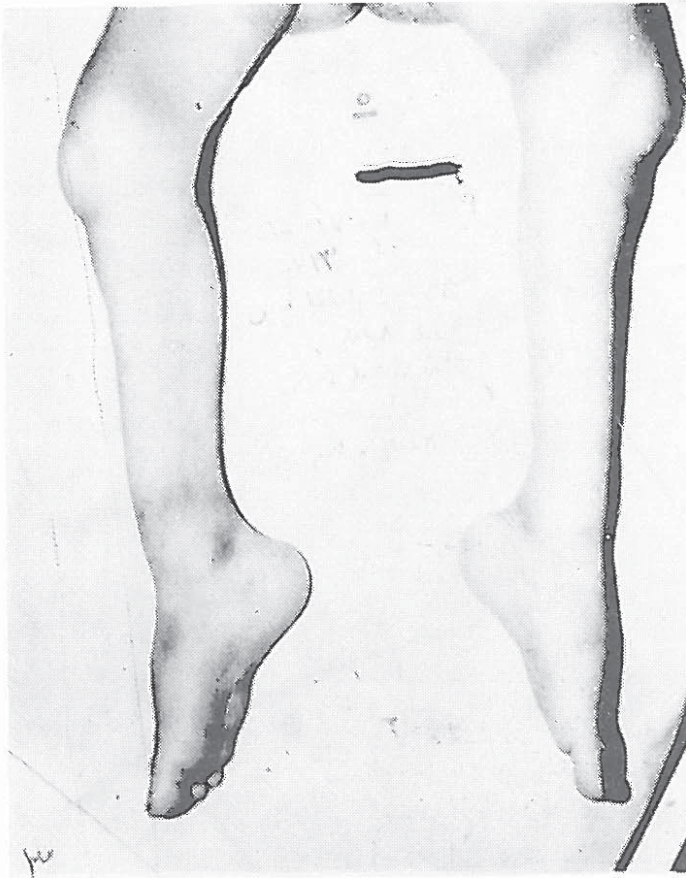
نتیجه آزمایشهای فوق بالینی در تاریخ ۵۳/۲/۹ بقرار زیر است :

همو گلوبین ۷/۸ گرم درصد ، هماتو کریت ۲۱٪ ، رتیکولوسیت ۳٪ ، گویچه سفید = ۱۰۰۰۰ (۴۴٪) نوتروفیل ، ۵۰٪ لنفوسیت ، پلاکت = ۱۷۰۰۰۰ (سدیماناسیون ساعت اول ۵۵ میلیمتر ، زمان انعقاد ، سیلان و زمان کوئیک طبیعی است . کلسیم ۸/۲ میلی گرم درصد ، فسفر ۲/۳ میلی درصد ، فسفاتاز آلکالن ۴۵ واحد بین المللی (طبیعی ۴۸ - ۱۳ واحد بین المللی)

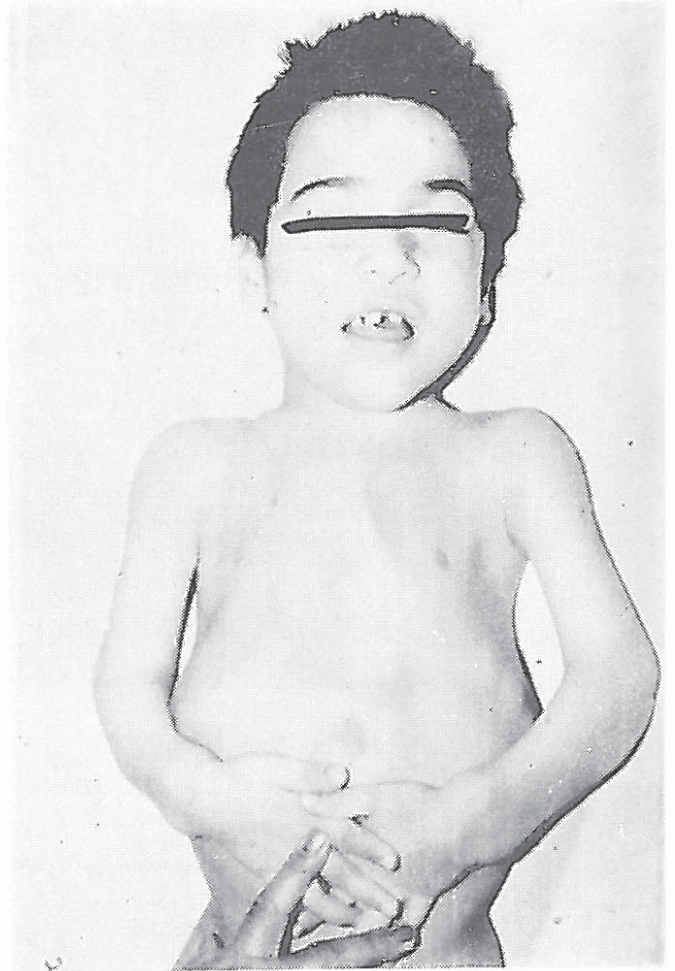


تصویر شماره (۱) : حمید - ص . در سن ۶ ماهگی .

داروهاییکه طفل مصرف میکرد عبارتند از : سن ۸ ماهگی تا ۳ سالگی ، تحت درمان زاروتین ۵۰۰ میلی گرم روزانه و لومینال ۱۵ میلی گرم روزانه بوده است که با خوردن آن باز هم روزی ۲ تا ۳ بار تشنج میکرد و حتی بتدریج تشنج شدیدتر شده است . از ۳ سالگی تا ۶ سالگی تحت درمان گاردنال روزی ۲۰۰ میلی- گرم بوده ، تشنج ادامه داشته و فقط یک ماه تشنج نداشته است . از ۵ سالگی تا ۶ سالگی تحت درمان لومینال ۳۰ میلی گرم و دیلاتین ۱۰۰ میلی گرم روزانه بوده ، ولی حملات کماکان ادامه داشته است . از ۶ سالگی تا ۱۰ سالگی روزی ۶۰ میلی گرم لومینال میگرفته و در موقع بستری شدن نیز تحت همین درمان بوده است . از سن ۶ سالگی ، مادر متوجه برآمدگی مچ دست و پا و تغییر شکل قفسه صدری کودک شده و از ۳ ماه قبل نیز برجستگی مربوط به شکستگی ساعد راست توجهش را جلب می نماید . بطور متوسط بیمار هر ۲ ماه یکبار اپیستاکسی دارد . دوران بارداری مادر و زایمان طفل طبیعی بوده و در دوره نوزادی سیانوز و زردی نداشته است . فرزندان اول خانواده میباشد که ۳ فرزند دیگر این خانواده سالم هستند . در سن ۶ ماهگی نشسته و در ۸ ماهگی دندان در آورده است ؛ در ۱۱ ماهگی راه افتاده ، در ۱۲ ماهگی حرف زده ، در ۱۸ ماهگی از پله بالا میرفته و تا ۵ سالگی بخوبی قادر به راه رفتن



تصویر شماره (۳): حمید - ص. تغییر شکل اندامهای تحتانی قبل از درمان.



تصویر شماره (۲): حمید - ص. تغییر شکل قفسه صدري، دانه‌های تسبیح شکل و تغییر شکل اندامهای فوقانی قبل از درمان.

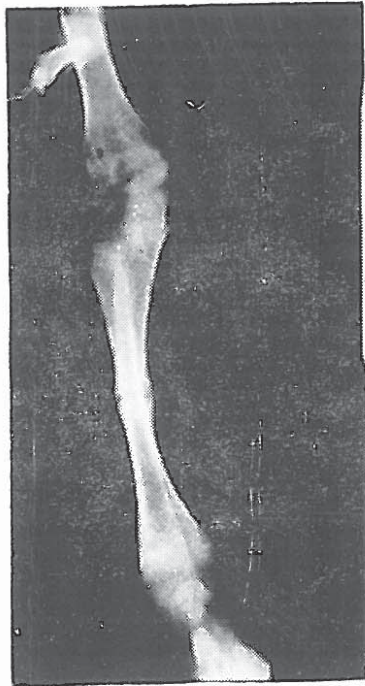
بیمار در تاریخ ۵۳/۲/۲۸ با حال نسبتاً خوب - در حالیکه هنوز قادر به ایستادن نبود - با هموگلوبین ۱۰/۸ گرم درصد و فسفر ۳/۵ میلی گرم درصد، تحت درمان قرص لومینال ۷۵ میلی گرم و کلسیم ۱ گرم روزانه مرخص گردید.

بیمار جهت بررسی در تاریخ ۵۳/۳/۲۶ مجدداً بستری گردید. حرکات تشنج گراندمال خفیف شده است. طفلی که قبلاً قادر به راه رفتن نبوده فعلاً با چهار دست و پا براحتی راه می‌رود و با کمک دیگران می‌تواند بایستد. حال عمومی بهتر شده، وزن ۱۵ کیلو، در امتحان بالینی تونوس عضلانی بهتر شده و طفل با کمک دیگران قادر به ایستادن میباشد؛ نشانه‌های بالینی جدید نسبت به بستری شدن قبلی ندارد.

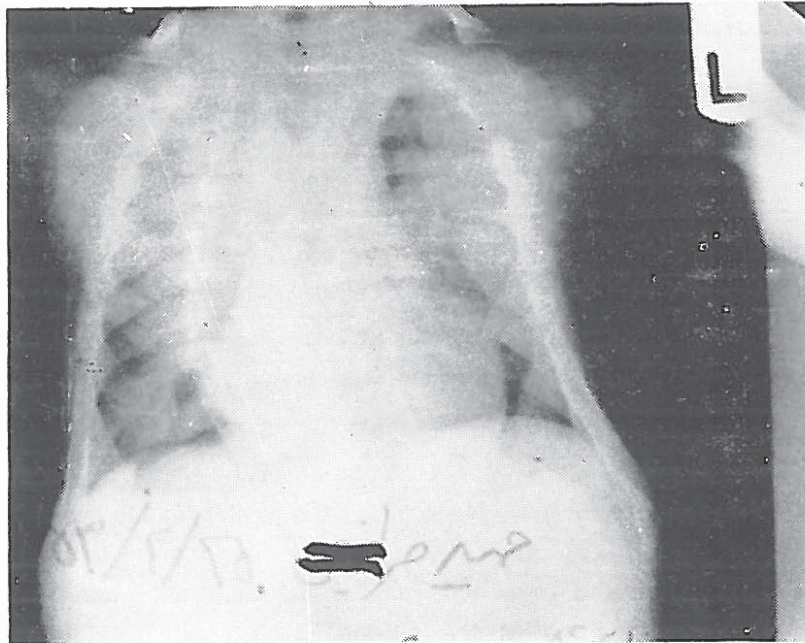
علائم آزمایشگاهی: کلسیم ۹ میلی‌گرم درصد، فسفر ۶/۵ میلی‌گرم درصد، فسفاتاز آلکان ۲۳ واحد، Bessey Lowry (مقدار طبیعی برای کودکان ۳/۴ - ۹ واحد B.L.)، سدیم ۱۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر، پتاسیم ۴/۲

ذخیره قلیائی ۱۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر، کار ۹۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر، اوره ۲۱ میلی‌گرم درصد، آزمایش کامل ادرار و وزن مخصوص آن طبیعی بوده و PH آن خنثی است. در کروماتوگرافی ادرار اسید آمینه وجود ندارد. کروماتوگرافی اسیدهای آمینه خون طبیعی است. پروتئین کل ۶/۲ گرم درصد، آلومین-۴/۸ گرم درصد، گلبولین ۱/۴ گرم درصد، $\frac{A}{G} = 3/4$ ، الکتروفرز پروتئین طبیعی است. مایع نخاع طبیعی، کشت خون و تست مانتو منفی است؛ نتیجه کشت چرک گوش، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت میباشد. در الکتروآنسفالوگرافی، اختلالات الکتریکی پراکنده و منتشر و اپی‌لپتیک‌ها در هر دو نیمکره مشاهده میشود. پرتونگاری نشانه‌های راشی تیسیم شدید را تأیید میکند (شکلهای ۷۵ و ۷۶).

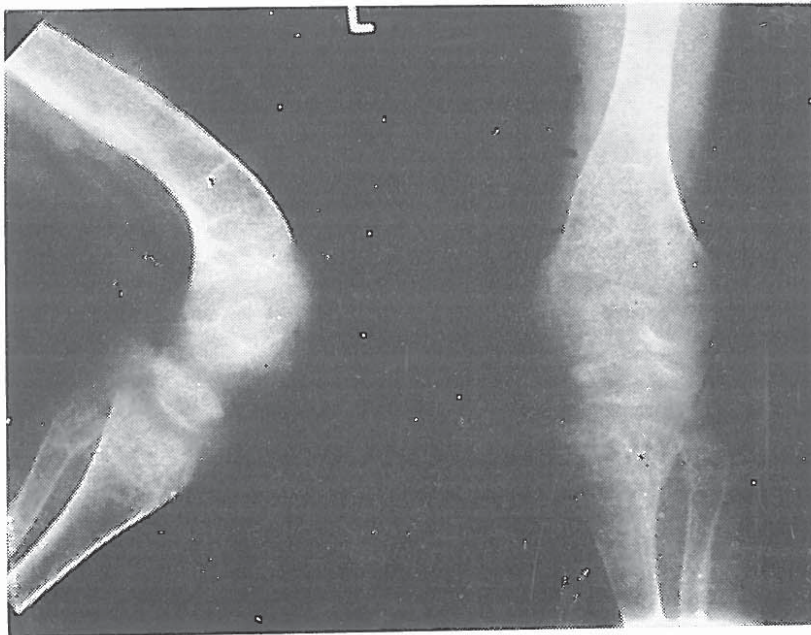
درمان: ترانسفوزیون، آنتی بیوتیک، لومینال، ویتامین D2 یک تزریق عضلانی ۶۰۰۰۰ واحد (در تاریخ ۵۳/۲/۱۸).



تصویر شماره (۵) : پرتو نگاری ۵۳/۲/۱۰ -
 استئومالاسی شدید استخوانها ، شکستگی دیافیز
 استخوانهای زنداعلی و زنداسفل ، عقب افتادگی سن
 استخوانی ، عریض شدن ، تقعر و نامنظم بودن
 متافیزهای تحتانی زنداعلی و زنداسفل .



تصویر شماره (۶) : پرتو نگاری ۵۳/۲/۲۵
 تصویر ریه راشی تیک ، تغییر شکل قفسه صدری ،
 عریض شدن انتهای قدامی دندهها ، استئومالاسی
 شدید دندهها و تیره گیهای منتشر در پارانشیم هر
 دو ریه .



تصویر شماره (۷): پرتو نگاری ۵۳/۳/۱۰ - استئومالاسی و تغییر شکل و پهن شدن متافیزها .

بحث :

بیماری که معرفی شد ، تا سن ۸ ماهگی مبتلا به راشی تیسیم نبود و رادیوگرافی مچ دست آزمون شاهد این امر میباشد . در این سن طفل دچار اسپاسم انفانتیل میگردد و طبق سیر کلاسیک این بیماری ، تشنجات شلیک مانند تونیک سر و تنه و اندامها (بصورت سلام) بعد از مدتی به تشنجات نوع گراندمال تبدیل میشود (۱۱) و بعد از گذشت ۹ سال میتوان فکر کرد که اسپاسم انفانتیل وی از نوع ایدیوپاتیک میباشد . نکته حائز اهمیت مواظبتهای خانواده از این طفل و درمان مداوم با انواع داروهای ضد صرع و عقب افتادگی وزن و قد طفل میباشد .

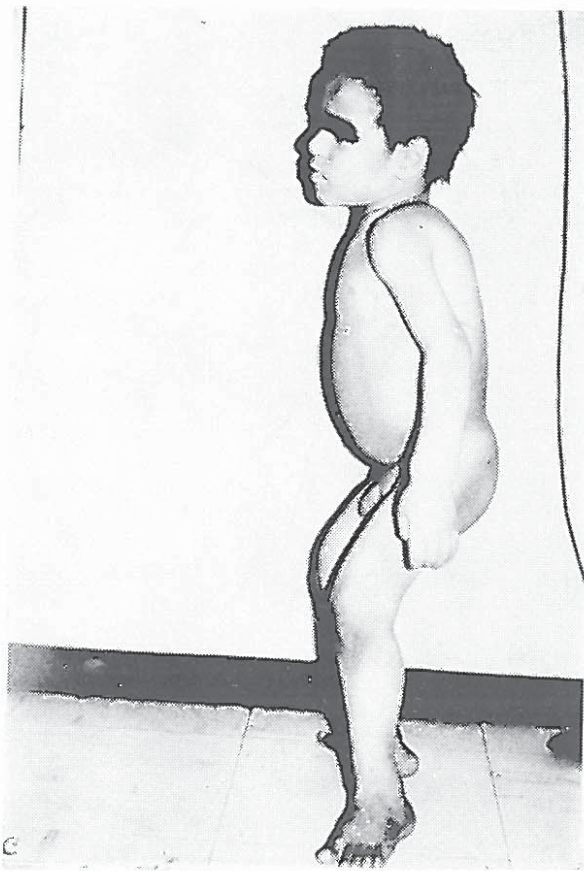
نظر به اینکه راشی تیسیم بیماری کودکان در حال رشد میباشد (۶ - ۱۳ - ۱۴) و از طرف دیگر بیمار مورد بحث هیچ اختلال گوارشی نداشته و انواع مختلف ویتامینها - که غالباً حاوی ترکیبات ویتامین D بوده - در این مدت طولانی میگرفته است ، شدت راشی تیسیم بالینی ، رادیولوژیک و بیولوژیک این بیمار ، تنها با کمبود غذایی ویتامین D قابل توجه نیست . بویژه با وجود دقت کافی که در تغذیه طفل شده بود ، احتمال وجود عاملی غیر از کمبود غذایی در چنین حالتی بسیار است . در این مورد بویژه داروهای ضدصرع را میتوان مقصر دانست . معذالک مطابق با نوشتههای پزشکی هیچ دلیل آزمایشگاهی قاطعی را نمیتوان له

میلی اکی والان درلیتر ، سدیماتاسیون ساعت اول ۹ میلی متر ، هموگلوبین ۱۱/۶ گرم درصد ، هماتوکریت ۳۵ درصد ، گلبول سفید ۶۱۰۰ ، نوتروفیل ۵۶٪ ، لنفوسیت ۳۸٪ ، اوره ۳۳ میلی گرم درصد ، قند ۹۸ میلی گرم درصد . آزمایش کامل ادرار طبیعی است ، وزن مخصوص آن ۱۰۳۷ و PH آن خنثی است . پرتو نگاری استخوانها بهبود نسبی راشی تیسیم را نشان میدهند (شکل شماره ۹۰۸) .

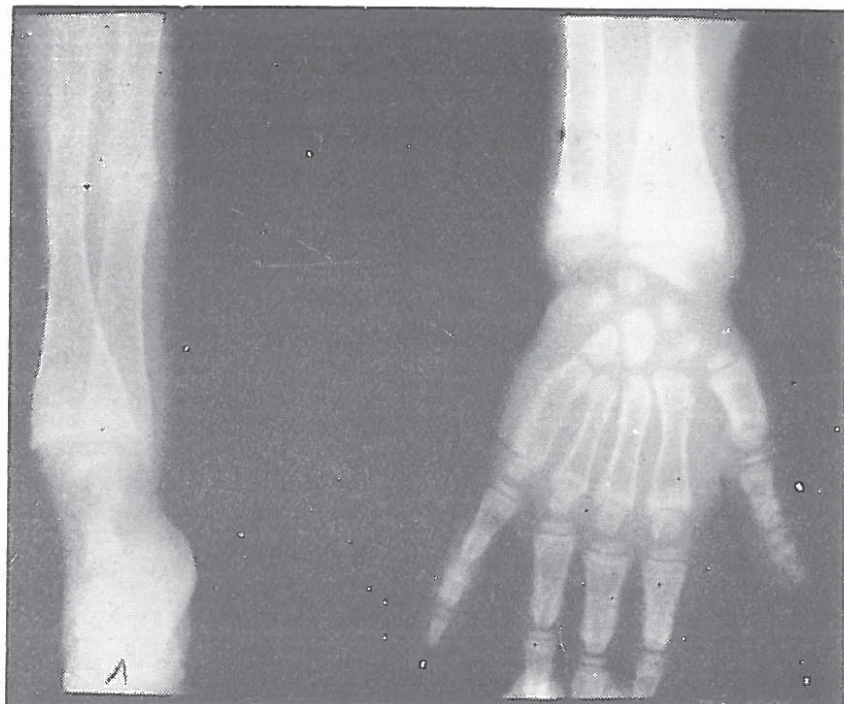
بیمار تحت درمان لومینال ۶۰ میلی گرم روزانه همراه با دیلاتین ۸ میلی گرم بر حسب کیلو و آهن خوراکی ۶ میلی گرم بر حسب کیلو روزانه قرار گرفت .

بیمار بطور سرپائی در تاریخ ۵/۸/۵۳ معاینه شد ، حال عمومی وی خوب بود و میتوانست بدون کمک راه برود (شکل شماره ۹۰۹) . حملات گراندمال از بین رفته ، حملات فلکسیون سر روی تنه و تنه روی اندامها دوبار یا الی ۵ بار روزانه ایجاد میشود . گاهی اینحالت در خواب به کودک دست میدهد ، علائم آزمایشگاهی در این تاریخ بقرار زیر میباشد :

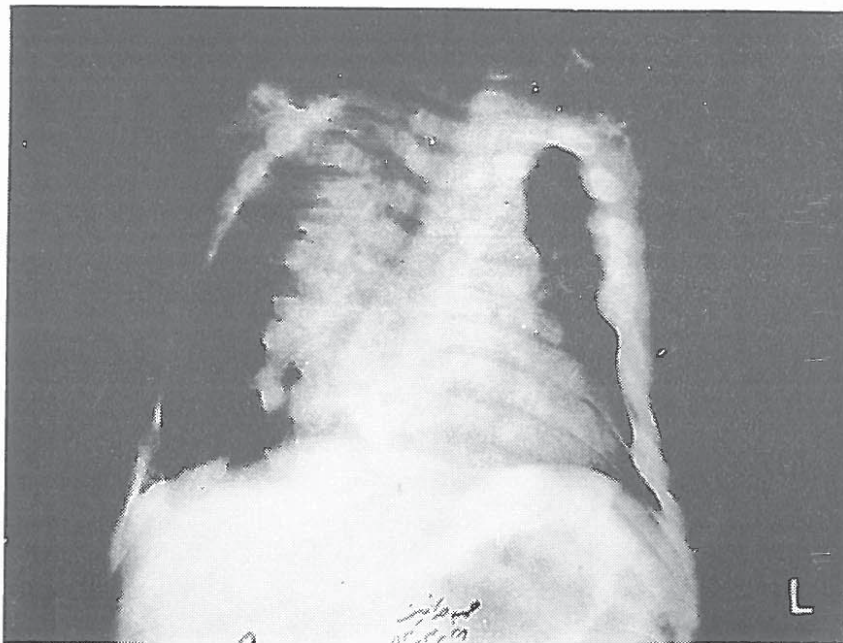
کلسیم ۸/۲ میلی گرم درصد ، فسفر ۵ میلی گرم درصد ، فسفات ۲۰۰ میلی ۱۲/۴ واحد B.L. میباشد . علائم رادیولوژیک نشانههای بهبودی قابل توجهی را نشان میدهد (شکل شماره ۹۱۰) . درمان با قرص لومینال ۱۲۰ میلی گرم روزانه ، کپسول دیلاتین ۲۰۰ میلی گرم روزانه و شربت کلسیم یک گرم روزانه ادامه یافت .



تصویر شماره (۴) : حمید - ص. ۶ ماه بعد از درمان طفل قادر به راه رفتن میباشد .



تصویر شماره (۸) : پرتو نگاری ۵۳/۳/۲۷ - ۴۰ روز بعد از درمان با ویتامین D ، بهبودی نسبی با افزایش دانسیته و تراکم استخوانها و ترمیم ضایعات متافیزیهای زناداعلی و زناداعلی .



تصویر شماره (۹): پر تونگاری ۵۳/۳/۲۸ -
۴۰ روز بعد از درمان با ویتامین D بهبود ضایعات
پارانشیم ریه و افزایش تراکم استخوانی .

افزایش دفع ادرار D-Glucaric acid در تمام این کودکان معرف تحریک آنزیمهای میکروزومی کبد بوده و آنرا نشانه پاتیت آنزیمی میدانند. D-Glucaric acid محصول اسید گلو کورو نیک در کبد است ولی معلوم نیست از چه راهی در کبد تحریک میشود (۱-۳).

D-Glucaric acid ادرار نیز به کراتی نین تبدیل شده ممکنست باعث افزایش کراتی نین ادرار شود (۳-۶)؛ کاهش بیلی روبین سرم در بیماران اپی لپتیک نیز نتیجه دیگری از تحریک آنزیم میکروزومی کبد و کونژوگاسیون بیلی روبین است (۳-۴).

داروهای ضد تشنج در متابولیسم ویتامین D دخالت مینماید. ویتامین همراه باغذا (D3) یا توسط فعال شدن پرو ویتامین پوست (۷ دهیدروکلسترول) تحت تابش آفتاب وارد بدن شده، سپس یک سری تغییر شکل انجام میدهد. کوله-کلسیفرول که فرم اصلی و طبیعی ویتامین D3 در بدن است در کبد به 25-Hydroxycholecalciferol (25HCC) که خاصیت ضد راشی تیسیم بیشتری دارد - تبدیل میشود و سپس در کلیه به 25 Dihydroxycholecalciferol، 1 که فرم بسیار فعال ویتامین بوده تبدیل میگردد. متابولیت های دیگر مثل:

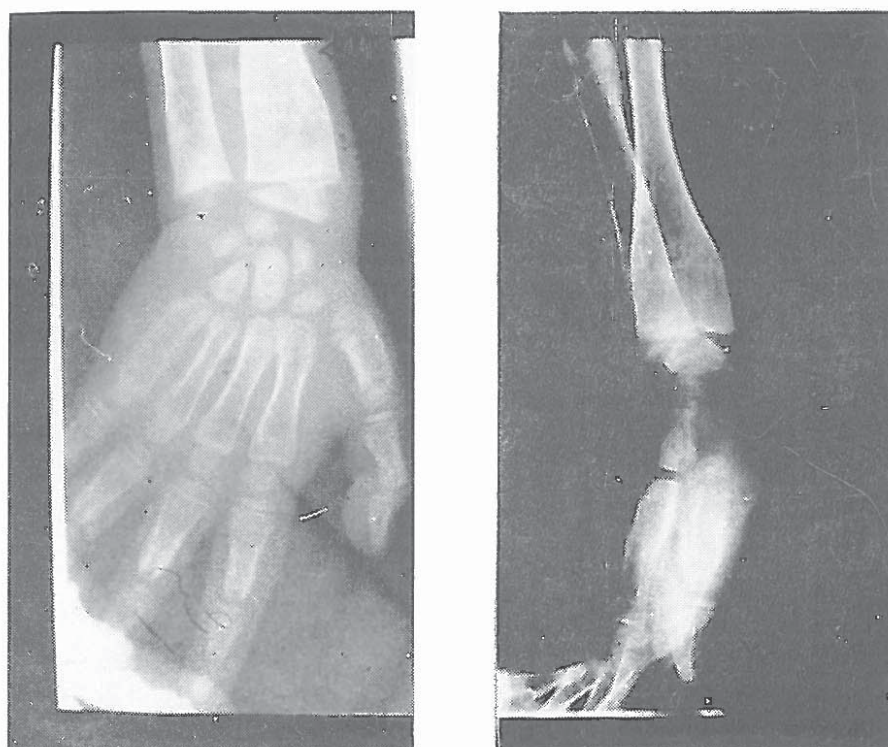
21,25 (25,26) Dihydroxycholecalciferol
خاصیت ضد راشی تیک کمتری دارند.

این فرضیه ارائه داد. طبق تجربه دیگران، راشی تیسیم مربوط به داروهای ضد صرع را در نظر گرفتن مجموعه ای از شرایط بالینی میتوان قبول کرد. هر چند در اغلب مقالات فنوباریتال و دی فنیل هیدانتوئین مسئول شناخته شده ولی تمام داروهای ضد صرع نظیر:

Phenytoin, Mysotine (Primidon),
Phenobarbiton, Phenylsuccimide -
(Celontin),
Mesoridazine (Serentil), Mephobarbital
(Mebaral),
Methylphenylethylhydantoin (Mesantoin),
Paramethadione (Paradione),
Trimethadione.

تولید چنین ضایعاتی مینماید (۴-۷). مکانیسم اثر داروهای ضد صرع بر روی ویتامین D هنوز کاملاً روشن نیست. احتمالاً داروهای ضد صرع از طریق تاثیر بر روی آنزیمهای میکروزومی کبد موجب افزایش متابولیسم ویتامین D میشود. آنزیمهای کبدی از قبیل:

۸-Glutamyl Transpeptidase,
5.Nucleotidase, Leucine Aminopeptidase.
در سرم کودکان تحت درمان داروهای ضد صرع بالامبرود (۷).



تصویر شماره (۱۰): پرتونگاری ۵/۸/۵۳ -
۶ ماه بعد از درمان - ترمیم ضایعات متابولیکهای
زنداعلی وزنداسفل .

از داروهای ضدصرخ بمدت ۳-۷ سال گرفته بودند، تظاهرات رادیولوژیک راشی تیسیم داشتند و ۲۱ نفر از آنان، استئوپوروز شدید بدون تظاهرات رادیولوژیک راشی تیسیم نشان دادند .

معلوم شد که ۸۰۰-۱۲۰۰ واحد ویتامین D خوراکی، قادر به جلوگیری از بروز راشی تیسیم در این بیماران نمیباشد . بعقیده نگارنده دجروهیت از نور آفتاب ، بیجرگتی و عفونتهای مکرر - علاوه بر اختلالات متابولیکی ویژه این بیماران - در ایجاد چنین حالاتی دخالت دارد (۶) .

در نزد ۳ بیمار اختلال جذب D-xylose که فنیتوئین را عامل آن میدانند ، این فرضیه را پیش کشید که شاید سوء جذب اختصاصی در برابر ویتامین D وجود داشته باشد (۲) ولی مطالعات دیگران چنین فرضیه‌ای را رد می‌نمایند (۳-۵) .

نشانه‌های آزمایشگاهی این عارضه به تفسیر بیشتری احتیاج دارد :

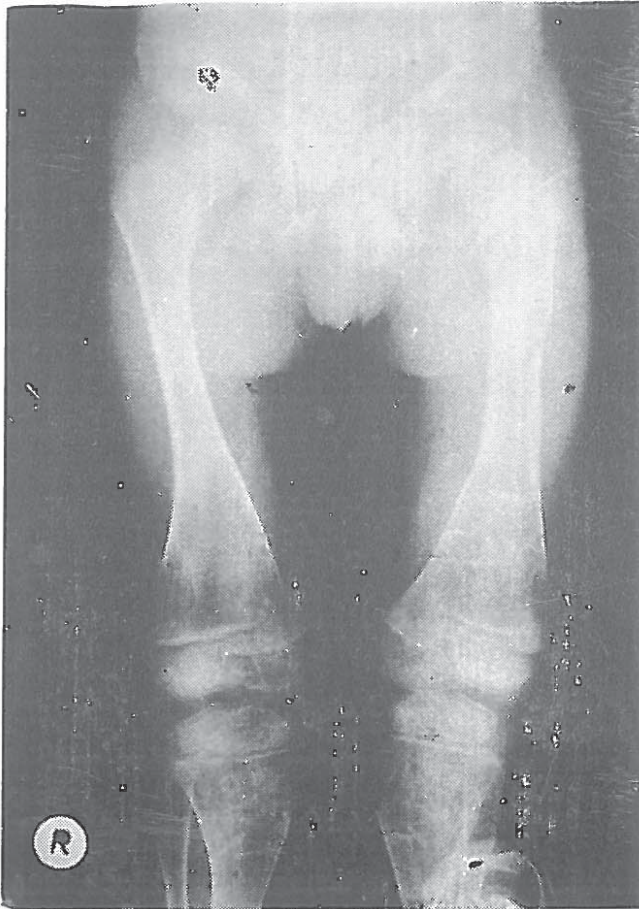
هیپوکالسمی در ۳۰٪ و افزایش فسفاتاز قلیائی در ۲۴٪ بعضی از آمارها گزارش شده است (۱-۳) . در این بیماران غالباً کلسیم سرم طبیعی یا کمتر از طبیعی و فسفر سرم کاهش یافته و افزایش فسفاتاز قلیائی دیده می‌شود (۱-۲-۳-۴-۵-۶-۷-۸) . کاهش ویتامین D و 25HCC سرم نیز گزارش شده است (۱-۵-۷) .

تغییرات سرمی موقعی ایجاد میشود که درمان بیش از ۶

این داروها اگر چه موجب تسریع تبدیل ویتامین D به HCC 25 میشود ولی ماده‌ی اخیر به‌ترکیباتی با فعالیت کمتر (25,26 Dihydroxycholecalciferol) نیز . 21,25 تبدیل شده و بصورت گلوکوکورونید غیر فعال از راه صفرا دفع میشود . بدین ترتیب با مقادیر معمولی ویتامین D ، مقدار متابولیت‌های فعال آن ناچیز بوده ، نتیجتاً احتیاجات چنین بیمارانی به ویتامین D زیاد میباشد و سرانجام هیپوکالسمی ، راشی تیسیم یا استئومالاسی ایجاد میشود (۱-۲-۳-۴-۵-۶-۷-۸-۹) . بازنمودهای بالینی اختلالات متابولیکی فوق ، دربرگسالان بصورت استئومالاسی همراه با کاهش کلسیم ، فسفر ، و افزایش فسفاتاز آلکلن میباشد (۲) . در کودکان بزرگ بازنمودهای بالینی بصورت استئومالاسی (۶) و در اطفال کم‌سن بصورت راشی تیسیم تظاهر مینماید (۲-۷) .

نشانه‌های بالینی رادیولوژیک این نوع راشی تیسیم باراشی-تیسیم‌های دیگر فرق عمده‌ای ندارد . اشکال خفیف و شدید آن دیده شده است (۱-۲-۳-۴-۶-۷) . این کودکان معمولاً ویتامین D کم‌تر از ۴۰۰ واحد روزانه گرفته بودند (۳-۷) ؛ ولی در کودکانیکه روزانه ۲۰۰۰-۳۰۰۰ واحد ویتامین D دریافت میکردند راشی تیسیم دیده نشده است (۳) .

در بررسی Lifshitz (۶) پیش از ۲۸۹ بیمار اپی لپتیک ۱-۱۵ ساله که تحت درمان ضدصرخ بودند ، ۱۳۴ نفر آنها بمدت طولانی درمان شده بودند . در بین آنها ۱۰ نفر که مخلوطی



هفته طول کشیده باشد (۵). بنظر میرسد که اثر این داروها بامقدار کلی دارو، مدت درمان و شدت بیماری اپی لپسی بستگی دارد (۴-۵). هیپوکالسمی شدید ممکنست باعث افزایش تکرار حملات گردد (۲-۴). در جواب کاهش کلسیم، واکنش طبیعی پاراتیروئید بصورت افزایش فعالیت آن دیده میشود ولی قادر به جبران کمبود ویتامین D نیست. درمان مناسب، هیپر-پاراتیروئیدی ثانوی را از بین میبرد (۵).

کودکانی که مدت طولانی تحت درمان داروهای ضد تشنج بوده اند چون مستعد ابتلاء به راشی تیسیم میباشند باید ویتامین D بیش از مقدار لازم برای پیشگیری دریافت دارند؛ کلسیم، فسفر و فسفاتاز قلیائی سرم این بیماران باید بطور منظم اندازه گیری شود و در صورت لزوم رادیو گرافی از استخوانهای دراز بعمل آید.

پیشگیری راشی تیسیم با تجویز کالسیفرول یا کوله کالسیفرول (D3) - بامقداریکه موجب مسمومیت نشود - شروع میشود (۶). معتقدند که ۳۰۰۰ - ۴۰۰۰ واحد ویتامین D خوراکی - در ابتدا - جهت پیشگیری کفایت میکند (۵-۷)؛ سپس دوز نگهدارنده، بر حسب احتیاجات هر بیمار تعیین میشود. در صورت ظهور راشی تیسیم باید بامقدار لازم ویتامین D آنرا درمان کرد. ویتامین D خوراکی بیش از ۶۰۰۰۰ واحد روزانه یا ۵۰ واحد ۲۵ - هیدروکسی کوله کالسیفرول، بسرعت موجب بهبودی میشود (۶).

نتیجه گیری :

اخیراً افزایش کاتا بولیسیم ویتامین D در اثر داروهای ضد صرع با ثبات رسیده است. ضمن معرفی بیماریکه راشی - تیسیم دیررس و شدیدوی بامصرف طولانی داروهای ضدصرع ارتباط داشته و از بررسی نوشته های پزشکی نویسندگان چنین نتیجه گرفته میشود :

۱- داروهای ضدصرع قادر بایجاد راشی تیسیم دیررس میباشند.

۲- احتیاج روزانه ویتامین D کودکانیکه داروهای ضدصرع دریافت مینمایند بیشتر از کودکان دیگر است و پیشگیری راشی تیسیم آنها بامقادیر بیشتری از ویتامین D امکان پذیر میباشد.

تصویر شماره (۱۱) : پر تو نگاری ۵۳/۸/۵ - ۶ ماه بعد از درمان - بهبود ضایعات متافیزها و پهن شدن این نواحی، تغییر شکل مختصر استخوانهای دراز.

۳- در مواردیکه داروهای ضد صرع ب مدت طولانی تجویز شوند باید در کهن نشانه های راشی تیسیم بود و فسفاتازهای قلیائی و فسفر خون این بیماران را کنترل کرد.

۴- راشی تیسیم حاصله از داروهای ضد صرع در مقام مقایسه با راشی تیسیم تغذیه ای معمولی بامقدار بیشتری از ویتامین D قابل درمان میباشد.

RACHITISME DU A LA THERAPEUTIQUE ANTI-CONVULSIVE DE LONGUE DUREE

M.H. MARANDIAN, M. SABOURI-DEYLAMI,
K. ZAREIAN, G. AZMA, B. BEHFOROZ,

C.H.U. LOGMANDOLHE - ADHAM, University
d'Iran - Tehran.

La thérapeutique anti épileptique de longue durée provoque une profonde modification du métabolisme de la vitamine B et notamment une accélération du catabolisme de celle-ci.

Les auteurs rapportent un cas de ce type particulier d'ostéomalacie et la revue de la littérature leur permet de souligner trois points essentiels:

- 1) les besoins journaliers de la vitamine B sont accrus chez les enfants soumis aux drogues anti-convulsives,
- 2) il n'est pas rare de voir apparaître un rachitisme tardif chez de tels sujets; l'hypocalcémie pourrait dans ce cas provoquer une aggravation de l'état convulsif,
- 3) cette ostéo-malacie une fois installée devrait être traitée par des doses relativement élevées de la vitamine B.

REFERENCES

- 1— BORGSTEDT. A.D, BRYSON. N.F, FORBES. G.B. Long — term administration of anti — epileptic drugs and the development of rickets J. of pediatrics 81 / 9 — 15 / 1972.
- 2— Dent, C.E, Richens, A. Rowe, D.J.F, Stamp, T.C.B. Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy, British Journal, 4: 69-72, 1970.
- 3— Hunter, J. Maxwell, J.D. Stewart, D.A. Parsoms, V — Williams, R Altered Calcium Metabolism in epileptic children on anticonvulsants. British Medical Journal 4: 202-204, 1971.
- 4— Proc. Roy. Soc. Med. 65: 730, 1972.
- 5— Hahn T.J. Hendin B.A. Scharp, G.R. haddad J.G. effect of chronic anticonvulsant therapy on serum 25-Hydroxycalciferol level in adult. the New England Journal of Medicine. 287, 900-903, 1972.
- 6— LIFSHITZ. F, and MacLaron, N.K: Vitamin (D) dependent rickets in institutionalized, mentally retarded children receiving long — term anticonvulsant therapy. Journal of — pediatrics. 83, 612-620, 1973.
- 7— SILVER. J. Davies. T.J. Kupersmitt, E. Orme. M Petrie, A: Vajda, F. Prevalence and treatment of vitamin — D-deficiency in children on anticonvulsant drugs. Archives of Disease in childhood. 49: 344-49, 1974.
- 8— Leaidas, J.C. et, al, Chemically induced anticonvulsant therapy. Journal of children, Radiology. 109: 409-12, 1973.
- 9— Klipstein, R.A.: Subnormal serum folate antiepileptic therapy and ricket in vulsant drug therapy, Blood 23: 68, 1964.
- 10— Krus, R,: Osteopathien bei antiepileptischer langzeitherapie (Fcrläufige Mittellung), Monatsch, Kinderheilkd, 116: 378, 1968.
- 11— Laplane. R. Les Spasmes eu Flexions, Rev. Prat 26: 3639, 1966.
- 12— Rheumatism gardenalique Camus, J.P. et, al. Rev. Prat 22,: 1963, 1972.
- 13— Paupe, J. Etiologie et Physiopathologie du rachitisme commun Rev. Prat 27: 8, 1967.
- 14— Paupe, J. et al, Le rachitisme carentiel tardif, sen. Hop. Paris: 44: 859, 1969.