



دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان: الخرع العوزي عند الاطفال
المؤلف الرئيسي: خضر، ماجد احمد
مؤلفين آخرين: خازم، برنار، شعبان، فيصل(مشرف)
التاريخ الميلادي: 2002
موقع: دمشق
الصفحات: 1 - 71
رقم MD: 576292
نوع المحتوى: رسائل جامعية
اللغة: Arabic
الدرجة العلمية: رسالة ماجستير
الجامعة: جامعة دمشق
الكلية: كلية الطب البشري
الدولة: سوريا
قواعد المعلومات: Dissertations
مواضيع: طب الاطفال، امراض الاطفال
رابط: <http://search.mandumah.com/Record/576292>

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة.
يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي
وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

الدكتور
ماجد أحمد خضر

الخرع العوزي عند الأطفال

Vitamin D Deficiency Rickets

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا «الماجستير»
في طب الأطفال

إشراف
الأستاذ الدكتور فيصل شعبان

رئيس قسم الأطفال
الأستاذ الدكتور برنار خازم

مكتبة الخنساء

٢٠٠٢

جامعة دمشق

كلية الطب البشري



الإهداء

إلى من عصرت قلبها لتسقيننا كأس الراحة

أميأطال الله عمرها

إلى من تشققت يديه لتبقى أيدينا ناعمة

أبي...أطال الله عمره

إلى من قاسموني أفراحي وهمومي ، فجرى حبهم في شراييني

أخوتي وأخواتي ... وفقهم الله

إلى من سكنت قلبي وإلى رفيقة دربي

زوجتي الحبيبة

إلى من شاركني في رحلة الكفاح والتعب والسهر

أصدقائي

ماجد

بطاقة شكر

مع نهاية المشوار الطويل لا بد أن تقلب دفاتر ذكرياتنا و ننحني إجلالاً أمام أساتذتنا الكرام الذين أناروا لنا الطريق بمعلوماتهم وخبرتهم وغرسوا في نفوسنا حب العلم والمعرفة وأخص بالذكر الأستاذ الدكتور فيصل شعبان الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث .
كما أتوجه بالشكر للأستاذ الدكتور يوسف زغيب والدكتور ديانا الأسمر الذين تفضلاً لمناقشة هذا البحث .

ماجد

مخطط الدراسة النظرية

- ١ - لمحة فيزيولوجية
الكالسيوم - الفوسفور - هرمون جارات الدرق - فيتامين D.
- ٢ - الأسباب.
- ٣ - الأمراض.
- ٤ - التظاهرات السريرية.
- ٥ - الموجودات المخبرية.
- ٦ - التشخيص والتشخيص التفريقي.
- ٧ - الموجودات الشعاعية.
- ٨ - المضاعفات والاختلالات.
- ٩ - الوقاية.
- ١١ - العلاج.
- ١١ - الإنذار.

الدراسة النظرية

لمحة فيزيولوجية

الكالسيوم : Calcium

كالسيوم الجسم:

في كل مراحل الحياة يتوضع ٩٩٪ من كالسيوم الجسم في العظام وعلى اعتبار أن تمعدن العظام عند الرضع أقل كثافة مما هو عليه عند البالغين فهناك اختلاف كبير في محتوى الجسم من الكالسيوم بين الأطفال والبالغين وهو حوالي ٤٠٠ ميلي مكافئ/كغ من وزن الجسم في الرضع و ٩٥٠ ميلي/كغ عند البالغين.

في الحالات الطبيعية تبقى كمية الكالسيوم خارج الخلوي ثابتة بشكل واضح على الرغم من وجود تبادل حر إلى حد ما مع المستودع الرئيسي للكالسيوم في العظام وتتم المحافظة على كلس المصل أيضاً ضمن حدود طبيعية ووسطياً تعادل ٢,٥ ميلي مول/ليتر/١٠كغ/دل/ ويكون ٤٠٪ من كالسيوم المصل مرتبطاً مع البروتين والباقي ٦٠٪ يتصف بقدرة فائقة على الرشح. وعلى الرغم أن (١) غرام من الألبومين يربط ٠,٨ ملغ من الكالسيوم في حين أن (١) غرام من الغلوبولين يربط ٠,١٦ ملغ فقط لذلك فإن ٨٠ - ٩٠٪ من الكالسيوم المرتبط يكون مرتبطاً مع الألبومين.

وبالتالي يؤدي نقص تركيز البومين المصل لنقص المستويات الإجمالية لكالسيوم المصل.

أما بالنسبة للكالسيوم فائق القدرة على المرشح فإن نسبة ١٤٪ منه يشكل مع صواعد كالفوسفات والستيرات معقدات سهلة التفكك والباقي ٤٦٪ توجد بشكل حر مشرد انظر الجدول:

الحالة الكيميائية	الكالسيوم
المشرد (قابل للانتشار)	٪٤٦
المعقد (ذو قدرة فائقة على الرشح)	٪١٤
مرتبط بالبروتين (غير قابل للانتشار)	٪٤٠

يوجد الكالسيوم المشرد في حالة توازن مع الشكل المرتبط بالبروتين وإن حدوث تغير في فعالية شاردة الهيدروجين في المصل يعدل من نسبة الكالسيوم المشرد إذ يؤدي تغير PH بمقدار ٠,١ وحدة لتغير تركيز الكالسيوم المشرد بمقدار ١٠٪ على سبيل المثال وعلى هذا فإن الحمض يزيد من نسبة الكالسيوم المشرد والقلء ينقصه.

يعتبر الكالسيوم المشرد ذو أهمية فيزيولوجية هامة. وتلعب شاردة الكالسيوم دوراً هاماً في العديد من العمليات الحيوية الأساسية، والتي منها: تشكل العظم. النمو والانقسام الخلوي. التخثر. والتقلص العضلي وتحرر الناقل العصبي.

وعلى الرغم من أن الكالسيوم المشرد يمكن تحديد تركيزه إلا أنه يمكن الحصول على تقدير جيد ولغايات سريرية إذا عرفت الحالة الحمضية والقلوية للمريض وافترض أن كل انخفاض في تركيز البومين المصل بمقدار ١ غ/دل سينقص من الكالسيوم المرتبط وبالتالي ينقص الكالسيوم الكلي بمقدار ١ ملغ/دل. ويتم تنظيم استتباب الكالسيوم بشكل إجمالي بواسطة معقد يتضمن الامتصاص المعوي والإطراح الكلوي والتنظيم الهرموني لهذه الحدثيات.

وهناك متغيران هاما يؤثران في الحفاظ على توازن الكالسيوم:

الكالسيوم الكلي في الجسم ويتحدد بشكل رئيسي بكمية الكالسيوم الممتصة في السبيل الهضمي وكمية الكالسيوم المطروحة عن طريق الكليتين.

وتوزع الكالسيوم بين العظم والحيز خارج الخلوي ويتحدد بشكل رئيسي عن طريق التوازن في التنظيم الهرموني.

وتعتبر منتجات الحليب المصدر الوحيد الأكثر أهمية للكالسيوم ويتم امتصاص كالسيوم الغذاء على امتداد الأمعاء الدقيقة وخاصة العفج وبداية الصائم وذلك بآلية نقل فاعل يتوسطها حامل Carrier خاص وتتحرض من هذه الآلية بتأثير ٢٥,١ ثنائي هيدروكسي فيتامين D₃.

المرجع: (III) ص ١٩٦ - I.

الفوسفور Phosphorus

يكون الرضيع تواقاً للاحتفاظ بالفوسفور، حيث يبلغ تركيز الفوسفات في المصورة عند الولادة (١,٤ - ٢,٨) ميلي مول/ل وتزداد بشكل مترق في الأسبوع الأول من الحياة إلى (٢ - ٣,٣ ميلي مول/ل) قبل أن تتناقض ببطء خلال الطفولة وتنخفض حتى تصل إلى المستويات الموجودة عند الكهل (١ - ١,٣ ميلي مول/ل) عند تمام النمو.

يتواجد ثلثا فوسفور المصورة على هيئة شحميات فوسفورية وهي مركبات غير ذوابة في الحمض ولا يمكن قياسها بالطرق الروتينية لمعايرة الفوسفور في المصورة أما الجزء المقاس من فوسفور المصورة فهو الجزء الذواب في الحمض والمؤلف من الفوسفور اللا عضوي.

ويتم المحافظة على فوسفات المصورة بشكل ثابت من خلال الامتصاص المعوي والاطراح الكلوي للفوسفات حيث يتم امتصاص ثلثي الفوسفات الموجودة في القوت في الأمعاء وبصورة رئيسية في الصائم.

وينبه ذلك الامتصاص هرمون PTH والفيتامين D ومستقبلاته بينما تلعب الكلوة الدور الأكبر في تنظيم فوسفات الجسم إذ ترشح الفوسفات الرشح بشكل فائق من الكبة بشكل حر ويتم إعادة امتصاص ٩٠٪ من الحمل الراشح بصورة طبيعية ويتم تنظيم عودة الامتصاص الأنبوبي للفوسفور بواسطة هرمون PTH عبر تأثيرات تتواسطها جملة الأذليل سيكلاز حيث يؤدي هذا الهرمون إلى انقاص عود الامتصاص النيببي للفوسفور في النبيب الداني ويترافق ذلك مع البييلة الفوسفاتية.

المرجع III ص ١٩٨ I

أما بالنسبة لهرمون جارت الدرق: (Parathyoid Hormon (PTH)

فهو عبارة عن سلسلة حموض أمينية يبلغ عددها ٨٤ حمضاً (٩٥٠٠٠ دالتون) لكن تتوضع فعاليته الحيوية في الـ ٣٤ الثمالة الأولى وهو يصنع في جارات الدرق ويعتبر هرمون PTH أكثر الهرمونات المنظمة لإطراح الكالسيوم البولي فهو يحرض بصورة دراماتيكية عود امتصاص الكالسيوم في الطرف الصاعد الثخين لعروة هائلة والنبيب القاصي وبالتالي عند زيادة الـ PTH يتراجع مستوى الكالسيوم في البول ويحدث التأثير المعاكس عندما تتدنى مستويات PTH.

كما يزيد PTH كالسيوم المصل بتنبيه تحرير الكالسيوم من العظم وتنبيه إنتاج ٢٥,١ ثنائي هروكسي فيتامين D₃. الذي يعمل على زيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وينبه تحرير الكالسيوم من العظم.

المرجع III ص ١٦٠٥.

الفيتامين D

من الضروري تفهم استقلاب الفيتامين D لإدراك الخرع بشكل كامل حيث يحتوي الجلد على ٧ - دي هيدروكواستيرون الذي يتحول إلى الفيتامين D₃ بالإشعاع فوق البنفسجي كما تنتج ستيرويدات أخرى للفيتامين D غير فعالة. وبالتالي فإن نقص تعرض الجلد للضوء فوق البنفسجي يؤدي للخرع.

ثم ينتقل الفيتامين D₃ في مجرى الدم إلى الكبد بواسطة البروتين الرابط للفيتامين D (DBP) الذي يربط كل أشكال الفيتامين D.

إن التركيز المصلي للفيتامين D الحر أو غير المرتبط أقل بكثير من مستوى مستقبلات الفيتامين D المرتبط بال (DBP).

ويمكن للفيتامين D أن يدخل الطريق الاستقلابي عن طريق تناول الفيتامين D₂ (أرغو كالسيفرول) أو الفيتامين D₃ (كولي كالسيفرول) مع الغذاء وكلاهما يمتص من الأمعاء مع الفيتامينات الأخرى الذوابة بالدم بفعل الأملاح الصفراوية وبعد الامتصاص ينتقل الفيتامين D المتناول بواسطة الدقائق الكيلوسية إلى الكبد حيث يتحول هو والفيتامين D₃ المشتق من الجلد إلى ٢٥ هيدروكسي فيتامين D بفعل أنظيم ميكروزومي كبدي يحتاج للأوكسجين وNADPH والمغنزيوم لهدرلة الفيتامين D عند ذرة الكربون (٢٥) ثم ينتقل ٢٥ - هيدروكسي فيتامين D إلى الكلية بواسطة البروتين DBP حيث يتحول إلى مستقلب آخر.

يعتبر ٢٥ هيدروكسي الرئيسي الجائل في الدوران للفيتامين D عند الإنسان ويتراوح مستواه المصلي بين ٢٠ - ٨٠ نانو غرام/مل وعلى اعتبار أن تركيبه ينظم بشكل خفيف بتأثير التلقيح الراجع لذلك يرتفع مستواه المصلي في الصيف وينخفض في الشتاء. وإن الوارد العالي من الفيتامين D يرفع المستوى المصلي لـ

٢٥ هيدروكسي فيتامين D لعدة أضعاف فوق الطبيعي لكن الفيتامين D المصدر نفسه يمتص من قبل النسيج الشحمي.

وفي الكلية يخضع ٢٥ هيدروكسي فيتامين D لهدرلة أخرى وذلك يعتمد على التركيز المصلي المسيطر للكالسيوم والفوسفات وPTH فإذا كان تركيز الكالسيوم أو الفوسفات منخفضاً أو تركيز PTH مرتفعاً يتفعل انظم ٢٥ هيدوروكسي فيتامين (11-D) α هيدروكسيلاز ويتشكل ٢٥,١ ثنائي هيدروكسي فيتامين D وهو المستقلب يجول في الدوران بمستوى يعادل ١,٠٪ من مستوى ٢٥ - هيدروكسي فيتامين D ويعمل بمستوى الأمعاء لزيادة النقل الفاعل للكالسيوم وتحريض امتصاص الفوسفات وعلى اعتبار أن α 1 Hydroxylase انظيم ميتوكوندري ينتظم بشكل تام عن طريق التلقيم الراجع لذلك فإن تركيب ١ - ٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين D ينقص بعد عودة كالسيوم وفوسفات المصل لتراكيز طبيعية ويتحول الزائد من ١ - ٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين D لمستقلب غير فعال.

وفي حال وجود تراكيز طبيعية أو مرتفعة من كالسيوم أو فوسفات المصل يتفعل أنظيم 25 (OH)D Hydroxylase 24 مما يؤدي إلى تشكيل ٢٤ - ٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين D والذي هو سبيل للتخلص من الفائض من الفيتامين D.

حيث أن المستويات المصلية لك ٢٤ - ٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين D (١) - ٥ نانو غرام) /مل/ تصبح اعلى بعد تناول كميات كبيرة من الفيتامين D. وعلى الرغم من أن فرط الفيتامين D وإنتاج مستقلبات غير فعالة قد يحدث بعد الجرعات الفموية. لكن التعرض الجلدي المفرط لضوء الشمس لا يؤدي عادة لإحداث مستويات سمية لك ٢٥ هيدروكسي فيتامين D₃ مما يشير إلى وجود تنظيم طبيعي لإنتاج هذا المستقلب في النسيج الجلدي.

المرجع (I) - (II) - (III)

جدول يبين مستويات مستقلبات الفيتامين D في المصل عند الأشخاص

الأسوياء

المستقلب	مستواه المصلي
الفيتامين D ₂	١ - ٢ نانو غرام/مل
الفيتامين D ₃	١ - ٢ نانو غرام/مل
٢٥ هيدوركسي D ₂	٤ - ١٠ نانو غرام/مل
٢٥ هيدوكسي D ₃	١٢ - ٤٠ نانو غرام/مل
٢٥ هيدوكسي D الكلي	١٥ - ٥٠ نانو غرام/مل
٢٤ - ٢٥ هيدروكسي D	١ - ٤ نانو غرام/مل
١ - ٢٥ ثاني هيدروكسي - D	٧٠ - ١٠٠ بيكو غراك/مل
في مرحلة - الرضاعة	٣٠ - ٥٠ بيكو غرام/مل
- الطفولة	٤٠ - ٨٠ بيكو غرام/مل
- المراهقة	٢٠ - ٣٥ بيكو غرام/مل
- الكهولة	

المرجع (I)

تأثير الفيتامين D3 المفعّل على العظام:

تمت دراسة الشكل الفعال للفيتامين D₃ وتأثيره على العظم وذلك بواسطة المراقبة النسيجية (المجهر الضوئي والإلكتروني) وذلك في العينات المأخوذة من الخلايا العظيمة بعد العلاج بهذا الفيتامين بجرعة ٥٠ مكغ/كغ/يوم).

أبدت موجودات المجهر الضوئي بأن تكوّن العظم يصبح مسيطراً بشكل تدريجي بعد تخلخل عظمي عابر مما يقود لحالة غير ملائمة من إعادة التركيب العظمي أما في المجهر الإلكتروني فلم تشاهد أي تبدلات مورفولوجية بالرغم من زيادة عدد كاسرات العظم بعد ٥ أيام من المعالجة.

وعلى أية حال شوهدت الموجودات الدالة على نقص الوظيفة بعد ٧ - ١٠ أيام من المعالجة ومن جهة أخرى فإن التبدلات الدالة على التكون العظمي (معقد غولجي الجيد التكون - الجهاز الشبكي البطني - الميتوكوندريا) شوهدت في الخلايا العظيمة.

مما يميز التأثير القوي للفيتامين D بجرعات كبيرة في جهاز الخلايا العظيمة وبانيات العظم ويبدو أن بانيات العظم تتأثر بصورة أبكر وبدرجة أكبر. تم الاستنتاج بأن الفيتامين D المفعّل بجرعة ٠,٠٢ - ٠,٠٨ مكغ/كغ/يوم يسبب تبدلات مورفولوجية في الخلايا العظيمة.

المرجع: (VI)

الخرع Rickets

الخرع Rickets:

قد ينتج نقص تمعدن العظم عن تناقص توفر الكلس أو الفوسفور أو كلاهما من التوضع على شكل هيدروكسي اباتيت مما يقود لتشوهات خرعية في الطفل النامي ولتلين العظام في الكهول، ويتميز تلين العظام مجهرياً بكميات كبيرة من اللحمية العظمية غير المتمعدنة (المادة العظمانية) وتناقص تمعدن العظم فإن فرط نشاط الدريقات الثانوي الذي يرافق عوز الكلس أو الفيتامين D يزيد من إعادة مودلة العظام (Remodling) ويساهم في زيادة المادة العظمانية غير المتمعدنة واعتماداً على شدة الحدثية الخرعية فقد يبدي الطفل المصاب اتساع مشاش العظم الطويل وتبارز الوصل الضلعي الغضروفي (سبحة ضلعية) وتوسع القفص الصدري السفلي الأمامي - اتساع اليافوخ الأمامي، تابس قحفي - الفحج والروح للطرفين السفليين والعلويين.

ويمكن للطفل المصاب بالخرع أن يكون ضعيفاً ونزفاً وأن يكون على خطورة عالية من الإصابة بالخمج (كتظاهرة لتأثير الفيتامين D على الجهاز المناعي).

شعاعياً تكون العظام ناقصة التعظم مع خطورة كسور كاذبة وتكون مشاش العظام الطويلة بشكل الكأس متسعة، وإذا لم يكن الخرع ناجماً عن عوز الفوسفاتاز القلوية فإن فعاليتها تزداد.

إن الخدج على خطورة عالية للنقص العظمي والكسور وإن ٣٠٪ من ناقصي وزن الولادة بشدة (وزن ولادة > ١٠٠٠غ) قد يصابون. ويستعمل بعض المؤلفين تعبير خرع الخدج بينما يستخدم آخرون النقص العظمي (Osteopenia) وكلا التعبيرين يشير لنفس الحالة.

إن السبب المستبطن يعود لحقيقة أنه من الصعب الحفاظ على متطلبات التمعدن حيث انه في الثلث الأخير من الحمل يتم خلق ١٥٠ ملغ من الكلس العنصري و٧٥ ملغ من الفوسفور العنصري لكل كغ من وزن الجسم يومياً في عظام الجنيني.
المرجع I ، II ، III.

وحسب التجارب السريرية فإن تواتر النقص العظمي (Osteopenia) في الخدج قد تناقص بشكل حاد خلال السنوات القليلة الماضية ومن المحتمل أن أسباب ذلك متعددة مثل شيوع استخدام الخلائط النوعية للخدج الغنية بالكلس والفوسفور، وإن التعديلات الكيميائية الحيوية لمحاليل التغذية الوريدية قد سمح بزيادة المحتوى من الكالسيوم والفوسفور إلى مدى كبير وتخلص من مشاكل مستحضرات المعادن. تستخدم مدرات العروة بشكل شائع وعندما تكون هناك حاجة للاستخدام المزمّن للمدرات كما في عسرة تصنيع القصببات والرئة يفضل استخدام التيازيادات الموفرة للكالسيوم. كما أن مصنعي مستحضرات التغذية الوريدية وخلائط الحليب قد أنهت أو أنقصت مصادر التلوث بالألمنيوم. ومن المعروف أن هذا المعدن سام للعظم.

والعامل المساهم الآخر هو الاستخدام المديد للستيروئيدات القشرية للتدبير أو الوقاية من عسر تصنع الصبات والرئة وعموماً تشير الدراسات الحديثة بأن استخدام الستيروئيدات بشكل نبضي (معالجة ٣ أيام متتالية ثم أسبوع راحة)، لا يؤثر في تمعدن العظام ويؤدي لتأثير علاجي ملائم.

ويبدو نقص الفوسفور أكثر من نقص الكلس في الرضع الخدج الموضوعين على تغذية حصرية بحليب الثدي. وبالتالي إذا تطور نقص عظمي فإنها تترافق مع فرط كلس دم ومستوى عالي جداً من الكالسيترول Calcitriol وإن الخرع ناقص

الفوسفات المحرض بتغذية حليب الثدي في الخدج أكثر ندرة منذ استخدام مقويات حليب الأم والتي عندما تضاف لحليب الأم تزيد من محتواه من المعادن. ويبدو أن عوز الفيتامين D يلعب دوراً قليلاً في خرع وعند إعطائه من خلال تحاليل التغذية الوريدية فإن جرعات منخفضة من الفيتامين D بمقدار ٢٥ وحدة تبدو كافية للحفاظ على تركيز الكالسيوم فوق المستوى الخرعي وهو ١٠ نانو غرام/مل ولأكثر من ذلك وبما أنه يبدو أن لدى الخدج امتصاص معوي كافي للفيتامين D وعملية هدر كسلة كبدية ٢٥ وكلوية $1 \times$ كافية فإننا نعتقد بأن إعطاء فيتامين D فدوي أكثر من ٤٠٠ وحدة دولية لا يلعب أي دور في الوقاية أو تدبير الخرع في الخدج.

المتوفر بشكل صناعي فيوجد بشكل طبيعي في جلد الإنسان في مرحلة طفليعة
فيتامين على شكل ٧ - ثنائي هيدروكولستيرول ويتفعل بالضوء كيميائياً ليشكل الكولي
كالسيغول وينتقل إلى الكبد وفي الكبد يضاف الهيدروكسيل إلى هذه السترولات
المشعة لتصبح ٢٥ هيدروكسي كولي كالسيغول وكذلك يحدث لاحقاً في خلايا قشر
الكلية لتصبح ٢٥,١ ثنائي هيدروكسي كولي كالسيغول، وهو يعمل كهرمون.

وتتواجد مستقبلات هذا الهرمون في الكلية والأمعاء والخلايا البانية للعظم
وجارات الدرق - خلايا جزر المعثكلة وخلايا في الدماغ وظهارة الثدي وأماكن
أخرى. وتتضمن وظائفه المضادة للخرع.

- يسهل الامتصاص المعوي للكالسيوم والفوسفور.

- إعادة امتصاص الفوسفور من الكلية.

- التأثير المباشر على مستقبلات المعادن في العظام (الترسب وإعادة الامتصاص).

ويلعب هذا الهرمون بالمشاركة مع هرمون جارات الدرق والكالسيتونين دوراً
رئيساً في استتباب الكلس والفوسفور في سوائل وأنسجة الجسم.

وقد يحتوي السوارذ الغذائي للرضع كميات ضئيلة فقط من الفيتامين D
فحليب البقر لا يحوي إلا ٠,١ - ١مكغ/٢٥٠مل (كورات) حيث ١مكغ = ٤٠ وحدة
دولية) بينما تحوي الحبوب والخضار والفواكه كميات لا تذكر منه.

ويحوي مح البيض ٣ - ١٠مكغ/غ ولذلك فإن معظم أنواع الحليب المسوقة
يضاف ليها ١٠مكغ/٢٥٠مل/ربعية من الفيتامين D وكذلك فإن معظم أنواع
الحليب المحضرة تجارياً كأغذية للرضع معززة به أيضاً.

قد تؤهب عدة عوامل لعوز الفيتامين D إضافة لنقصه في القوت أو نقص
تعرض الجلد لأشعة فوق البنفسجية. إن الخرع أو خلل التنسج المشاشي أكثر ما
يتطور خصوصاً في فترة النمو السريع مثلما يحدث عند الرضع ناقصي وزن الولادة

وعند المراهقين ، وبعد الأطفال السود مؤهين بشكل أخص للخرع بسبب اصطبغ جلدهم القاتم أو عدم كفاية اختراق أشعة الشمس له .

يعتبر الأطفال المصابون باضطرابات الامتصاص مثل الداء الزلاقي أو الإسهال الدهني أو التهاب المعثكلة أو الداء الليفي الكيسي عرضة للإصابة بالخرع بسبب نقص امتصاص الفيتامين أو الكلس أو كليهما .

كما أن المعالجة المضادة للاختلاجات مثل الفينثوثين أو (الفينوباريتال) قد تتداخل في استقلاب الفيتامين D ، ويبدو أن الستيروئيدات القشرية السكرية معاكسة لعمل الفيتامين D في نقل الكلس .

المرجع (III) ص ١٨٣ - ١٧٩ .

الأمراضية:

يبدأ تشكيل العظم الجديد بواسطة بانيات العظم وهي المسؤولة عن ترسب المطرق وتمعدنها لاحقاً . وتفرز بانيات العظم الغراء ويتلو ذلك تغيرات في عديدات السكريد والفوسفولبيدات والفوسفاتاز القلوية والبيروفوسفاتاز حتى يحدث التمعدن بوجود كمية كافية من الكلس والفوسفور .

يحدث ارتشاف العظم عندما تفرز ناقضات العظم Osteoclasts انظيمات على سطح العظم تحل المطرق وتزيله مع المعادن ضمنه أما الخلايا العظمية المغطاة بالعظم فتقوم بارتشاف وإعادة ترسيب العظم معاً .

وعلى أية حال تعتبر العوامل المؤثرة على نمو العظام غير مفهومة بشكل جيد بعد . لكن هناك بعض التأثير لكل من الكلس والفوسفور الفلور وهرمون النمو .

وفي الخرع يحدث نمو معيب للعظم بسبب تردي أو توقف النمو الطبيعي للغضروف المشاشي والتنكس العظمي . وتعتمد هذه التغيرات على وجود عوز في أملاح كلس وفوسفور المصل اللازمة للتمعدن في المصل .

تفشل الخلايا الغضروفية في إتمام دورتها الطبيعية في التكاثر والتكس
ويحدث لاحقاً قصور في النفوذ الشعري وذلك بشكل لطخي وتكون النتيجة تشكل
خط مشاشي مشرشر غير منتظم عند نهاية جسم العظم.

وإن نقص تمعدن المطرق العظمي والغضروفي في المنطقة المعدة للتكلس
والذي يتلى بتوضع نسيج عظماني غير متكلس حديث التشكل ينجم عنه تشكل
منطقة مشرشرة غير منتظمة وعريضة من نسيج غير قاس (الكردوس الخرعي) تصبح
هذه المنطقة المسؤولة عن العديد من التشوهات الهيكلية منضغطة ومنفخة وتتبارز
جانبياً مما يسبب اتساع نهايتي العظم وظهور السبحة الخرعية ويكون التمعدن
ناقصاً تحت السمحاق ويتم ارتشاف العظم القشري الموجود أصلاً بطريقة طبيعية
لكنه يستبدل بنسج عظمانية على كامل جسم العظم وتفشل هذه النسج بالتمعدن
فإذا استمرت هذه الحديثة يخسر جسم العظم قساوته.

يكون العظم القشري اللين المتخلخل الناتج سهل التشوه بالضغط أو الجهد
مما يؤدي لحدوث التشوهات والكسور.

المرجع (III) ص ١٧٩ - ١٨٠.

التظاهرات السريرية:

يمكن ملاحظة التغيرات العظمية في الخرع سريرياً بعد عدة أشهر من عوز
الفيتامين D وقد يتطور الخرع عند الرضع في حالة الإرضاع الوالدي من أمهات
مصابات بتلين العظام خلال شهرين ويظهر الخرع صريحاً بما يقارب نهاية السنة
الأولى وخلال السنة الثانية من العمر. بينما تعد تظاهرات الخرع بعوز الفيتامين D
في الطفولة المتأخرة نادرة.

يعتبر التابس القحفي Graniotabs من العلامات البكرة للخرع وهو ينجم عن
ترقق الصفيحة الخارجية للجمجمة ويكشف بالضغط بثبات على القزال أو العظام

الجدارية الخلفية ، حيث يشعر الفاحص بإحساس بالضغط على كرة البينغ بونغ -
ويعد ظهور التابس القحفي قرب الخطوط الدرزية شكلاً طبيعياً ويعتبر الرضع ناقص
الوزن الولادة مؤهين بشكل خاص لتطور باكر للخرع التابس القحفي.

ومن الدلائل السريرية الباكرا للتغيرات العظمية الضخامة المجسوسة في
مناطق الوصل الغضروفي الضلعي السبحة الضلعية وتثخن المعصمين والكاحلين.
وقد يوجد ازدياد في التعرق خصوصاً حول منطقة الرأس أيضاً.

الرأس:

قد يختفي التابس القحفي قبل نهاية السنة الأولى من العمر رغم استمرار
الحديثة الخرجية وقد تسبب ليونة عظام القحف تسطحه وفي بعض الأحيان
حدوث عدم تناظر دائم فيه. يكون اليافوخ الأمامي أكبر من الطبيعي وقد يتأخر
انغلاقه إلى ما بعد السنة الثانية من العمر وتكون الأجزاء المركزية من العظام
الجدارية والجبهية متثخنة عادة وتشكل بروزات أو حدبات مما يعطي الرأس أكبر
من الطبيعي وقد يبقى كذلك طول العمر.

وقد يتأخر بزوغ الأسنان المؤقتة وقد تكون هناك آفات في الميناء (نخور
شديدة) وقد تتأثر الأسنان الدائمة الآخذة بالتكلس أيضاً، وتظهر عادة عيوب في
ميناء القواطع والأنياب والأرحاء الأولى.

الصدر:

قد تصبح ضخامة منطقة الوصل الضلعي الغضروفي واضحة تماماً بحيث أن
السبحة الضلعية لا تكون مجسوسة فحسب بل مرئية أيضاً تصبح جوانب الصدر
مسطحة وتتطور أخاديد طولانية إلى الخلف من السبحة الضلعية ويبدو القص مع
غضروفه المجاور متبارزاً للأمام مما يعطي تشوها يسمى صدر الحمامة. ويتطور على

طول الحافة السفلية انهدام أفقي هو أخدود هاريسون وهو يتوافق مع الارتكازات الضلعية للحجاب الحاجز وقد يكون هناك عدد من التشوهات الصدرية الأخرى.

العمود الفقري:

من الشائع وجود درجات بسيطة إلى متوسطة من التقوس الجانبي (الجنف) وقد يشاهد حداب في المنطقة الظهرية القطنية للأطفال المصابين بالخرع عند الجلوس وقد يشاهد القعس في المنطقة القطنية عندهم في وضعية الانتصاب.

الحوض:

كثيراً ما يكون هنا تشوه مرافق في الحوض عند الأطفال المصابين بالقعس ويكون الحوض متأخر النمو أيضاً ويكون مدخل الحوض متضيّقاً بتقدم أمامي للطنف أو الشامخة العجزية وكذلك المخرج يتضيق بتقدم أمامي للقسم الذيلي من العجز والمعصص وتضيف هذه التغيرات عند الأثنى إذا أصبحت دائمة مشكلة جديدة من مشاكل الحمل وقد تضطر إلى ولادة قيصرية أو تزيد من مخاطر الولادة الطبيعية.

الأطراف:

عندما تستمر الحديثة الخرجية يصبح التضخم المشاشي للمعصمين والكاحلين أكثر قابلية للملاحظة ويمكن رؤية المشاش المتضخم أو جسّه لكنه لا يكون مميزاً في الصور الشعاعية لأنه يكون من غضروف ونسيج عظماني غير متكلس.

يؤدي أنحناء أجسام عظام الفخذ والظنوب والشظية للفحج أو الروح في الركبتين ويكون الورك الأفحج نتيجة للخرع أيضاً تحدث كسور العصن النضير في العظام الطويلة ولا تكون هناك عادة اية أعراض سريرية - تؤدي تشوهات العمود الفقري والحوض والطرفين السفليين إلى قصر القامة والقزامة الخرجية.

الأربطة:

تساعد رخاوة الأربطة على ظهور التشوهات - وتعد سبباً هاماً يساهم في حدوث الركبة الروحاء - فرط بسط مفاصل الركبة. ضعف الكاحلين والحداب والجنف.

العضلات:

تكون العضلات ناقصة التطور وتفتقد المقوية وكنتيجة لذلك يتأخر الوقوف والمشي عند الأطفال المصابين بخرع متوسط الشدة. ويعزى وجود تبارز بالبطن إلى مدى كبير إلى ضعف عضلات جدار البطن وقد يساهم فيه ضعف جدار المعدة والأمعاء.

المرجع (III) ١٨١ - ١٨٢.

الموجودات المخبرية:

يبلغ تركيز الفوسفور غير العضوي في المصل عند الرضع الأصحاء (٤,٥) - (٦,٥) ملغ/دل/ في حين ينقص عند الرضع المصابين بالخرع عادة الـ (١,٥) - (٣,٥) ملغ/دل/ ويكون تركيز كالسيوم المصل عادة طبيعياً.

ولكنه ينقص كثيراً في ظروف معينة وقد يتطور التكرز.

يمكن تفهم عوز الفيتامين D بكونه محاولة من الجسم للحفاظ على مستويات مصلية طبيعية من الكلس ففي غياب الفيتامين D تمتص كمية أقل من الكلس من الأمعاء. وعند انخفاض مستوى الكلس المصلي قليلاً يفرز هرمون جارات الدرق PTH مما يؤدي لتحريك الكلس والفوسفور من العظام.

وبذلك تتم المحافظة على تركيز مصل طبيعي للكلس. لكن تحدث تأثيرات ثانوية منها تغيرات الخرع العظمية انخفاض تركيز الفوسفور المصلي لأن PTH ينقص عود امتصاص الفوسفور من الكلية وارتفاع الفوسفاتاز القلوية في المصل