

دراسة الخرع الناجم عن عوز الفيتامين (د) عند الأطفال

الدكتور مأمون حكيم*

الدكتور عدنان ديوب**

رفاه الطواشي***

(قبل للنشر في 2005/9/12)

□ الملخص □

أجريت الدراسة على 42 مريضا يبدون تظاهرات سريرية للخرع العوزي إضافة إلى 42 طفلا آخر كمجموعة شاهد، وكان متوسط أعمار مجموعتي الدراسة 20 شهرا .
وجدنا أن معظم المرضى يعيشون في منازل غير مشمسة في المدينة و نشؤوا في كنف أمهات ذوات مستوى ثقافي متدن و كانوا ذوي جلد داكن اللون.
كانت تغذية غالبية المرضى في السنة الأولى من العمر تعتمد على الإرضاع الوالدي من أمهات ذوات جلد داكن اللون ولم يتعرضن بشكل كاف لأشعة الشمس كما تبين أيضا أن حليب البقر يشكل عاملا مؤهبا هاما للإصابة الخرقية. وقد وجدنا أيضا أنه على الرغم من كون ضخامة المشاش في المعصمين و الكاحلين علامة هامة للخرع إلا أن التابس القحفي كان أبكر هذه العلامات ظهورا.
لدى جميع المرضى حدث ارتفاع في المستوى المصلي للفوسفاتاز القلوية وذلك بشكل متناسب مع شدة الإصابة الشعاعية المقاسة.
لقد شكل فشل النمو اختلاطا هاما للخرع العوزي بينما كان التركز الخرعي و هو الاختلاط الخطير المهدد للحياة غير شائع (حدث بنسبة 4.8%).
من خلال الدراسة و جد أن الإنتانات التنفسية المتكررة و فقر الدم بعوز الحديد هي أمراض شائعة مرافقة للخرع العوزي (حدثت بنسبة 30.9% للأولى و 28.6% للثانية عندها لمرضى)

* مدرس في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

** أستاذ مساعد في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

*** طالبة دراسات عليا في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

Study of Children's Vitamin-D-Deficiency Rickets

Dr. Maamon Hakim*
Dr. Adnan Dayob**
Rafah Altawashi***

(Accepted 12/9/2005)

□ ABSTRACT □

This study was carried out on 42 patients demonstrating clinical features of vitamin _D_ deficiency rickets, and on other 42 children as a control group. The mean age of the study groups was 20 months.

We found out that most patients lived in houses with insufficient sunlight in the city, reared by mothers of low educational attitudes, and were dark-skinned.

The vast majority of patients were breast-fed by dark-skinned mothers who did not have enough exposure to sunlight, and we discovered that cow milk was an important predisposing agent to rickets, we also found out that although epiphyseal enlargement of the wrists and the ankles was the most common sign, craniotabes was the earliest one.

Alkaline phosphatase was elevated in all patients in proportion to the radiographic scoring

Growth failure was a common complication of rickets but patients weight was appropriate to height in all, rachitic tetany the life-threatening complication was uncommon (the rate 4,8%).

Recurrent respiratory tract infections and iron-deficiency anemia were common as rickets-associated diseases at a rate 30,9% for the former, and 28,6% for the latter.

*Assistant Prof, Department Of Pediatrics, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia - Syria.

**Associate Prof, Department Of Pediatrics, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia - Syria.

***Postgraduate Student, Department Of Pediatrics, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia - Syria.

مقدمة:

يمنع نقص مستوى الكالسيوم في المصل عملية تمعدن العظم من أن تأخذ مسارها الطبيعي ، و إذا ما حصل فشل التمعدين هذا على مستوى صفيحة النمو حدث تباطؤ في سرعة النمو و تأخر في العمر العظمي و بالتالي حلول النسيج نظير العظمي OSTEOID TISSUE في المكان الذي يفترض أن توجد فيه الترايبيق العظمية المتمعدنة بشكل طبيعي ، و هي حالة مرضية تسمى بالخرع عند إصابتها للعظام الآخذة بالنمو قبل التحام مشاشها (1) .

و تقسم مسببات الخرع إلى مجموعتين كبيرتين :

(1) مسببات خارجية : تتضمن أسبابا تغذوية إضافة إلى نقص التعرض لأشعة الشمس.

(2) مسببات داخلية : تشمل الأمراض الجهازية و الوراثية التي تقود للخرع و هو بذلك يتصف بعدم استجابته

على الجرعات العلاجية الاعتيادية من الفيتامين د التي تستخدم لعلاج الخرع الناجم عن المسببات الخارجية.

أهمية البحث و أهدافه:

يشكل الخرع الناجم عن عوز الفيتامين د مشكلة صحية هامة و متفاقمة في بلدان العالم الثالث حيث يشكل سوء الوضع الاقتصادي و الجهل المتقشي بين الأمهات عائقا يحول دون استخدام الأساليب التغذوية المنصوح بها للوقاية من الخرع إضافة إلى نقص المعرفة بأهمية تعريض جلد الرضيع و الطفل لأشعة الشمس أو إعطاء الجرعات الوقائية من الفيتامين د فهذا المرض لازال منتشر و بشكل هام لدى الطبقات ذات المستوى الاقتصادي المتدني في هذه الدول و في حال لم يشخص و يعالج في مراحله المبكرة فقد يقود إلى تشوهات هيكلية دائمة و عقابيل أخرى خارج هيكلية لا تزال في نطاق البحث و التقصي (2) .

و انطلاقا من هذه الحقائق فقد هدف البحث إلى :

- (1) دراسة تأثير شدة التلوث الجوي و إعاقة التعرض الكافي للأشعة فوق البنفسجية في إحداث الإصابة الخرجية.
- (2) دراسة تأثير لون الجلد كعامل بنيوي - لا يمكن تفاديه - ينقص من دور الأشعة فوق البنفسجية في تركيب الفيتامين د.
- (3) دراسة الأخطاء التغذوية التي قادت للخرع و إلقاء الضوء على الأساليب الخاطئة المتبعة في تغذية الرضع
- (4) دراسة التغيرات السريرية و المخبرية عند المرضى و استنباط وسائل للتشخيص الأبر و الأدق للخرع العوزي .
- (5) دراسة الإختلالات و المرافقات المرضية الأخرى للإصابة الخرجية.

طريقة البحث ومادته:

تم تصنيف الأطفال الذين شملهم البحث إلى عينتين:

عينة المرضى: وهي تضم مرضى من مراجعي قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية للعام الدراسي 2004-2005 م ممن يعانون من الخرع السريري الناجم عن عوز الفيتامين (د) و الذين تتراوح أعمارهم بين 3-36 شهرا على أن يكون الخرع ناجما عن أسباب خارجية مع استبعاد حالات الخرع التي يكتشف أن مردها أسباب داخلية.

عينة الشاهد: وهي تتألف من رضع وأطفال تم انتقاؤهم بشكل عشوائي ممن راجعوا قسم الأطفال خلال الفترة الزمنية ذاتها على أن يكون مقابل كل مريض في عينة المرضى عنصر من حيث الجنس و العمر في عينة الشاهد ويستبعد من عينة الشاهد كل من يكتشف لديه بالاستقصاءات المخبرية خرج تحت سريري .

و قد تركزت طريقة إنجاز البحث في أربعة مجالات تتضمن :

- (1) إثبات تشخيص عوز فيتامين د كعامل أدى للخرج و ذلك بإعطاء جرعة عضلية (600000 وحدة) إضافة إلى الكالسيوم الفموي بجرعة 50 مغ/كغ / اليوم و تقييم المريض شعاعيا في اليوم صفر و بعد أربعة أسابيع من المعالجة حيث إن ظهور علامات شعاعية لتعافي الخرج يثبت الصفة العوزية للخرج (1,3,4).
- (2) تقصي أسباب عوز الفيتامين د و ذلك باستجواب الأهل فيما يتعلق بمنطقة السكن و ظروفه، وقت التعرض لأشعة الشمس يوميا و مدته بالتقريب ، إعطاء الفيتامين د وقائيا ، نوع الحليب المستخدم في الإرضاع ، إضافة إلى ملاحظة لون جلد المريض و الأم المرضع و مدى تعرض الأم المرضع لأشعة الشمس والسؤال عن مستوى ثقافة الأم، وتفسير هذه النتائج في ضوء نتائج الاستقصاءات المماثلة عند عينة الشاهد.
- (3) دراسة الأعراض والعلامات السريرية وتصنيفها حسب الشيع بما فيها اختلاطات الخرج والأمراض المرافقة له.
- (4) الدراسة الكيميائية الحيوية فيما يتعلق بعيار الفوسفور العضوي والكالسيوم والفوسفاتاز القلوية في المصل.

النتائج:

شملت الدراسة 42 مريضا عانوا من أعراض وعلامات سريرية للخرج كان منهم 23 إناثا (54,8 %) في حين كان عدد الذكور 19 (45,2%) كما كانت غالبية المرضى تنتمي إلى المجال العمري (12_24 شهرا) كما أجري اختيار عشوائي لعينة الشاهد فكان عددهم 42 طفلا بتوزع مماثل من حيث العمر والجنس والفئة العمرية لعينة المرضى. تمت دراسة العلاقة بين حدوث الخرج و العديد من العوامل المؤهبة له في عينة المرضى كما تم إجراء دراسة إحصائية لتأكيد هذه العلاقة ومقارنتها مع عينة الشاهد كما يتضح ذلك من خلال الجداول (1,2,3,4) التالية:

جدول رقم(1) يوضح توزع المرضى وأفراد عينة الشاهد حسب منطقة السكن

نسبة الأفضلية OR	مكان السكن		العينة
	الريف	المدينة	
1.7	11	31	عدد
	26.2%	73.8%	نسبة
0.57	16	26	عدد
	38.1%	61.9%	نسبة

من الجدول يتضح أن الغالبية العظمى من المرضى (73,8%) هم من سكان المدينة ولكن ارتفاع نسبة أفراد عينة الشاهد المقيمين في المدينة (61,9%) أيضا يؤكد أن هناك عوامل أخرى غير عامل التلوث الجوي تلعب دورا في إنقاص التعرض لأشعة الشمس عند القاطنين في المدينة.

جدول رقم (2) يوضح نسبة الأطفال ذوي الجلد الغامق في عيني المرضى و الشاهد .

OR	الشاهد	المرضى	العدد
14	7	31	
	%16.6	%73.8	النسبة

و من هنا يتضح الدور الذي يلعبه الميلانين الزائد في الجلد في إحداث المرض و بحساب نسبة الأفضلية (OR=14 أي $OR > 1$) يتأكد ذلك إحصائياً.

جدول رقم (3) يبين أنواع الحليب المستخدم في إرضاع أفراد عيني المرضى والشاهد

OR	الشاهد	المرضى	نوع الحليب المستخدم
1.1	29	30	عدد
	%69	%71.4	نسبة
—	—	6	عدد
	—	14.3	نسبة
0	8	—	عدد
	%19.1	—	نسبة
1.2	5	6	عدد
	%11.9	%14.3	نسبة

من هذا الجدول يتضح ما يلي:

* الغالبية العظمى من المرضى كانت تغذيتهم بالإرضاع الوالدي فقط (71,4%) لكن وجد أيضاً أن معظم أطفال عينة الشاهد كانت تغذيتهم أيضاً بالإرضاع الوالدي (69%) مما ينفى دور الإرضاع الوالدي الهام في إحداث الخرع. وبشكل خاص عندما نعلم أنه في عينة المرضى من بين 30 أما قامت بالإرضاع الوالدي فقط كان هناك 28 أما داكنة البشرة وإن هناك تقاليداً اجتماعية تدفعها للتعرض القليل جداً لأشعة الشمس وهذا ما يجعل نسبة الفيتامين د في حليب الأم تنخفض وقد تصل إلى 20_25% من الحد الأدنى الموجود عند الأم التي تتعرض بشكل كاف لأشعة الشمس (5).

* يتهم الإرضاع باستخدام حليب البقر الطازج بأنه مسبب بارز للخرع وبشكل خاص عندما نجد أن هذا الحليب لم يستخدم عند أي من أفراد عينة الشاهد.

* يبدو بأن الإرضاع على الإرضاع باستخدام بدائل حليب الأم المقواة بالفيتامين د لعبت دوراً وقائياً من الإصابة الخرجية في عينة الشاهد.

جدول رقم (4) يوضح نسب غياب الالتزام اليومي بإعطاء الفيتامين (د) وقائياً في عيني المرضى والشاهد

الشاهد	المرضى	الالتزام اليومي	العدد
13	3		

%30.9	%7.1	نسبة	غياب الالتزام اليومي
20	27	عدد	
%47.5	%64.2	نسبة	المجموع
33	30	عدد	
%78.5	%71.4	نسبة	

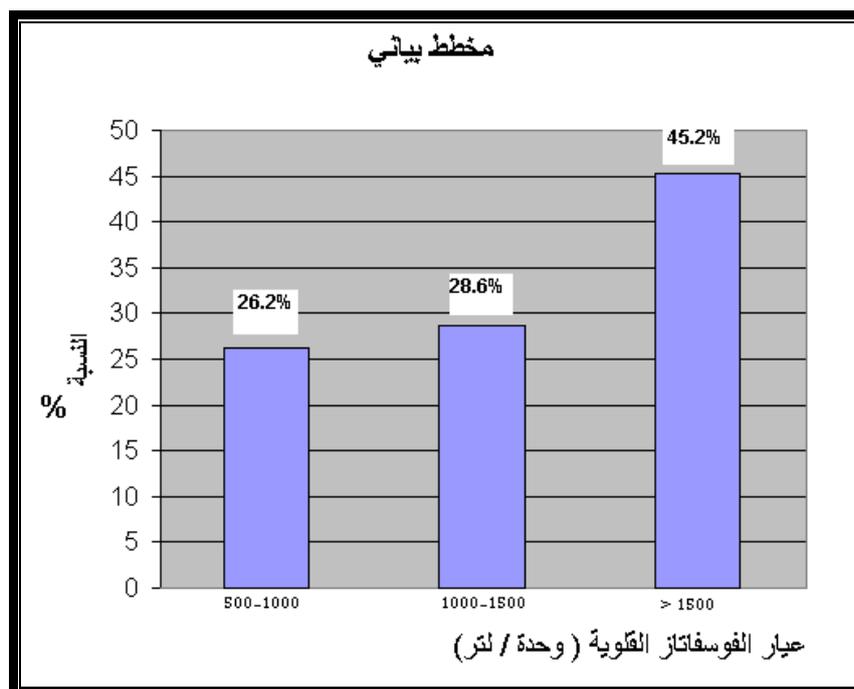
من خلال الجدول السابق يتضح الدور الهام الذي احتله الالتزام اليومي بإعطاء الفيتامين د في الوقاية من الخرع العوزي حيث بلغت نسبة الذين التزموا بإعطاء الفيتامين د في عينة المرضى 7,1% بينما هي 30,9% في عينة الشاهد. لكن يتضح أيضا أن 30 مريضا فقط (71,4%) مقابل 33 فردا من عينة الشاهد (78,5%) كان أهاليهم قد تلقوا تعليمات من الأطباء بضرورة الاستخدام الوقائي للفيتامين د منذ الولادة مما يلفت النظر إلى أن الاستخدام الوقائي للفيتامين د لم تتم إعاقة فقط بإهمال الأهل وإنما أيضا بالتقصير من قبل أفراد السلك الطبي في إعلام الأهل بضرورة إعطاء هذا الفيتامين وقائيا وتنقيفهم حول مضار عدم الالتزام.

لقد تمت دراسة التغيرات الكيميائية الحيوية عند مرضى الخرع فوجد أن ارتفاع المستوى المصلي للفوسفاتاز القلوية هو تغير مخبري موجود لدى جميع المرضى.

جدول رقم (5) يوضح مقدار ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية المصلي عند مرضى الخرع

1500 <	1500-1000	1000-500	ارتفاع الفوسفاتاز القلوية المصلي (وحدة/ ل)
19	12	11	عدد
%45.2	%28.6	%26.2	نسبة

يتبين من الجدول رقم (5) و المخطط البياني أن جميع المرضى كان لديهم ارتفاع في مستوى الفوسفاتاز القلوية المصلي كما يتضح أن غالبية المرضى (45,2%) كانت لديهم قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل <1500 وحدة/ل.



مخطط بياني يوضح النسب المئوية لمقدار ارتفاع الفوسفاتاز القلوية المصلي عند مرضى الخرع

كما درست عيارات الكالسيوم الكلي في مصول المرضى، فوزعت في ثلاث فئات كما يبين الجدول رقم (6)

جدول رقم (6) يوضح المستويات المصلية للكالسيوم الكلي عند المرضى

الكالسيوم الكلي (معادل)	العدد	النسبة
8 <	26	61,9%
8-7	14	33,3%
7 >	2	4,8%

من هذا الجدول يتضح أن الغالبية العظمى من المرضى (61,9%) كان لديهم عيار الكالسيوم المصلي ضمن الحدود السوية . أما بالنسبة لمستويات الفوسفور اللاعضوي في المصل فقد تم تقسيمها أيضا لثلاث مجموعات:

جدول رقم (7) يوضح المستويات المصلية للفوسفور اللاعضوي عند المرضى

تركيز الفوسفور (مغادل)	العدد	النسبة
4 <	4	9,5%
4-2	20	47,6%
2 >	18	42,9%

من خلال هذا الجدول نجد أن معظم المرضى كان لديهم مستوى الفوسفور المصلي متدنيا <4مغ ادل لقد وجد لدى المرضى العديد من الأعراض و العلامات السريرية التي قادت لتشخيص الخرع و يوضح الجدول رقم (8) توزع هذه الموجودات.

جدول رقم (8) يوضح توزع الأعراض و العلامات السريرية للخرع عند المرضى

النسبة	العدد	التظاهرات السريرية
11,9%	5	التابس القحفي
21,4%	9	اتساع اليافوخ الأمامي
28,6%	12	تأخر انغلاق اليافوخ الأمامي
40,5%	17	تشوه شكل الجمجمة
21,4%	9	تأخر بزوغ الأسنان
59,5%	25	النخرات السنوية المتكررة
66,6%	28	السبحة الخرقية
47,6%	20	ثلم هاريسون
28,6%	12	تشوه شكل الصدر
61,9%	26	تشوه الأطراف السفلية
19%	8	تشوهات العمود الفقري
95,2%	40	ضخامة المشاش
61,9%	26	تأخر التطور الحركي
4,8%	2	التكزز الخرعي

يتبين من الجدول أن ضخامة المشاش في المعصمين و الكاحلين شكلت أكثر التظاهرات السريرية شيوعاً (وجدت لدى 95,2% من المرضى) . في حين كان التابس القحفي موجوداً عند مريضين دون وجود أية ضخامة في المشاش مرافقة الأمر الذي يشير إلى أن التابس القحفي كان أبكر التظاهرات السريرية من حيث الظهور لكن وجوده فقط عند (5 مرضى) يشير إلى أنه يميل للزوال باكراً حتى دون معالجة .

في دراستنا هذه لوحظ أن هناك تغيرات مرضية مرافقة للخرع من خلال القصة المرضية والاستقصاءات السريرية والمخبرية كما يتضح ذلك من الجدول التالي :

جدول رقم (9) يوضح التغيرات المرضية التي لوحظ أنها مرافقة للخرع في عينة المرضى

التغيرات المرضية				العدد
فقر الدم بعوز الحديد	إنتانات تنفسية متكررة	فشل النمو الوزني	فشل النمو الطولي	
12	13	19	23	
28.6%	30.9%	45.2%	54.8%	النسبة

يعتبر فشل النمو الطولي من اختلالات الخرع الناجم عن عوز الفيتامين د ومن الجدير بالذكر أن الوزن كان متناسباً مع الطول عند الإسقاط على منحنيات تغيرات الوزن بالنسبة للطول وهذا ما يشير إلى المنشأ الهرموني لفشل

النمو (3) كما لوحظت الإنتانات التنفسية المتكررة عند 30,9% من المرضى و كذلك فقر الدم بعوز الحديد عند 28,6% من المرضى وهذا ما أكدته الدراسات العالمية (6).

المناقشة:

لقد شكل سكان المدينة الغالبية العظمى من عينة المرضى - جدول رقم (1) - وبحساب نسبة الأفضلية (or) بين عيني المرضى والشاهد بالنسبة للمقيمين في المدينة يتأكد إحصائياً أن السكن في المدينة يشكل عامل خطورة هاما بالنسبة للإصابة الخرجية حيث ($Or=1,7>1$) وبسبب ارتفاع نسبة سكان المدينة في عينة الشاهد أيضا تبين وجود عوامل أخرى غير عامل التلوث الجوي تلعب دورا في حدوث الإصابة الخرجية عند سكان المدينة وتجعل التعرض لأشعة الشمس غير كاف.

أما الجدول رقم (2) - فيؤكد بشدة دور الميلانين الزائد في الجلد كعامل خطورة في الإصابة الخرجية من خلال نسبة الأفضلية Or حيث تساوي (14) أي (or>1) .

و من خلال الجدول رقم (3) - نجد أن النسبة العظمى من المصابين بالخرع كانت تغذيتهم تعتمد على حليب الأم فقط لكن هناك دراسات عالمية عديدة أكدت على أهمية لون البشرة الداكن عند الأم و التقاليد الاجتماعية التي تتسبب بقلّة تعرض الأم لأشعة الشمس في خفض مستوى الفيتامين د في حليب الأم ليبلغ 20 - 25 % من الحد الأدنى الموجود في حليب الأم التي تتعرض بشكل كاف لأشعة الشمس (5) و هذا ما يفسر أن معظم المصابين ممن تغذوا على حليب الأم كانت أمهاتهم ذوات بشرة داكنة و / أو لديهن تقاليد اجتماعية تمنعهن من التعرض الكافي لأشعة الشمس.

كما وجدنا أن الاعتماد على حليب البقر فقط في الإرضاع يشكل عاملا هاما في الإصابة الخرجية . بينما الإقتصار على الإرضاع باستخدام بدائل حليب الأم المقواة بفيتامين د يلعب دورا وقائيا من الإصابة الخرجية . ومن خلال دراستنا هذه تبين أيضا الدور الهام جدا للالتزام بإعطاء الجرعات الوقائية من الفيتامين د خلال السنة الأولى من العمر في الوقاية من الإصابة الخرجية كما أكد ذلك الجدول رقم (4) - أما بالنسبة للتغيرات المخبرية المشاهدة عند المرضى الخرجيين فقد أظهر الجدول - رقم (5) - أن جميع المرضى كان لديهم ارتفاع بمستوى الفوسفاتاز القلوية المصلية بينما وضع الجدول - رقم (6) - أن مستوى الكالسيوم المصلي يكون طبيعيا لدى غالبية المرضى وقد تبين من خلال الجدول - رقم (7) - أن معظم المرضى كان لديهم مستوى الفوسفور المصلي متدنيا.

وتعتبر ضخامة المشاش أشيع الموجودات السريرية المشاهدة لدى الخرجيين بينما التابس القحفي هو أندر النظاهرات كما تبين في الجدول - رقم (8) - .

و في دراستنا أيضا لوحظ وجود العديد من التغيرات المرضية المرافقة للخرع مثل فشل النمو الطولي، فشل النمو الوزني ، الإنتانات التنفسية المتكررة و فقر الدم بعوز الحديد كما يتضح ذلك من خلال الجدول - رقم (9) .

المراجع:

- 1 BEHRMAN,R-KLIEGMAN,M.R-ARVIN,M.A.(2004)- *Nelson Of Pediatrics,16th edition, USA* .
- 2 OGINNI,L.M,OGELAMI,O.A,SHARP,C.A..(1996)-AUNICEF study: *Etiology of rickets in Nigeria children*. J pediatr.VOL.128,P92-94.
- 3 RUDOLPH,D.C,LISTER ,G,SIEGEL,J.N.(2002)-*Rudolph pediatrics,21 st , edition , USA*.
- 4 SILLS,I.N.(2003)-*Vitamin D deficiency rickets, e medicine*. VOL 63,P113-116.
- 5 SANDERSON,S,KITSON,H.(1998)-*Vitamin D deficiency in pregnant and breast-feeding women and their infants*. J perinatal.VOL,17,P4-10.
- 6 BINET,A,KOOH,S.W.(1998)-*Persistence Of vitamin D deficient rickets in Toronta* . Can J Public Health . VOL,87,P30-34.