

REFERATE GENERALE

CÂTEVA APRECIERI ASUPRA RAHITISMULUI CARENȚIAL ÎN CONDIȚIILE AREALULUI NOSTRU

I. Muntean, Virginia Bodescu

Clinica de Pediatrie nr. I
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Rahitismul este o osteodistrofie carențială produsă prin lipsa de mineralizare a osului, lipsă tradusă prin deformări osoase. Rahitismul carențial (RC) este un defect de mineralizare a scheletului în creștere (spre deosebire de osteomalacie, în care oasele nu mai cresc), datorită carenței de vitamina D (vit. D).

La noi în țară, RC este frecvent, după unele statistici efectuate la sugar și copilul mic, ajungându-se la o proporție de până la 18,9% (1).

Etiopatogenie și fiziopatologie

Rahitismul carențial, numit și rahitism comun sau vitamino-D-sensibil, rezultă dintr-o carență endogenă de vit. D. Vitamina D₂ (Calciferolul) și vitamina D₃ (Colecalciferolul) din alimente (prin limfatice), respectiv, din provitamina pielii sub acțiunea razelor ultraviolete ale soarelui, ajung, printr-un "cărăuș", o proteină, la ficat. La nivelul ficatului vitamina D suferă un proces de hidroxilare, luând naștere 25-OH-vit.D₃ (Calcidiolul). Acest metabolit al vitaminei D este legat de o proteină și, fiind în cantitate însemnată în plasmă, este considerat un fel de "stocaj plasmatic" al vitaminei D (4).

Din acest motiv, procentajul circulant al 25-OH-vit.D₃ reflectă bine rezervele de vitamină D ale organismului. Acest procentaj scade în carența de vitamină D.

La nivelul rinichiului se produce o nouă hidroxilare, rezultând 1,25-(OH)-vit.D₃ (1,25-dihidroxicolecalciferolul sau calcitriolul), metabolit care deși în cantitatea cea mai mică, este cel mai activ în homeostazia calciului, joacă principalul rol în absorbția intestinală a calciului.

Vitamina D recunoaște peste 40 de metaboliți, multora necunoscându-li-se, până în prezent, acțiunile.

Necesitățile de vitamina D:

Prematur (kg/zi)	Sugar (kg/zi)	Adult (kg/zi)
4 micrograme 160 U.I.	10 micrograme 400 U.I.	5 micrograme 200 U.I.

(după *Humbridge și Krebs*, 1991)

Lipsa vitaminei D duce la scăderea absorbției calciului, ajungându-se la hipocalcemie. Hipocalcemia stimulează secreția de paratireotrop-hormon (PTH), care va duce la un hiperparatiroidism reacțional, cu următoarele consecințe:

- scăderea reabsorbției renale a fosforului, rezultând hipofosfaturie și hipofostatemie;
- creșterea absorbției intestinale a calciului și scăderea eliminării sale renale;
- mobilizarea calciului din oase;

Prin aceste verigi patogenice, hipocalcemia se corectează, dar "tributul" îl plătește osul, prin resorbția și modificările osoase.

Factorul determinant al RC este carența vit. D din alimentație și, mai ales, neexpunerea suficientă la soare.

Factorii favorizanți (factorii de risc) ai RC sunt numeroși:

1. Vârsta. RC apare cel mai frecvent între 3 luni și 2 ani, când creșterea este maximă (născutul prematur are rezervele gestaționale limitate).
2. Creșterea viguroasă, în cazul prematurilor, gemenilor, subponderalilor.
3. Factorii nutriționali, cum sunt: alimentația prelungită la sân (laptele matern fiind sărac în vit. D), consumul produselor de lapte neîmbogățite în vit. D, regimul vegetarian, alimentația bogată în făinoase (fitați) alimentația parenterală totală.

4. Condițiile de viață. Clima temperată face ca, în perioada octombrie-aprilie, r.u.v. să fie scăzute. Mediul poluat al orașelor, prin pulberile sale filtrează r.u.v.

5. Pigmentația pielii limitează sinteza cutanată a vit. D.

6. Afecțiuni hepatice, renale (care împiedică hidroxilarea) și afecțiuni care împiedică absorbția intestinală (fibroza chistică, celiachia, atrezia biliară ș.a.).

7. Diverse medicamente, cum sunt anticonvulsivantele, corticosteroizii preparatele de fier, heparina, chelatoarele ș.a.

În 3/4 din cazurile de RC urmărite de noi, am găsit existența asociată a factorilor favorizanți, respectiv între 2-6 factori (18).

Un factor important este cel matern. Multe gravide, din motive legate de sezon sau de modul de viață, au o slabă expunere la soare, și deci, carență de vit. D. Nou-născuții acestor mame au o slabă rezervă de vitamina D (sau nu o au deloc). În Franța, dozându-se 25-OH-vit.D₃ plasmatic în sângele

cordonului ombilical, s-au găsit concentrații scăzute la numeroși nou-născuți în timpul iernii sau la începutul primăverii (16).

Diagnosticul RC se pune pe semne clinice, biologice și radiologice. Dintre *semnele clinice*, semnele osoase sunt cele mai timpurii. Între 3-6 luni există înmuierea osoasă parieto-occipitală (craniotabes) apoi, nodozitățile condrocostale observate la nivelul liniilor axilare anterioare, șanțul existent la nivelul inserției diafragmului (șanțul Harisson), îngroșări, vizibile sau palpabile, ale extremităților oaselor *lunei*, observabile mai ales la nivelul articulațiilor mâinii și piciorului.

În primul semestru de viață sunt frecvente modificările craniului, în special plagiocefalia (aplatizarea parieto-occipitală).

După apariția mersului apar modificări, îndeosebi simetrice, la nivelul membrelor inferioare, sub formă de genu varum și mai rar genu valgum. La sugarul mare există întârziere în închiderea fontanelei (care în mod normal se închide până la vârsta de 18 luni). Modificările coloanei vertebrale și bazinului, astăzi se văd mai rar. Prima dentiție este frecvent alterată existând întârzieri în erupție, hipoplazia smalțului, carii dentare. (În rahitismele tardive poate fi afectată dentiția definitivă).

Dintre manifestările extraosoase, convulsiile sunt cele mai frecvente la sugar (restul manifestărilor tetaniei sunt observate, în principal, în rahitismele tardive, când hipocalcemia se poate manifesta grav prin laringospasm sau miocardiopatie hipocalcemică cu insuficiență cardiacă).

Copiii cu RC transpiră mult, sunt hipotoni, au abdomen proeminent, întârziere în dezvoltarea motorie. Hipotonia mușchilor respiratori favorizează apariția tulburărilor de ventilație și a infecțiilor bronhopulmonare.

La copilul mare și adolescent (asemănător osteomalaciei adultului) există artralгии, astenie, oboseală la mers. Anemia hipocromă (anemia rahiticului) este frecventă, din studiile noastre reieșind că 90% din rahitici sunt și anemici (14). Este rar însă sindromul van Jaksh-Luzet, existent în formele severe de boală și caracterizat prin anemie, aspect hematologic de leucemie mieloidă cronică, hepato- și splenomegalie. Regresia spontană a acestui sindrom hematologic după administrarea de vit. D ilustrează rolul activ al calcitriolului în diferențierea celulelor sușe hematopoietice (4,16).

Semnele biologice

Hipocalcemia, prezentă în aproape 50% din cazuri, însoțește de regulă, rahitismul cu manifestări clinice și radiologice evidente, deși nu există o corelație absolută între intensitatea manifestărilor osoase și gradul de hipocalcemie. La sugarul sub 6 luni, hipocalcemia poate arăta existența unui rahitism infraclinic (cu manifestări radiologice discrete). Afecțiunile intercurrente, în special gastroenteritele, agravează deficitul de calciu,

favorizând scăderea calcemiei. Invers, calcemia poate fi normală ($2,51 \pm 0,09$ mmol/l), cu toată existența manifestărilor clinice și radiologice majore. Calciuria este practic nulă.

Hipofosfatemia ($n=1,82 \pm 0,26$ mmol/l) este poate cea mai necesară analiză, fiind un semn precoce (apărând înaintea semnelor clinice). Fosfaturia este ușor crescută. Fosfatazele alcaline serice, martore ale intensei activități osteoblastice în contextul deficitului de calciu, sunt crescute peste 40-100 U.I. (sau peste 10-20 U Bodansky). În practică, ca și analize obișnuite sunt determinările fosfatemiei, calcemiei și a fosfatazelor alcaline.

Există anomalii biologice care dovedesc o tulburare funcțională tubulară renală, indusă de hiperparatiroidism și hipocalcemie: hiperaminoacidurie, glicozurie, acidoză hipercloremică, hiperhidroxiprolinurie, excrepte urinară crescută de AMP ciclic. Dozările PTH-ului (cu valori crescute în RC) și a 25-OH-vit.D₃ (cu nivel scăzut sub 7,5 nmol/l) sunt rezervate doar unor situații rare, care conduc spre un rahitism necarențial.

Semnele radiologice

Cele mai caracteristice modificări sunt la nivelul epifizelor "fertile", unde creșterea este mai rapidă, motiv pentru care în practică se efectuează radiografia genunchiului și a mâinii. Modificările radiologice apar la 2-3 săptămâni de la debutul bolii și traduc lipsa de mineralizare a osului, existența de țesut osteoid (lărgirea spațiului diafizoepifizar, întârzierea osificării nucleilor de osificare, existența "pintenilor rahitici", aspectul de cupă al extremității diafizare, striatiile Looser-Milkman, periostul dedublat ș.a.). După 2-4 săptămâni de tratament, aspectul radiologic permite aprecierea vindecării și, doar rareori, aspectul radiologic asemănător se pretează la confuzii cu condrodistrofia metafizară, osteogeneza imperfectă și hipofosfatazia. (Toate aceste boli osoase constituționale au însă fosfatazele alcaline scăzute, spre deosebire de RC).

Forme clinice

1.RC comun, obișnuit, are un tablou clinic divers, în funcție de importanța și durata carenței de vit. D. Sunt forme fruste, în care semnele clinice pot lipsi, existând doar discrete semne radiologice și până la forme floride, cu crize de tetanie, craniotabes și alte modificări clinice și radiologice majore.

2.RC al prematurilor. Rahitismul acestora este precoce și sever, sursă de complicații pulmonare grave, motiv care impune administrarea vit. D la naștere.

3.RC neonatal. Este excepțional de rar, fiind consecința unei carențe de vitamina D la mamă, care suferă de o malabsorbție.

4.RC al copilului mare și al adolescentului. Acest rahitism tardiv, deși rar, (noi în perioada 1985-1991 am înregistrat doar două cazuri) merită în

prezent mai multă atenție. Pigmentarea pielii, expunerea insuficientă la soare și alimentația carențată în calciu, stau la baza bolii la această vârstă. (În Bruxelles, dozându-se 25-OH-vit.D₃ s-a constatat că valorile cele mai scăzute sunt la vârsta de 12 ani la fete și 14 ani la băieți).

Un studiu recent, efectuat în SUA, arată că între 2-11 ani rația de calciu recomandată de 80 mg/zi este asigurată. După vârsta de 11 ani, cantitatea de calciu acumulată în scheletul osos este, în medie, de 200-300 mg/zi la fete și 300-400 mg/zi la băieți, ceea ce necesită ingerarea a 1200 mg/zi de calciu. Însă, aportul s-a dovedit a fi insuficient. Numai 15% din fete și 53% din băieți consumă produsele lactate bogate în calciu (120 mg/100 ml lapte de vacă; 250 mg/100 g iaurt; 800-1200 mg/100 g brânză de vacă). Deci, numai o alimentație care exclude total aceste produse ar putea crea o carență care să stea la originea RC. Insuficiența aportului de fosfor nu intră în discuție la această vârstă.

La adolescenții care acuză dureri osoase, mai ales la nivelul membrelor inferioare (și nu suferă de afecțiuni intestinale sau renale) suntem obligați să ne gândim și la RC al adolescentului. Deficitul "latent" în vit. D (cu valori scăzute ale 25-OH-vit.D₃) nu trebuie neglijat, având consecințe asupra viitoarei mame (4,6).

Diagnosticul diferențial al RC, se face cu alte afecțiuni care perturbă mineralizarea osoasă a copilului. Aceste afecțiuni sunt atât de rare (chiar excepționale) încât doar ineficacitatea tratamentului cu vit. D orientează diagnosticul (4, 8, 15).

Rahitismul hipofosfatermic. Este o boală familială cu transmitere X-linkată sau cu apariție sporadică, în care calcemia este întotdeauna normală, dar fosfatermia foarte scăzută (sub 3 mg%). Nu există carență de vit. D, nici hiperparatiroidism secundar, iar vit. D este ineficace (20).

Rahitismul vitamino-rezistent pseudocarențial. Are o transmitere autosomal-recesivă. Reproduce tabloul unui RC, însă tratamentul cu vit. D este ineficace. (Există o formă cu deficit de 1-alfa-hidroxilază, și alta în care există o rezistență ereditară crescută la calcitriol).

Rahitismul malabsorbțiilor, insuficiențelor hepatice și renale grave, tubulopatiilor, toate cu un context clinic și biologic evocator. Carența de calciu, este cu totul excepțională, apărând în contextul unei alimentații complet lipsită de lapte sau produse lactate, timp foarte îndelungat.

Clasificarea rahitismului, poate ajuta în diagnosticul unor forme rare (4, 15). Deosebim astfel:

1. Carența de vit. D - rahitismul carențial.
2. Tulburări ale absorbției vit. D:
 - malabsorbție digestivă.
 - retecția de intestin,
 - insuficiență hepatică cronică.

3. Deficit de PO_4 al organismului (rahitisme hipofosfatemice):

- carența de PO_4 ,
- hipofosfatemii primitive familiale (în formele dominantă, legată de sex, autosomal-dominantă, autosomal-recesivă, cu hipercalciurie autosomal-recesivă, cu hipercalcemie autosomal-dominantă),
- hipofosfatemie primitivă cu hipercalciurie și microglobulinemie,
- hipofosfatemie idiopatică sporadică.

4. Anomalii primitive de metabolism a vit. D:

- tip 1 (deficit de 1-alfa-hidroxi-lază),
- tip 2 (rezistența ereditară la $1,25(OH)_2$ -vit D₃).

5. Insuficiența renală cronică (osteodistrofie renală).

6. Tubulopatii:

- acidoze renale primitive,
- sindrom de Toni-Debre-Fanconi.

7. Carența de calciu.

8. Tratamentul anticonvulsivant.

Rahitismul și carența de magneziu. În perioada 1973-1974, Miu și Balla sesizează existența unor rahitisme la sugari care au făcut o profilaxie corectă a rahitismului în mod cert. Excluzând o serie de factori care ar fi putut favoriza rahitismul (tratamente anticonvulsivante, afecțiuni hepatobiliare sau insuficiența renală), ajung treptat la concluzia existenței unui rahitism "parțial vitamino-rezistent", a cărui cauză este carența de magneziu (1).

Rahitismul hipomagneziemiei se definește ca un rahitism carențial în care există hipomagnezie, hipocalcemie moderată și scăderea activității fosfatazei alcaline (în rahitismul comun Mg plasmatic are valori normale sau ușor crescute și fosfatazele alcaline sunt crescute).

Pe loturi comparative, se ajunge la existența, în practică, a două situații:

1. Rahitici care au fost supuși corect profilaxiei și cu magnezie mie normală (1,5-2 mg%);

2. Rahitici cu hipomagnezie, hipocalcemie și fosfataze alcaline scăzute. Administrarea a 8-10 mg/kg/zi de Mg, 10-30 zile în prima situație și 45-60 de zile în a doua, a dus la rezultate bune. Noi, între 1985-1991, la 1002 cazuri de rahitism carențial, am înregistrat 62 cazuri de rahitisme "parțial rezistente", în care 8 mg/kg/zi de Mg (Magnocalcit, MgCl 2%, Vitaplex-Magnezium) au avut rezultate bune. Deci, încă o dovadă în plus că există carență de Mg la unii sugari și copii mici (14, 18).

· Profilaxie și tratament

Câteva achiziții științifice din ultimii ani fac necesară reconsiderarea profilaxiei și tratamentului RC. Astfel, în profilaxie nu este necesară calciterapia, iar în tratament să se administreze doar 2-3 zile, evitându-se

riscurile hipercalcemiei și hipercalciuriei. S-a renunțat la calciu, deoarece aportul crescut inhibă formarea 1,25-(OH)-vit.D₃ și deci, absorbția intestinală a calciului. Studiul receptorilor a arătat că în organism există o largă răspândire a receptorilor pentru 1,25-(OH)-vit.D₃. Aceștia sunt prezenți în plămân și alte țesuturi dar și în sistemul endocrin, hematopoietic și fibroblaști, motiv de mare discernământ în mărirea vit. D (9). S-a renunțat la dozele mari de vit. D și la calea intramusculară, datorită absorbției lente din țesutul muscular și adipos, dar și prin existența unui stocaj plasmatic care poate fi dozat (25-OH-vit.D). În plus, nu se cunoaște influența pe care o au dozele mari de vit. D asupra multora din cei peste 40 de metaboliți ai vit. D.

Profilaxia RC trebuie să înceapă la femeia gravidă. Aceasta trebuie să primească 1000 U.I./zi (2 pic.vit.D uleioasă) în ultimul trimestru. Unde nu există siguranța administrării orale a vitaminei, aceasta se va administra intramuscular, într-o doză unică de 200000 U.I. în luna a 7-a a sarcinii. Unii recomandă 80000-200000 U.I. (16). "Excesul de vit.D la mamă ar favoriza stenoza aortică și embriopatia hipercalcemică" (3).

La sugar și copilul sub 18 luni, profilaxia are două scheme practice, în funcție de existența sau nu a laptelui praf fortificat (cu adaos de vit.D, în general, 400 U.I./l). SUA, Canada și multe țări europene care fortifică laptele au rezultate mai bune în profilaxia RC. În lipsa formulelor de lapte îmbogățite, adaosul medicamentos trebuie să fie mai crescut.

Nou-născutul va primi vit.D din ziua a 7-a (în prima săptămână de viață, vit.D nu s-ar metaboliza hepatic) 500 U.I. (1 pic.vit.D₂ ol.) zilnic, indiferent de felul alimentației.

Sugarul și copilul sub 18 luni, necesită 2 pic./zi (1000 U.I.) cu excepția lunilor mai-septembrie când, dacă este corect expus la soare și vremea este însorită, se poate administra în continuare numai 1 pic./zi.

Prematurii, gemenii, subponderalii, malnutriții, cei din zonele intens poluate sau cu condiții precare de mediu, convalescenții și cei cu tratament anticonvulsivant, necesită 2 pic./zi, iar în sezonul rece (septembrie-aprilie) 3 pic./zi.

Dacă un adult, pentru asigurarea vit.D este suficient să se expună 15 min. la soare, sugarul necesită o expunere de 1/2 oră a întregului corp sau a capului timp de 2 ore (11).

Profilaxia RC prin administrarea orală, fractionată a vit.D este calea normală și deci, cea recomandată.

În situații familiale deosebite, se poate administra vit.D₂ sau vit.D₃ pe cale intramusculară în doze de 80000-200000 U.I., la intervale de 4 sau 6 luni între injecții (16).

Nu este necesară administrarea calciului în profilaxie. Scrisoarea metodologică a I.O.M.C. din 1986 extinde profilaxia RC pe durata întregii

copilării. Noi recomandăm ca între 18 luni - 6 ani copilul să primească în sezonul rece 1-2 pic.vit.D sau 200000 U.I per os, la începutul iernii. După 6 ani, în funcție de condiții (expunere insuficientă la soare, pigmentația pielii, poluare etc.) copilul va primi în sezonul rece 200000 U.I. vit.D per os.

Tratamentul curativ constă în administrarea orală a vit. D. Marea majoritate a autorilor preferă administrarea zilnică a 2000-5000 U.I. (4-10 pic.vit.D ol.), timp de 1 lună sau 2 luni. Desigur, este de preferat ca după 1 lună de tratament să se controleze vindecarea. Numai în situații speciale, când nu se poate administra vitamina pe cale orală sau administrarea ei zilnică este incertă, se vor administra 80000-200000 U.I vit. D₂ sau D₃ pe cale intramusculară.

Această doză se poate repeta la nevoie după 1-2 luni (se preferă vit.D₃ deoarece este hidrosolubilă și are o absorbție mai bună). Sunt autori care preferă în tratament doze zilnice mai mici (1000-1600 U.I.) până la vindecare (10, 11). O doză inițială de 600000 U.I. se poate administra în situația existenței crizelor de tetanie, pe considerentul că doza mare ar restabili mult mai repede calcemia.

Concomitent se va administra și Ca gluconic 10% i.v. 5-10 ml. Chiar și în această situație, autorul arată rezerve pentru doza mare de vit.D, arătând că "problema trebuie studiată" (17).

Calciterapia este necesară în tratamentul copilului rahitic, în doză de 40-50 mg/kg/zi, timp de 2-3 zile. Un aport prelungit de calciu ar duce la inhibarea 1,25-(OH)₂-vit.D₃ și la reducerea absorbției intestinale a calciului (4, 7, 10). Numai în situația că după normalizarea calcemiei nu se poate asigura un aport normal de calciu (800-1 g/zi) se va administra un preparat de calciu 1-4 săptămâni (16).

Tratamentul curativ se va continua cu cel profilactic. În situația că RC nu s-a vindecat după 1-2 luni de tratament oral sau după două administrări a 200000 U.I. de vit.D, ne aflăm în fața unui rahitism rezistent la vitamina D sau a unui sindrom de malabsorbție, colesta², obstrucție limfatică, boală hepatică sau renală, eroare înăscută de metabolism, afecțiuni în care există în mod cert un deficit de absorbție a vit.D. În aceste situații se administrează Calcitriol (tabl. sau pic.) 0,25 microgr./zi. La nevoie, doza se dublează. În rahitismul vitamino-D-rezistent hipofosfatemie, va fi necesară în plus și suplimentarea zilnică cu 1-5 g fosfat acid de potasiu (8,20).

Intoxicația cu vit.D produce hipercalcemie, vărsături, constipație, nefrocalcinoză. Peste 40000 U.I./zi, fiind toxică, va necesita corticosteroizi pe lângă măsurile obișnuite de reducere a aportului alimentar, medicamentos și a expunerii la soare (11).

Evoluția

După inițierea tratamentului vitaminic, parametrii biologici se normalizează diferit:

- 1-2 zile se normalizează 25-OH-vit.D plasmatic,
- 3-4 zile se normalizează calcemia,
- 2-3 săptămâni, fosfatemia și PTH-ul plasmatic,
- 6-8 săptămâni, fosfatazele alcaline serice (normalizarea fosfatazelor alcaline confirmă vindecarea biologică a rahitismului).

Vindecarea "radiologică" începe după 2-4 săptămâni de tratament. Normalizarea metafizelor și epifizelor se realizează aproximativ după trei luni. Deformările oaselor lungi se corectează lent, sub efectul remodelării osoase (4-5 ani în formele grave). Unele sechele se vor corecta prin gimnastică corectivă și numai în cazuri excepționale este nevoie de corecția ortopedică.

Bibliografie

1. *Bulla A.* et al.: Rahitismul hipomagneziemic ca factor de risc în morbiditatea sugarului în vol. Simpozionului U.S.S.M. Factor de risc în patologia sugarului. Târgu-Mureș, 2-3 oct. 1987, 185-192;

2. *Belon C.* et al.: Disregulation du 1,25 (OH) 2-D plasmatic au cours d'une restriction calcique chez des enfants hypercalciuriques. Arch. Fr. Pediatr. 1992, 49, 519-524;

3. *Braunwald E.*: Heart Disease, Ed. "V.B. Saunders Co., London 1988;

4. *David L.*: Les rachitismes, Encycl. Med. Chir. Ed. Techniques Paris, Pediatrice, 1989, 4008, A, 10;

5. *Freyon M.T.* et al.: Rachitisme carentiel chez le grand enfant. Pediatrice, Lyon 1993, 37, 485-490;

6. *Gaudelus J.*: Le rachitisme du grand enfant en France. Rev. Prat. 1992, 42, 58-59;

7. *Geormăneanu M.*: Terapie pediatrică, Editura IMECO, București, 1990, 163-166;

8. *Glorieux F.H.*: Rickets, the Continuing Challenge, N.Engl.J. of Med. 1991, 325, 1875-1877;

9. *Gotto A.M., O'Malley B.*: The role of Receptors in medicine, Raven Press, New York. 1986, 91-102;

10. *Graef J.N., Cone T.E.*: Manual of Pediatric Therapeutics III-rd. Ed. Little, Braunwald Co., Boston Toronto, 1985, 310-311;

11. *Hambrige K.N., Krebs N.F.*: Current Pediatric Diagnosis and Treatment, X-th Ed. Appleton and Lange Norwalk, San Mateo. 1991, 114-115;

12. ***Probleme de profilaxie, diagnostic și tratament, Editura Medicală București, 1978, 59-65;

13. ***Rahitismul carential, profilaxie și tratament, Scrisoare metodologică (I.O.M.C.), București, 1986;

14. *Muntean I., Despina Baghiu, Amalia Făgărășan*: Aspecte actuale ale rahitismului, Referat la Sesiunea științifică anuală a U.M.F., Târgu-Mureș, 12-13 dec. 1991;

15. Popescu V., Dragomir D., Arion C.: Rahitismele vitamino-D-rezistente în Tratat de pediatrie, Editura Medicală București, 1985, 3, 863-887;
16. David D.: Le rachitisme carentiel, Rev. Prat. 1993, 43, 517-520;
17. Rudolph M.A.: Pediatrics, 16-th Ed., Appleton-Century-Crofts, New York, 1977, 237-247;
18. Tigănescu Oana: Cercetarea factorilor favorizanți ai rahitismului carențial. Lucrare de diplomă, U.M.F. Târgu-Mureș, 1993;
19. Vaughan McKay: Nelson Textbook of Pediatrics, X-th Ed., Saunders Co. 1975, 198-204,
20. Verge F.C., et al.: Effects of therapy in X-linked hipofosfatemik rickets. N.Engl.J. of Med., 1991, 325, 1843-1848.

A FEW ASSESSMENTS ON RICKETS IN OUR AREA

I. Muntean, Virginia Bodescu

The authors have reviewed the last discoveries in the research of rickets in more than 1,000 patients since 1985. They insist on prophylaxy and therapy with vitamin D, taken orally (2,000-5,000 U.I. daily). Doses of maximum 200,000 U.I. intramuscular injected monthly or every second month, is an exceptional method. Bigger doses are absorbed slowly and the danger of toxicity appears. Besides the large spreading of receptors in the body requires attention in administering vitamin D.

Calcium is necessary only in curative treatment when administered in doses of 40-50 mg/kg/day for 2-3 doses. A longer administration of calcium by inhibiting 1.25-OH-vit.D₃ leads to a decreased intestinal absorption.

Rickets "partially-resistant" through insufficiency of magnesium is a reality.

Sosit la redacție: 8 decembrie 1993

ROLUL MEDIATORILOR INFLAMAȚIEI ÎN STĂRILE SEPTICE GRAVE

Ana Popescu, D. Georgescu

Clinica de Pediatrie nr. 1
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Înțelegerea mecanismelor incriminate în stările septice grave, în particular în șocul septic, cunoaște considerabile progrese în ultimele decenii, dezvăluind extrema complexitate a acestor stări.

Stările septice și formele lor cele mai grave, șocul septic și insuficiența multisistemică, reprezintă un răspuns imunoinflamator al organismului declanșat prin procesul infecțios.