







<https://www.medihelp.ro/blog/sanatate/informatii-utile-despre-vitamina-d/>











IPSE ARDEO!



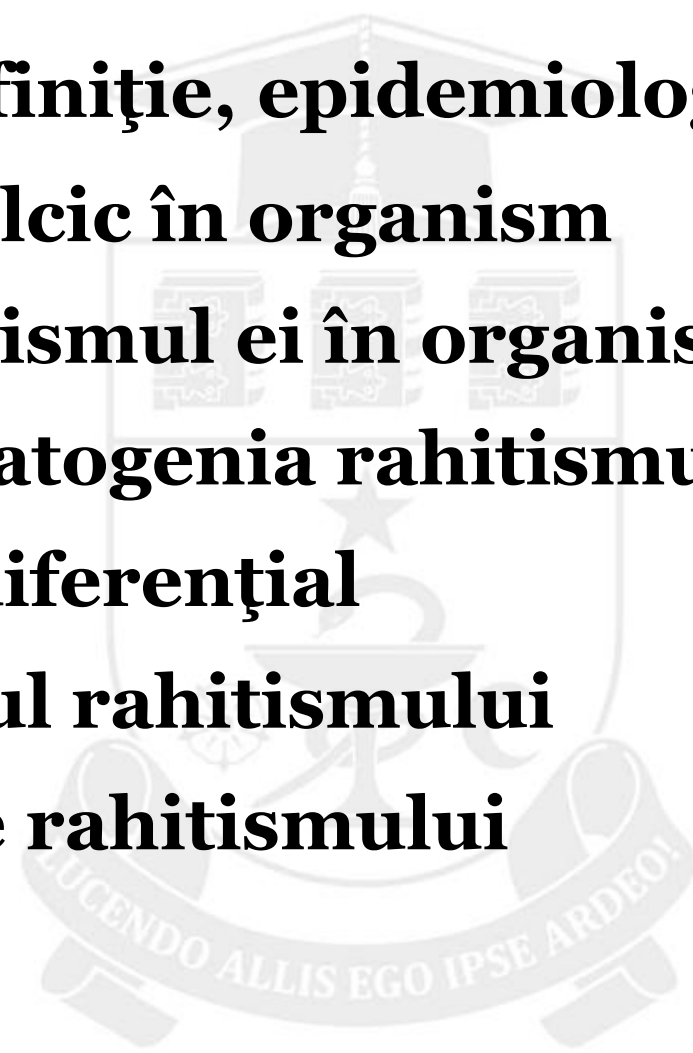
„Rahitismul la copil”

IP USMF „N. Testemițanu” RM
Departamentul Pediatrie
Conferențiar dr. Petru Martalog
Prelegere Pediatrie 2020



Ce trebuie să știe studentul despre rahitismul carențial la copil?

- **Rahitism – istoric, definiție, epidemiologie**
- **Metabolismul fosfo-calcic în organism**
- **Vitamina D și metabolismul ei în organism**
- **Rahitism - etiologie, patogenia rahitismului**
- **Diagnosticul pozitiv, diferențial**
- **Profilaxia. Tratatamentul rahitismului**
- **Evoluție, complicațiile rahitismului**





Ce trebuie să știm despre vitamine?

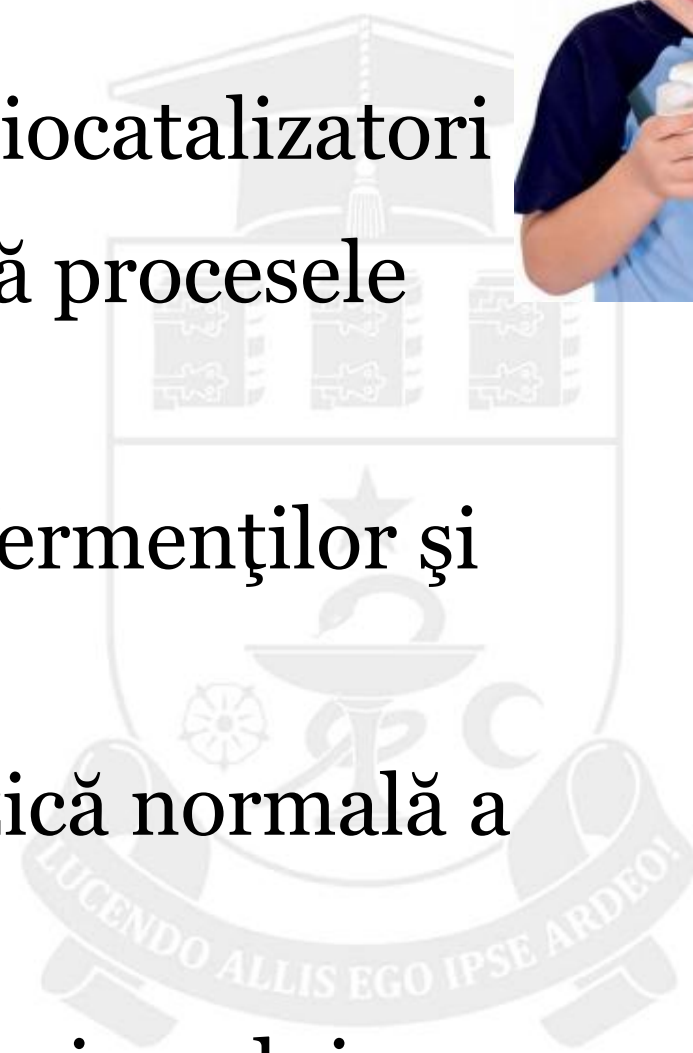
- Vitaminele sunt substanțe organice indispensabile vieții
- Vitaminele nu pot fi sintetizate de către organism (excepție vit. D, K)
- Organismul primește vitaminele cu alimentele, fie direct sub formă de vitamine, fie sub formă intermediară de provitamine
- Viața nu poate exista decât în prezența *tuturor* vitaminelor esențiale





ROLUL VITAMINELOR

- Vitaminele au rol de biocatalizatori
- Reglează și stimulează procesele metabolice
- Întră în componența fermenților și hormonilor
- Asigură dezvoltarea fizică normală a organismului
- Asigură rezistența organismului

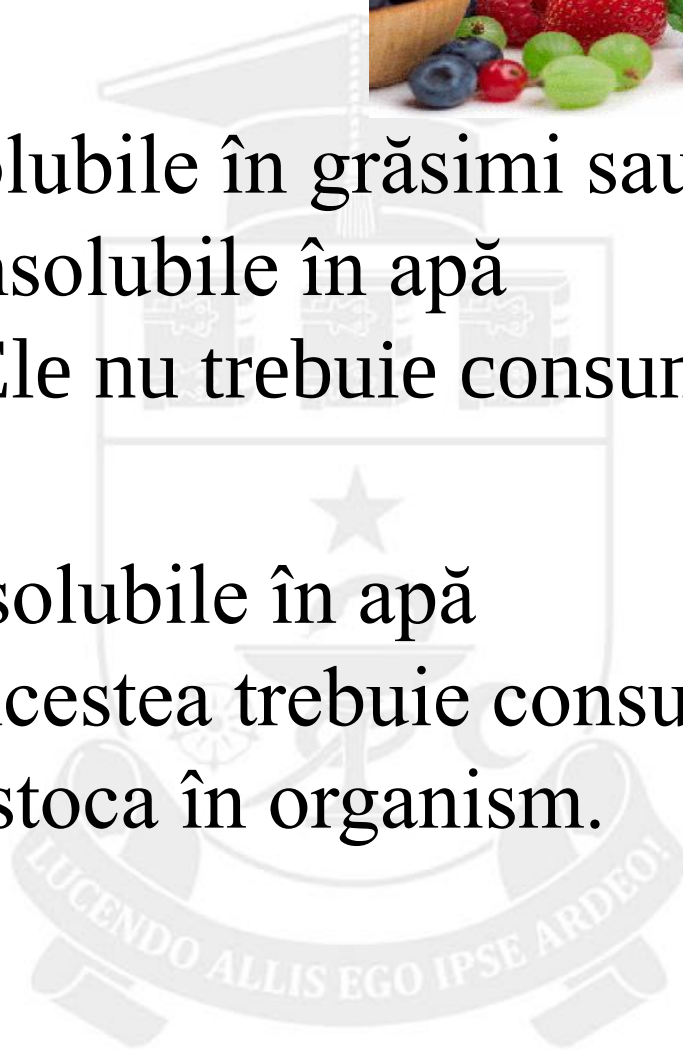




CLASIFICARE



- *Vitamine liposolubile* – solubile în grăsimi sau solvenți ai grăsimilor și insolubile în apă (vitaminele A, D, E, K). Ele nu trebuie consumate zilnic.
- *Vitamine hidrosolubile* – solubile în apă (vitaminele B, PP și C). Acestea trebuie consumate zilnic deoarece nu se pot stoca în organism.





Ce trebuie să știm despre minerale?

- Mineralele sunt substanțe anorganice cu structură simplă
- Organismul trebuie să le procure din alimentație, fiindcă nu le poate sintetiza ca atare
- Mineralele îndeplinesc funcții esențiale în corpul omenesc





Mineralul	Efectele deficienței	Efecte toxice
Calciul	contracturi musculare involuntare (tetanie, osteoporoză, tulburări de ritm cardiace	tulburări digestive, litiază renală, calcificări în țesuturile moi, hipertensiune arterială
Fosforul	afectare neuromusculară, osoasă, renală și cardiacă, tulburări hematologice	demineralizare osoasă
Magneziul	contracturi musculare, tulburări digestive și ale ritmului cardiac	tulburări digestive și neurologice, hipotensiune arterială, inhibarea activității cardiace normale
Fierul	anemie, scăderea apetitului și rezistenței la infecții, întârzierea creșterii	hemocromatoză (boală determinată genetic ce produce ciroză hepatică, diabet zaharat, afectare cardiacă și endocrină, hiperpigmentare tegumentară) sau hemosideroză
Iodul	retard psihomotor (la copii), gușă endemică (la adulți)	
Zincul	întârzierea creșterii, tulburări neuropsihice, tegumentare și digestive, scăderea rezistenței la infecții	
Cuprul	scăderea rezistenței la infecții, tulburări digestive și osoase	boală Wilson (boală genetică ce produce ciroză hepatică, tulburări neurologice)
Fluorul	risc crescut carii dentare	
Cromul	tulburări ale metabolismului glucidic și lipidic, tulburări neurologice	



Rahitismul carențial comun

Definiție

Generalități

Fiziopat

Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii

- **Rahitismul** - (din grecescul **rahis** - coloană vertebrală, deformare) este o **boală metabolică** generală a organismului în creștere, determinată etiologic de **carența de vit. D / aport inadecvat de Ca - P**
- având drept consecință **dereglarea metabolismului fosfo-calcic** cu **mineralizarea insuficientă scheletală**
- clinic - **deformări ale scheletului**
- biochimic - **hipocalcemie, hipofosfatemie**



Epidemiologie

- **Rusia 51% (M3 PΦ, 2006)**
- **Franța: 39% copii sub 1 an fac rahitism**
- **Canada – 43% zonele nordice**
- **Turcia – 24% copii mici**
- **Moldova – 35.5% (A. Voloc, 1996)**
- **59% din populația glob suferă de deficiența de vit. D, aproape 25% din ele prezintă un nivel extrem de scăzut de vit. D în organism**

(Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2010)

■ **Frecvența crescută a bolii, consecințele atât imediate, cât și tardive importante, ne obligă la cunoașterea și profilaxia bolii.**



Rahitismul carențial comun

Francis Glisson 1597-1677

- *A Treatise of the Rickets: Being a Disease*

Definiție

Common to Children. London 1651

Generalități

“*morbus anglicus*”

Fiziologie

- *wrick* = **răsucit**

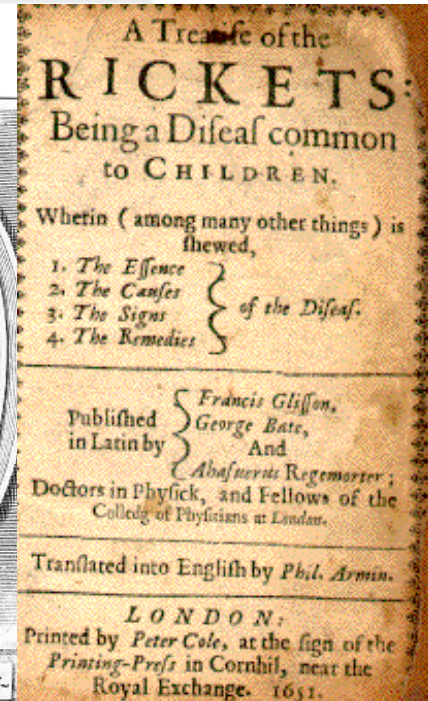
Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii





Rahitismul carențial comun

Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

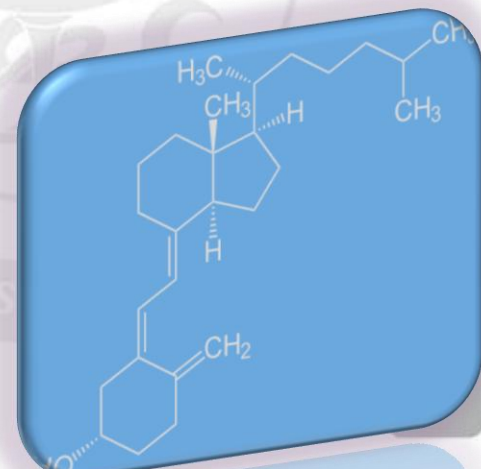
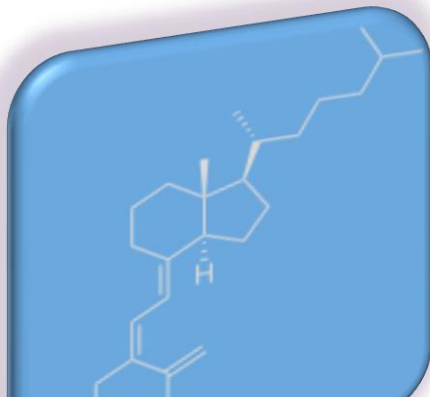
Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii

- 1932 - vit D₂ – erogocalciferol
- 1936 - vit D₃ colecalciferol (pro Vit D₃)
- Prima afecțiune pediatrică datorată poluării mediului
- Tratamentul corect cu vitamina D inițiat în anii '40
- Profilaxia corectă cu vitamina D începe din anii '50-60





Rahitismul carențial comun

Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii



Franța 1950



SISTEMUL HORMONAL DE REGLARE A METABOLISMULUI FOSFO-CALCIC

**Glanda paratiroidă
parathormonul**

La nivel scăzut Ca seric

PTH parathormon

Organe țintă:

Os, rinichi, intestin

**Funcții PTH - crește nivel
calciu plasmă**

Mecanisme:

1. Activare sinteză vit.D, crește absorbție Ca intestinale
2. Crește reabsorbția Ca rinichi
3. Rezorbția Ca din oase,
Demineralizarea osului

**Vitamina D
Piele, alimentar**

Ficat – 25 (OH) D

Rinichi – 1,25(OH)₂ D
Cu proprietăți de hormon

**Glanda tiroidă
Tireocalcitonina**

La nivel crescut calciu seric

- Inhibă formarea 1,25(OH)₂D
 - Inhibă absorbția Ca intestin
 - Crește mineralizarea osului
- Organe țintă:**
Os
Intestin
Rinichi



METABOLISMUL FOSFO-CALCIC

- **Calciul** este cea mai abundentă substanță minerală din organism
- Un adult are aproximativ 1000-1500 g de calciu, (1,5% din masa corporală). Repartiția calciului este inegală:
 - Calciul depozitat: 99% din calciu este depozitat în oase, dinți.
 - Calciu intracelular (10 g) se găsește în reticulul endoplasmatic și mitocondrii
 - Calciul plasmatic, 2,25—2,75 moli/l repartizat astfel:
 - calciul nedifuzibil (1,16 moli/l)
 - calciul difuzibil (0,16 moli/l)
 - calciul ionizat (1,18 moli/l)



☑ Metabolismul calciului

- Absorbția Ca^{++} este adaptată nevoilor organismului aflat în creștere.

Transport activ

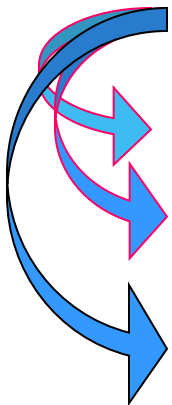
- ➡ *La nivelul duodenului*
- ➡ *Cu consum de energie (ATP)*
- ➡ *Prin intermediul unei proteine transportoare de calciu (“**calcium binding protein**”)*

Difuziune simplă

În celelalte segmente ale intestinului

Este o mișcare bidirecțională a Ca^{++} (lumen $\Leftrightarrow$ sânge)

Contribuie la reglarea conținutului de calciu din corp până la excreția fecală a calciului.





METABOLISMUL FOSFO-CALCIC

Rolurile calciului:

- intervine în excitabilitatea neuro-musculară, asigură transmiterea influxului nervos,
- participă la contracția, relaxarea mușchilor striati și netezi,
- stabilizează membranele celulare,
- activează sistemul coagulării și al kininelor,
- este simpaticomimetic asupra inimii,
- stimulează eliberarea de gastrină,
- modulează efectele unor hormoni,
- este mesagerul secund intracelular.
- Calcemia este riguros controlată printr-un mecanism neuro-umoral complex.



Recomandări privind aportul de calciu

Aportul adecvat trebuie să fie menținut permanent. Pe timpuri, untura de pește constituia aproape unica sursă de vitamina D și A pentru a preveni rahitismul, dar și pentru a asigura o dezvoltare viguroasă a întregului organism. Mămicile responsabile administrau copiilor cu sfințenie, zilnic ”untura de pește”

Grupa de vârstă	Aport adecvat (mg/zi)
Sugar 0-6 luni	200
Sugar 6-12 luni	260
Copil 1-3 ani	700
Copil 4-8 ani	1000
Copil 9-19 ani	1300
Sarcina/lactație	1300



Vitamina D și rolul său în metabolismul calciului

Sursele de vitamina D

Vitamina D este de un grup de substanțe liposolubile:

- ◆ **Origine endogenă, Vitamina D₃ - colecalciferolul**, prezentă în piele în stadiu de provitamina D, este activată fotochimic sub acțiunea razelor ultraviolete în colecalciferol .

Raze u.v. tip B ($\lambda = 230-315 \text{ m}\mu$)



Piele (7- Dehidro-colesterol)



Vit. D₃ (18 u.i./ cm² / 3 ore) = 30 % din provitamină



- ◆ **Origine exogenă , Vitamina D₂ - ergocalciferolul**, prin aport alimentar (ficat batog, pește gras, ulei, unt, gălbenuș, carne, nuci, ciuperci uscate)



Sursele de vitamina D



Pește gras: cod, somon, sardine, ton, macrou



METABOLISMUL VITAMINEI D

Absorbția vitaminei D: în intestinul subțire, sub acțiunea acizilor biliari, apoi preluată în sânge de o α_2 globulină până la nivel hepatocit

Provitamina D3
(7 Dehidro-colesterol)

Vitamina D3
(Colecalciferol)

COLECALCIFEROL

FICAT

Hidroxilare în poziția 25

25- HIDROXILAZĂ

25 - OH - CC (calcidiol, forma rezervă)

1 - HIDROXILAZĂ

PARATHORMON (+)

Hidroxilare
în poziția 1

NIVELUL CALCEMIEI (-)

Calcitonină (+)

1,25- (HO)₂ - CC

1,24,25 - (HO)₃ - CC

24,25 - (HO)₂ - CC

Enterocit

Os

Rol necunoscut

Actual 1,25 (HO)₂-CC este considerat ca “hormonul D” (CALCITRIOL)



Mecanismul de acțiune al vitaminei D

Se exercită la nivelul organelor țintă

Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

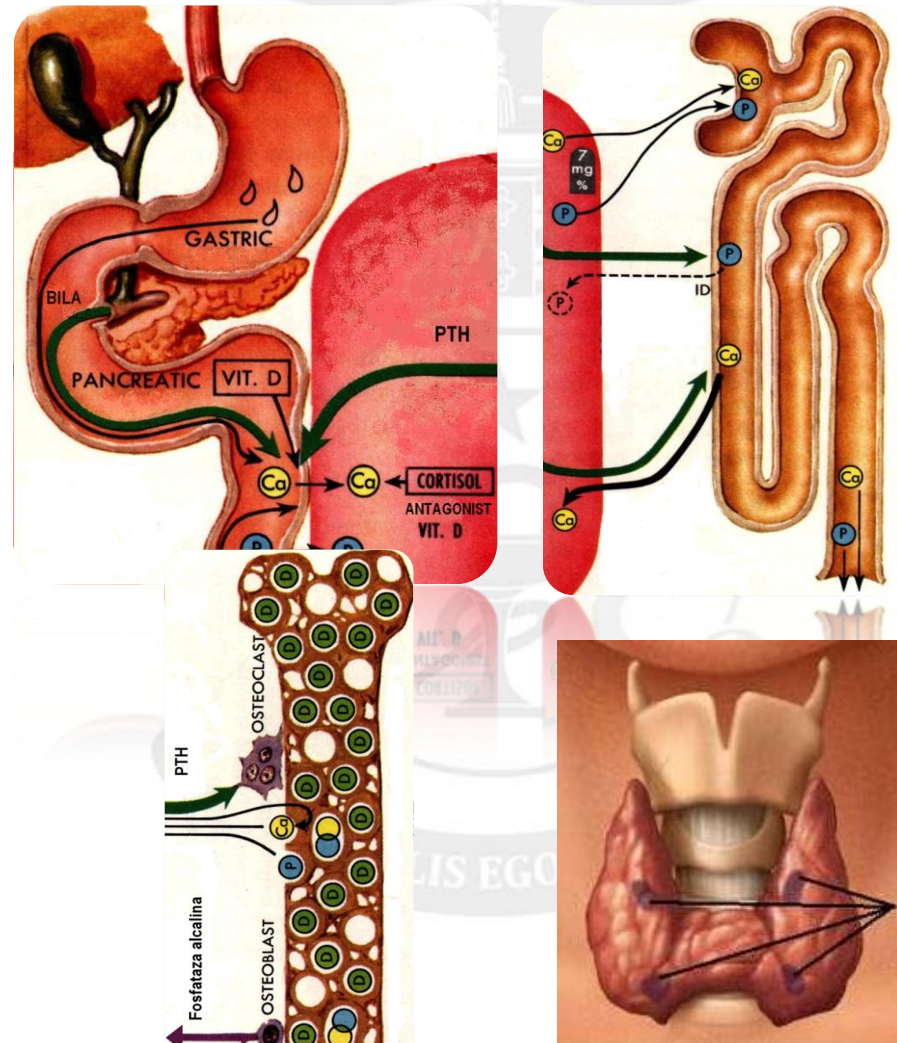
Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii

- intestin
- rinichi
- țesut osos
- glande PT
- mușchi





Acțiunea vitaminei D

Ø Intestin (efect sinergic PTH)

- **sinteza „calcium binding protein” leagă Ca^{+}** , transport activ în celule duodenale și jejunale
- absorbția intestinală a P- prin intermediul „specific phosphate carrier”
- sinteza fosfatazei alcaline, ATP-azei sensibile la Ca^{+} ionizat

Rinichi (efect antagonist PTH)

- Crește reabsorbția tubulară a Ca^{+} și P-
- Menține la normal Ca^{+} , P- - uria, aminoaciduria



Acțiunea vitaminei D

Ø Osul

- Determină mineralizarea osoasă cu niveluri optime de Ca^{+} și P^{-} , diferențierea osteoblaștilor
- Creșterea scheletară

Ø Mușchi

- Crește concentrația de fosfați și ATP musculară
- Favorizează sinteza proteinelor musculare contractile și ATP în miocite. Asigură menținerea tonusul muscular și contracții normale

Ø Glande paratiroide

- Controlează sinteza și excreția HPT
- În hipocalciemie sporește secreția HPT
- Crește Ca^{+} seric prin demineralizare



Acțiunea vitaminei D

- Ø Deficiența vitaminei D considerată astăzi o problemă epidemică în întreaga lume – peste 50% din populația globului (indiferent de rasă, vârstă, stare etc...)
- Studiile continuă să dezvăluie mai multe modalități în care vitamina D protejează sănătatea noastră, în mod general
- Majoritatea țesuturilor și celulelor organismului posedă receptorul nuclear pentru vitamina[↑]D (**VDR**)
- Vit.D controlează direct sau indirect **peste 3.000 de gene**, implicate în reglarea unor procese biologice fundamentale

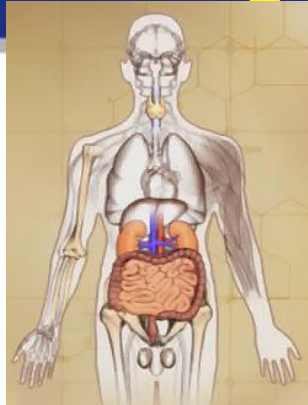




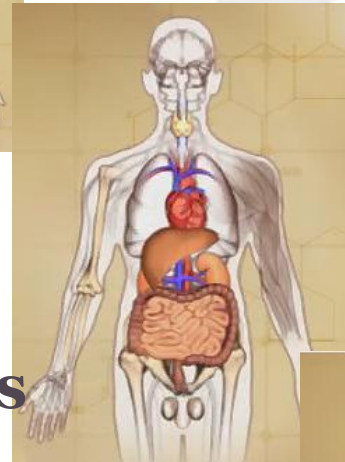
Mecanism de acțiune.

Localizarea receptorilor vitaminei D

- intestin
- rinichi
- țesut osos
- glande PT



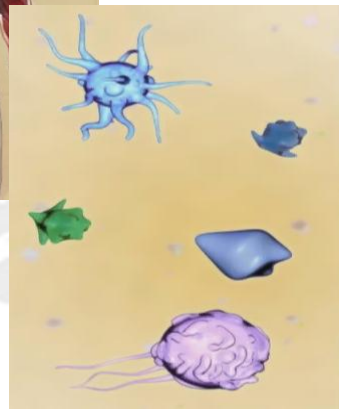
- **cord**
- **vase**



- pancreas
- plămân
- SNC
- gonade
- mușchi
- piele



- sistem imun



Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii



Acțiunea vitaminei D

- **Vitamina D** este esențială pentru formarea, creșterea și repararea oaselor. În egală măsură, este necesară pentru absorbția normală a calciului și funcția imună
- **reglează metabolismul Ca-P și cel osos**
- modulează răspunsul imun (macrofage, limfocite B și T)
- reglează producția de insulină (crește), renină (scade)
- induce apoptoza (producerea calcitriolului în diverse organe ca colon, prostata, glanda mamară, reglează genele care controlează proliferarea)
- inhibă angiogeneza
- controlul diferențierii și funcției dermei
- controlul funcției și forței musculare
- Stimularea unor funcții neuronale (inteligența, echilibru emoțional la copii)
- Modularea răspunsului alergic la copilul cu wheezing recurent și astm bronșic



Tulburări produse sau agravate de deficitul vitaminei D

Heaney, Robert P. 2008. Vitamin D in Health and Disease. Clin J Am Soc Nephrol 3:1535-1541.

Disordini	Grad de evidență
Osteoporoza	++++
Fracturi	++++
Diabet tip 1	++
Cancer (colon, sân, prostată, ovar)	++++
Boli autoimune	++
Tulburări cardiovasculare (HTA)	+++
Afectarea periodontului	++++
Scleroză multiplă	++
Susceptibilitate crescută la infecții	++++
Osteoartrita	++



Tulburări produse sau agravate de deficitul vitaminei D

- Ca concluzie este de înțeles importanța evaluării statusului vitaminei D și corectării acestuia atunci când e nevoie.
- Măsurarea **nivelului seric 25OH-vitamina D** - singura metodă de a stabili statutul vitaminei D
- **Valori de referință**

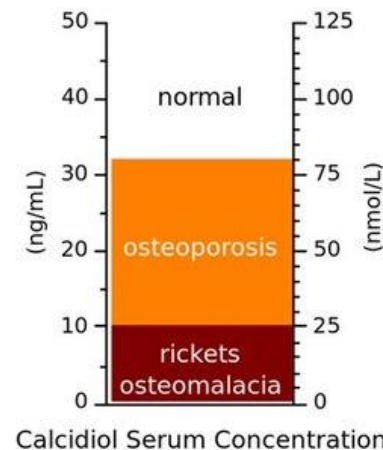
Carență severă: < 10 ng/mL

Deficit vitamina D 10-20 ng/mL (sub 50 nmol/L)

Nivel insuficient: 20-30 ng/mL (51-75 nmol/L)

Nivel optim: 30-100 ng/mL (76-250 nmol/L)

Toxicitate: 100 ng/mL. (peste 250 nmol/L)





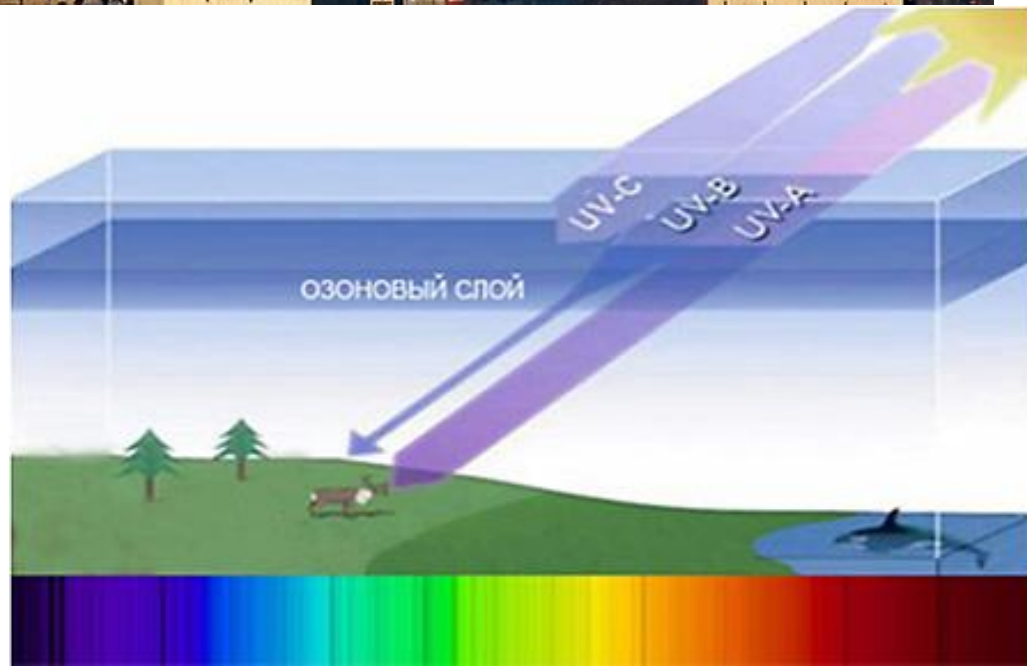
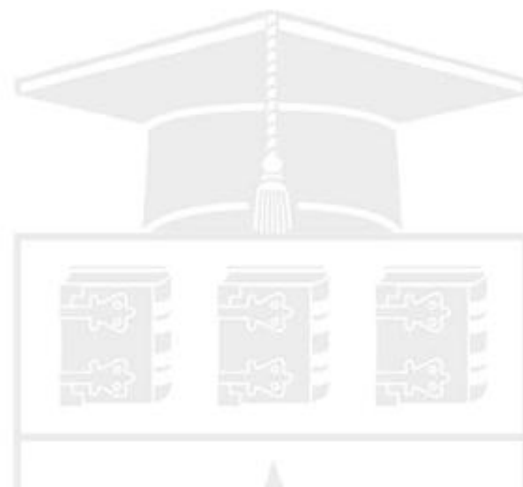
Factorii care influențează intensitatea radiațiilor UV, producția și cantitatea de vit.D

Factori geografici:

- **Ora:** intensitatea maximă este când soarele e în punctul cel mai de sus pe cer (orele 10:00 și 16:00).
- **Anotimp:** intensitatea maximă mai – octombrie
- **Latitudine:** intensitatea maximă la Ecuator (la nord de paralela 40 latitudine sunt insuficiente RV-B
- **Altitudine:** intensitatea este mai mare la altitudine
- **Condiții meteo:** norii scad RUV
- **Poluarea:** poluarea filtrează radiațiile UV
- **Reflexia luminii:** zapada, nisipul, apa reflectă radiația UV și îi măresc intensitatea



Factorii care influențează intensitatea radiațiilor UV, producția de vit.D





Factorii care influențează intensitatea radiațiilor UV, producția și cantitatea de vit.D

Factori personali (individuali)

- gradul de pigmentare pielii
- timpul petrecut în aer liber
- obiceiuri de îmbrăcăminte
- vârstă
- compoziția corporală
- factori genetici
- alimentația
- boli cronice, medicamente, creme de protecție
- alți factori individuali ...





Vitamina D și expunerea la soare

Pentru a obține suficientă vit. D prin expunere la soare

- **Expunere la soare de 2-3 ori pe săptămână, între 10.00-16.00, cu măcar 25% din suprafața corpului descoperită (nu fața, ochii, capul), fără creme de protecție (SPF), atât timp cât să nu ne înroșim (individual, 15-20-30 min)**
- **Important! Nu se va exagera, cu expunerea neprotejată la soare deoarece crește riscul de cancer de piele!**



SISTEMUL HORMONAL DE REGLARE A METABOLISMULUI FOSFO-CALCIC

Glanda paratiroidă parathormonul

La nivel scăzut Ca seric

Nivelul osului

- Mobilizarea Ca din os
- Distrucția collagenului osos
- indirect crește absorbția Ca intestinal

Nivel renal

- crește reabsorbția Ca, Mg
- scade reabsorbția fosfați, aminoacizi, HCO_3
- stimulează sinteza $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

Vitamina D Piele, alimentar

Ficat – $25(\text{OH})\text{D}$

Rinichi – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$
Cu proprietăți de hormon

Organele țintă

Glanda tiroidă Calcitonina

La nivel crescut calciu seric

- Inhibă formarea $1,25(\text{OH})_2\text{D}$
- Inhibă absorbția Ca intestin
- Crește mineralizarea osului

Intestine

- Sinteza proteinei specifice
- Transportare de calciu
- Transport activ Ca intestine – sânge
- Reabsorbția P, Na
- Sinteza fosfatazei alcaline, ATP

Os

- Asigură mineralizare osoasă prin nivele optime Ca, P, Mg, citrați
- Asigură creșterea scheletului osos
- Mobilizarea Ca din oase prin PTH în hipocalcemie
- Produce fosfataza alcalină

Rinichi

- Crește reabsorbția tubulară Ca, P, aminoacizi
- Scade calciuria, fosfaturia, aminoaciduria

Mușchi

- Determină nivele normale ATP, P
- Asigură contracția musculară
- Asigură sinteza proteinei musculare

Metabolism celular

- Imunomodulator
- Antiproliferativ
- ciclul Krebs
- Diferențierea celulară
- Eritropoieză



Vitamina D

Necesități fiziologice (OMS):

Copii 400-500 UI/zi (10-15 μ g)

Gravide 500 - 1000 UI/zi

Maturi sub 70 ani 600 UI/zi, peste 70 ani 800 UI/zi

Dozarea în unități internaționale (UI) sau micrograme (1mcg=40UI).

Lapte matern conține 30–50 UI/l

Laptele matern nu asigură acest necesar, dar scade riscul de apariție a rahitismului datorită raportului optim între calciu și fosfor și unor elemente care ameliorează absorbția.





Vitamina D



Surse de vitamina D

Lumina soarelui

Piele albă 15-20 min

Piele pigmentată 25-30 min

Vârsta > 70 ani - min 30 min

Aport alimentar

Pentru aport 500 UI vitD

Trebule să mănânci zilnic 1500 gr. Somon sau 900 gr. trescă

Suplimente de vitamina D





Cauzele posibile ale menținerii prevalenței crescute a rahitismului?

Factori predispozanți

- Lipsa profilaxiei specifice cu vit.D
- Profilaxia incorectă, incompletă cu vit.D
- Renunțarea la profilaxia cu vit.D după 12 luni;
- Variații individuale ale nevoilor de vit. D și neadaptarea dozei profilactice la acestea!
- Menținerea dozelor profilactice de vit.D la apariția semnelor clinice de rahitism



Factori predispozanți

- Ritmul sporit de creștere a scheletului la copil
- Remodelarea și renovarea permanentă a oaselor
- Sarcina fizică scăzută (hipochinezia)
- Imaturitatea funcțiilor fermentative
- Funcția imperfectă a paratiroidelor la copii mici
- Pigmentația intensă a pielii, afecțiuni tegumentare
- Predispoziția genetică: rahitism familial



Etiologia rahitismului

Factori etiologici determinanți

- ▶ **Carența cronică de vitamina D prin:**
 - ▶ **Deficit de producție endogenă a vit.D**
 - ▶ **Insuficiența de aport alimentar a vit. D**
 - ▶ **Deficit de absorbție intestinală a vit. D**
 - ▶ **Dereglarea metabolismului vit. D**
- ▶ **Necorelarea temporară dintre aport minimal - necesități crescute ale organismului în creștere**



Etiologia rahitismului

Factori etiologici exogeni

► **Factorul matern.**

- Rezervele în vitamina D la naștere sunt dependente de rezervele materne
- Transferul de vitamina D are loc în cursul ultimului trimestru de sarcină (prematuritatea)
- În absența prevenției, majoritatea gravidelor au rezerve scăzute în vitamină D (mai ales iarna).
- Nou-născuții lor se nasc cu o rezervă în vitamina D scăzută (prematuri, gemelari, greutate mică...)



Etiologia rahitismului

Factori etiologici exogeni

► Factori de mediu

■ **Însorire insuficientă:**

- expunerea mică la soare în primele luni de viață
- zona geografică
- zona climaterică
- sezonul anului
- unele obiceiuri naționale
- **Poluarea atmosferei**





Etiologia rahitismului

Factori etiologici exogeni

► Deficit nutrițional de vit.D

- Alimentație preponderent lactotrofă săracă în vit.D
- Regimuri alimentare neechilibrate: diversificare incorectă, exces de făinoase, produse neadaptate, regim vegetarian
- Diminuă absorbția calciului în intestine: pastele făinoase (fitină, lignină), fosfații, fitații, oxalații



Etiologia rahitismului

Factori etiologici exogeni

► Cauze (factori) iatrogeni

- administrare cronică de **corticosteroizi**
- administrare cronică de **anticonvulsivante** (fenobarbital)
- administrare cronică de **diuretice**
- antacide, laxative
- anticoagulante, tetraciclina, fenotiazina
- citostatice, chimioterapie



Etiologia rahitismului

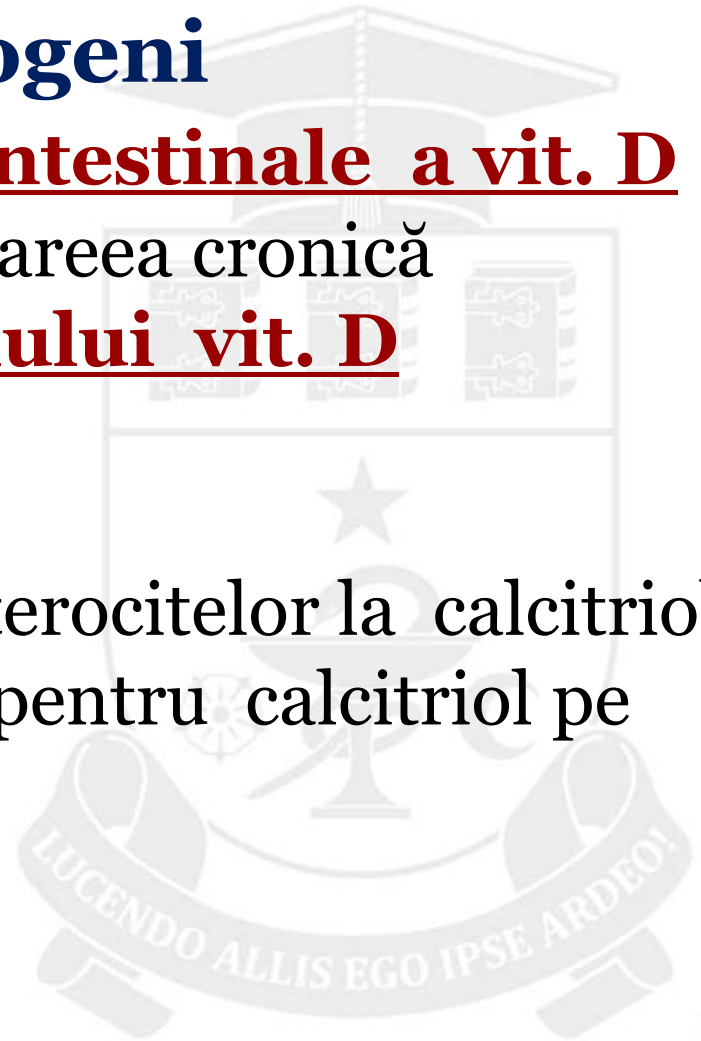
Factori etiologici endogeni

Dereglarea absorbției intestinale a vit. D

- malabsorbția intestinală, diareea cronică

Dereglarea metabolismului vit. D

- Afecțiuni cronice renale
- Maladii cronice hepatice
- Sensibilitatea scăzută a enterocitelor la calcitriol.
- Număr scăzut de receptori pentru calcitriol pe enterocit.





Etiologia rahitismului

Particularități la copii și adolescenți

- **Expunere solară insuficientă**
 - modul de viață insalubru;
 - pigmentarea cutanată;
 - boli cronice care nu permit ieșirea la soare;
- **Alimentație săracă în calciu;**
- **Carența în calciu crește nevoile în vitamina D;**
- **Accelerarea creșterii osoase la pubertate cu nevoi crescute de Ca**
- **Hipodinamia**
 - Copiii cu risc crescut: zone nordice; zone urbane cu poluare atmosferică, medii defavorizate; piele pigmentată, carențe din copilăria mică;
 - Copii care primesc medicamente care interferează cu metabolismul sau cu acțiunea vitaminei D: anticonvulsivante, corticoizi, diuretice, antacide.



FIZIOPATOLOGIE

✓ Definiție

Tulburarea metabolică a depunerii calciului și fosforului (sub formă de hidroxiapatită) în matricea și cartilajul de creștere al oaselor, datorită carenței de vitamină D.

✓ Patogenie

- Procesul de preluare, concentrare și livrare a Ca^{++} și P^{++} , necesari calcificării se află sub influența vitaminei D.**
- În absența vit. D se desfășoară normal doar procesele independente de vit. D (sinteza matricei osoase organice), cu acumulare de matrice osoasă necalcificată - aspect histologic caracteristic rahitismului.**



Patogenie

↓**Vit D** → ↓abs intestinale Ca →**hipoCa-mie**

→ **hiperparatiroidism reacțional:**

▶ intestin: stimulează absorbția Ca

▶ Renal: ↑eliminare P + reabsorbția Ca

▶ **Os: -mobilizarea Ca din oase**

-stimularea activității osteoclastelor, osteoblastelor
(↑FAL)

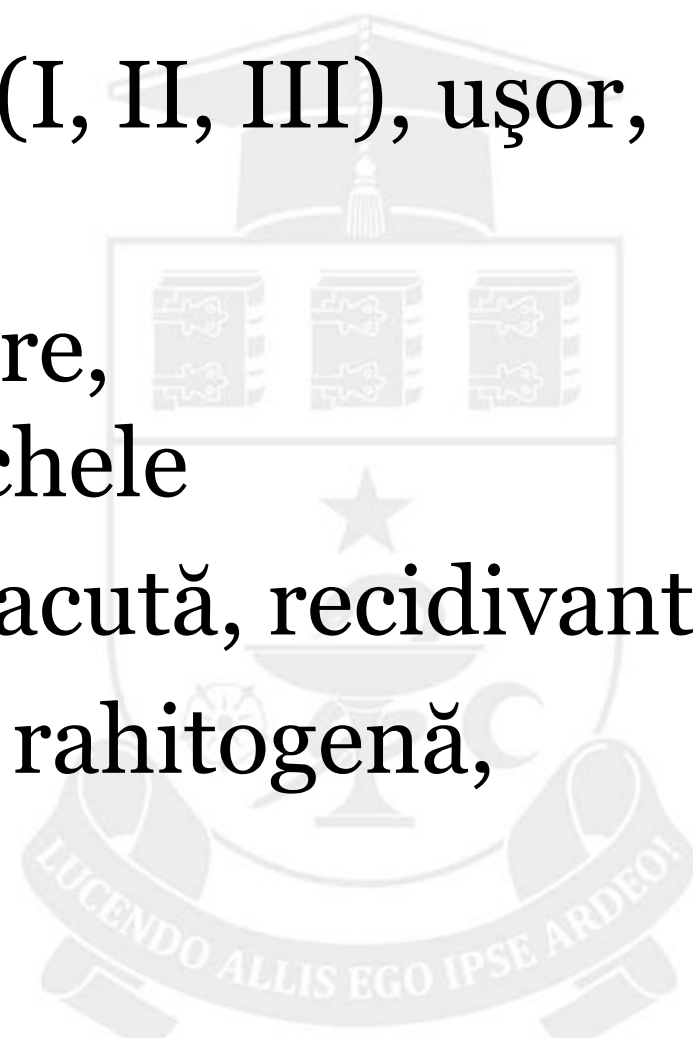
→ **scăderea mineralizării matricei osoase**

- formare excesivă de țesut osteoid necalcificat
- oasele își pierd rigiditatea, pot apare fracturi
- deformări tipice rahitismului.



Clasificarea rahitismului carențial

- Gradul de gravitate (I, II, III), ușor, mediu, grav
- Perioada: debut, stare, reconvalescență, sechele
- Evoluția: acută, subacută, recidivantă
- Complicații: tetanie rahitogenă, hipervitaminoza D

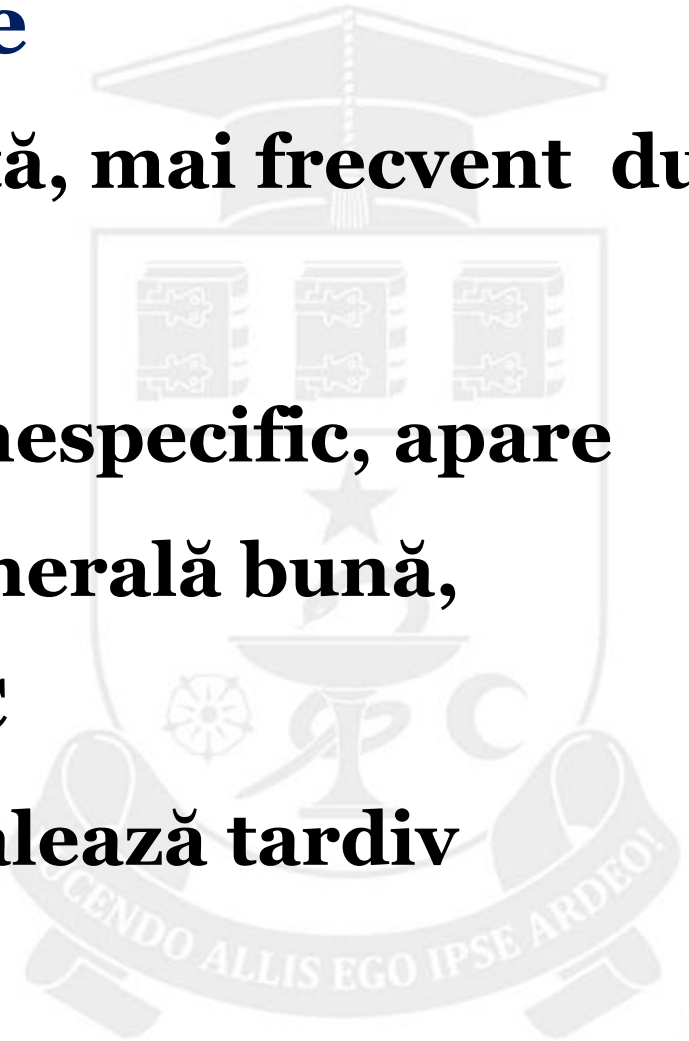




Tabloul clinic

Date clinice generale

- Debutul – la orice vârstă, mai frecvent după 3-4 luni
- Debutul este insidios, nespecific, apare treptat pe fon de stare generală bună, predomină afectarea SNC
- Semnele osoase se instalează tardiv





Tabloul clinic

- Ø **Semnele clinice în debut (grad I):** Sunt determinate de dereglările metabolice (acidoză), fosfotaze alcaline crescute, hipofostatemie cu reducerea sintezei ATP, hipocalcemie tranzitorie. **Apar între 1-3 luni !**
- § **Semne minore de afectare a SNC și vegetativ:**
- **Irascibilitate**
 - **Transpirații abundente**
 - **Hipotonie musculară**
 - Fontanela -borduri moi, occipit aplatisat, alopeție occipitală
 - Hiporexie. Sensibil la infecții! Hepatosplenomegalie.
 - Rar laringospasm, hipocalcemie cu convulsii !





Paraclinic

- Calciul seric normal sau ușor scăzut
- Fosforul seric normal
- Acidoza metabolică
- Nivel scăzut PTH
- Urina cu miros acid, fosfaturie
- **Radiografie**
- Aspect normal osos





Tabloul clinic

Perioada de stare (rahitism fluorid)

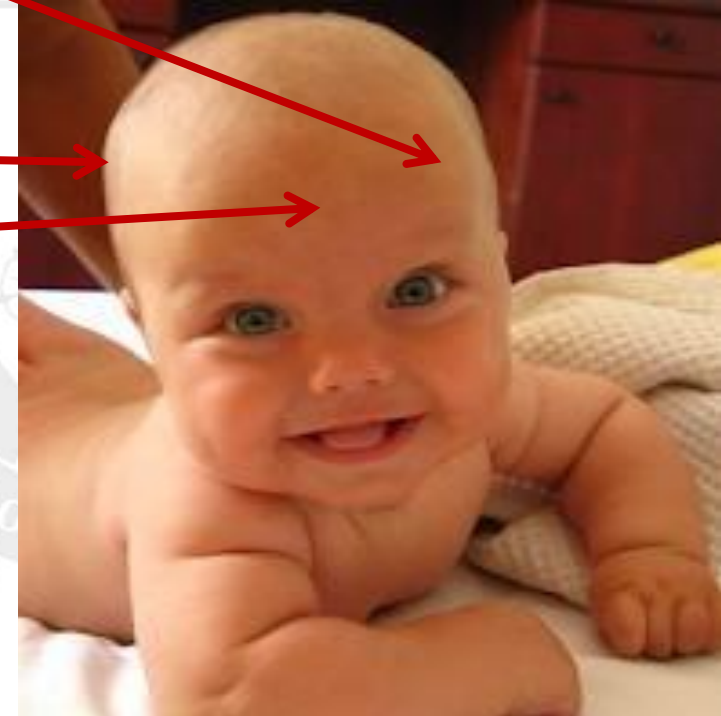
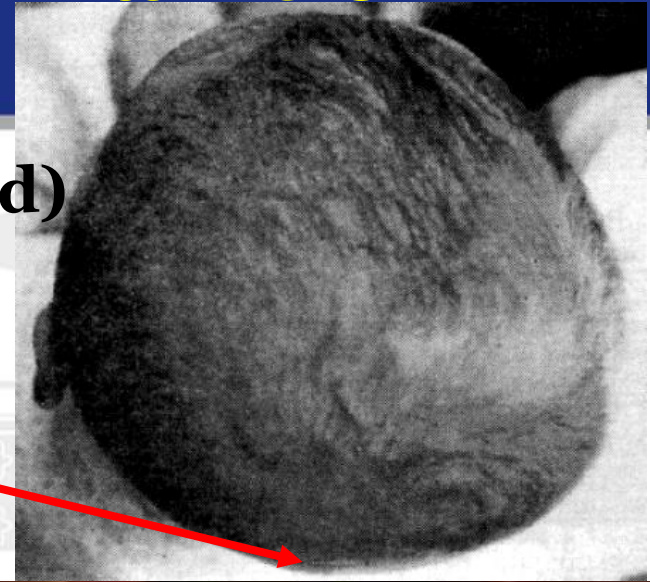
- ▶ **Afectarea sistemului osos:**
- ▶ **Osteomalație (demineralizarea osului)**
- ▶ **Hiperplazie țesut osteoid**
- ▶ Leziunile osoase sunt simetrice și nedureroase
- ▶ Predomină afectarea zonelor de creștere rapidă (metafizele oaselor lungi)
- ▶ **Localizarea semnelor osoase este succesivă:**
- ▶ cutia craniană la sugar sub 3 luni
- ▶ torace la sugar 3- 6 luni
- ▶ oasele lungi la copil peste 6-12 luni
- ▶ coloana vertebrală, bazin la copilul mare, adolescent



Leziunile osoase în rahitism

Craniu

- Craniotabes (os moale, de celuloid)
- Plagiocefalie
- Proeminența boselor parietate, frontale
- Cap patrat
- Macrocranie
- «Frunte olimpiană»
- Nas în formă de șa
- Dereglări de pricus
- Fontanele larg deschise, persistă 1-2 ani





Симптомы гиперплазии остеонной ткани:

- Разрастание лобных и теменных бугров «Олимпийский лоб»;
- Раннее закрытие большого родничка.



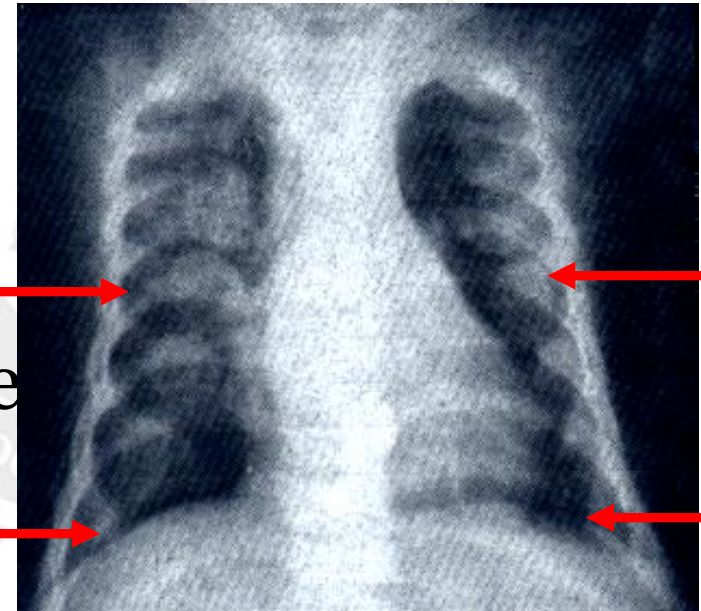
Rusderm.Ru



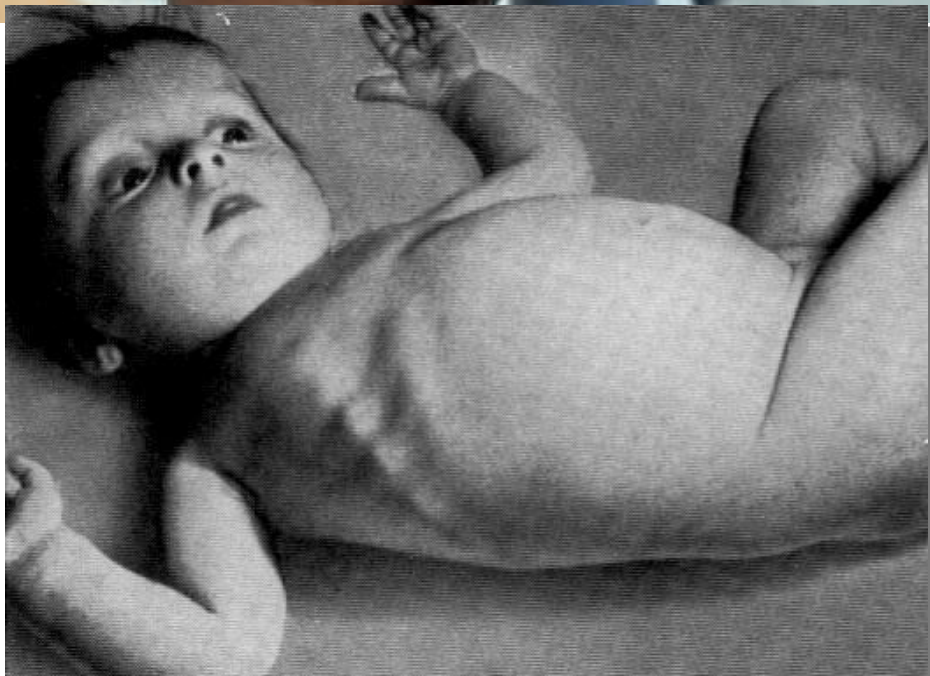


Torace:

- **Mătănii condrocostale:** nodozități palpabile, vizibile prin tumefierea zonei la joncțiunea condrocostală, formă de linie oblică stern - baza toracelui
- **Torace deformat:** aplatizare anteroposterioară; torace lărgit (evazat) la baze forma “de clopot”
- șanț submamar Harrison;
- stern înfundat „de cizmar”;
- stern proeminent „de porumbel”;
- deformări ale claviculelor;
- rar fracturi coastele









CONT...

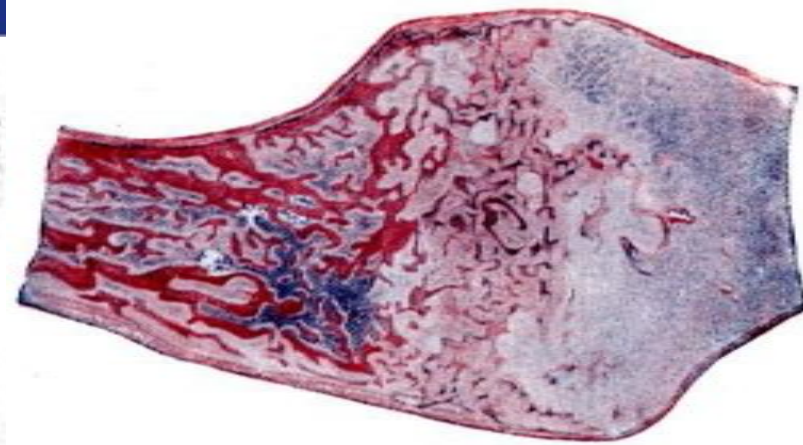
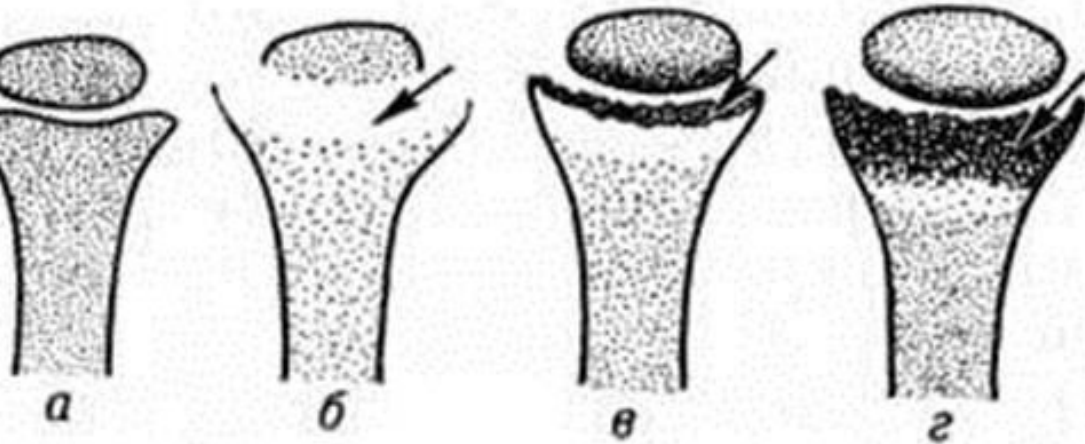
- Harrison's groove, a line of depression in the bottom of the rib cage along the attachment of the diaphragm, indicates poor lung compliance of long duration, such as that seen in large left-to-right shunt lesions.





Deformări ale membrelor

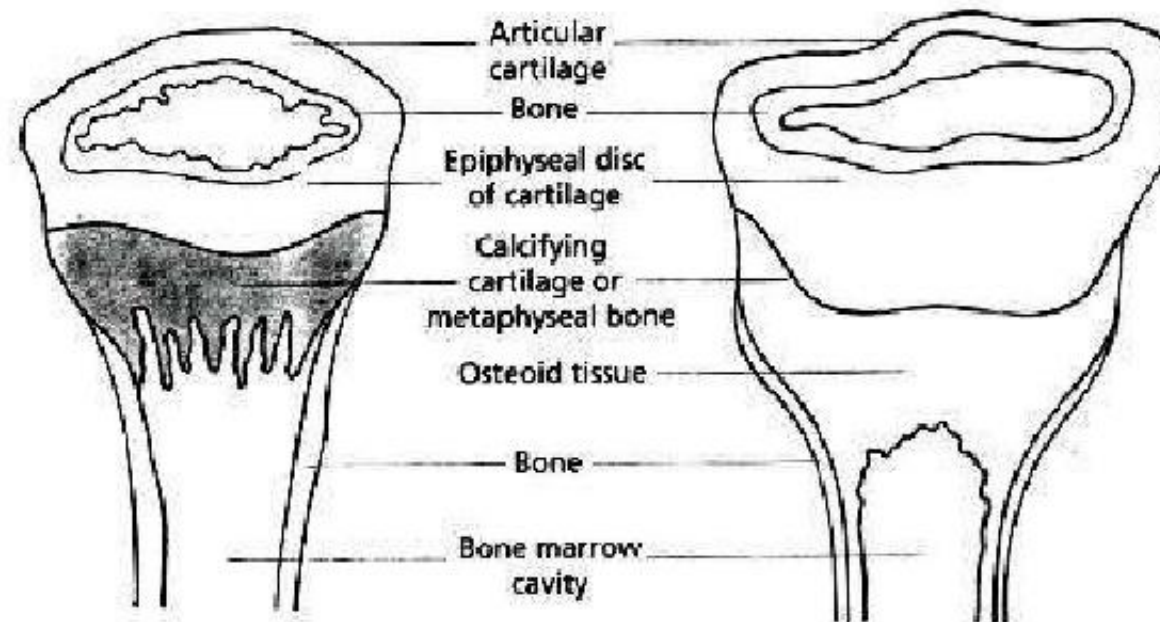
- **„Brățări rahitice”** - tumefieri vizibile sau palpabile epifizare - metafizare la partea distală antebrăț, gambe prin exces de țesut osteoid necalcificat
- Deformări ale diafizelor- apar în primul semestru de viață, se accentuează la începerea mersului :
- **„genu valgum”** - genunchi apropiați, picioare în X
- **„genu varum”** - picioare în paranteză, crăcănate
- Fracturi spontane indolare, frecvent fibulă, radius
- Tulburări de mers



- zonele cu creștere osoasă importantă (cartilagii de creștere a oaselor lungi)
- matrice neosificată
- acumulare în exces țesut osteoid necalcificat (îngroșări) – hiperplazie țesut osteoid
- țesut osos deformabil la solicitări statice și dinamice
- deformări caracteristice



**In Ricket cartilage cells fail to complete their normal cycle of proliferation and degeneration;
 subsequent failure of capillary penetration occurs in a patchy manner(Fig)**



(d) Normal tibia

(e) Rachitic tibia



**Dubla proeminență a
maleolelor**

Клиническая картина рахита

Мышечная гипотония



Искривление голеней



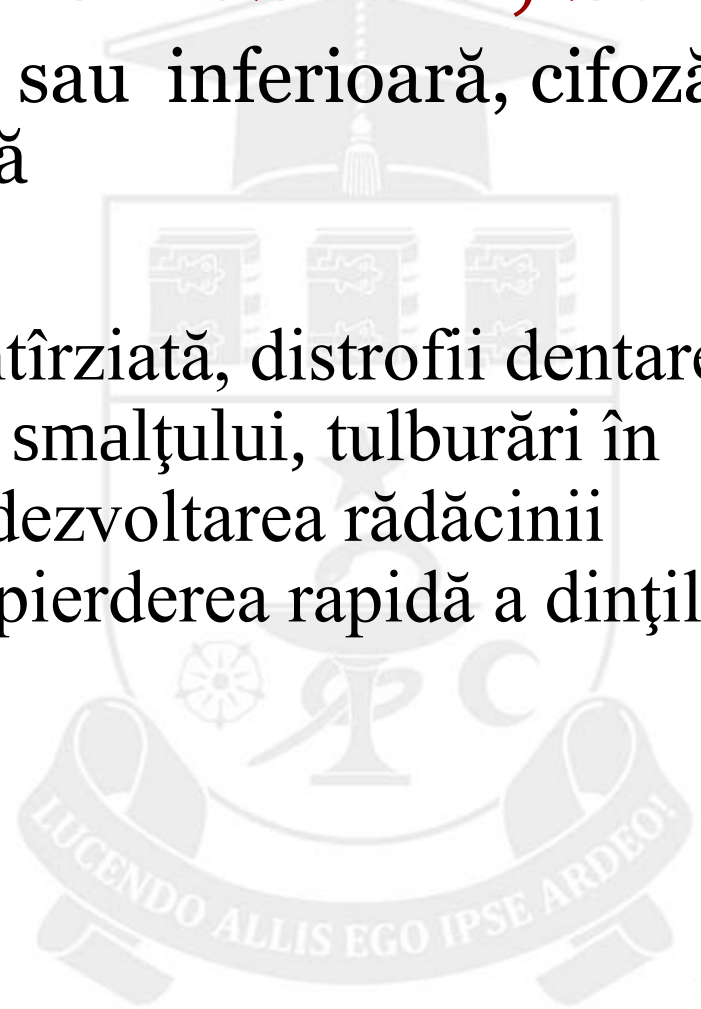






Deformări coloana vertebrală, bazin

- Cifoză dorsală superioară sau inferioară, cifoză dorsolombară, hiperlordoză
- Bazin îngustat
- **Afecțiuni dentare:** apariție întârziată, distrofii dentare la copil mare și adult, hipoplazia smalțului, tulburări în formarea cementului, adică în dezvoltarea rădăcinii dentare. Aceasta poate duce la pierderea rapidă a dinților, carii precoce
- Spasmofilie latentă
- Retard staturoponderal
- Infecții frecvente







Semne musculo-ligamentare

- Stagnarea sau regresul achizițiilor motorii
- Hipotonie musculară difuză, constipație (pseudomiopatia rahitică)
- Abdomen mare - hipoton, de „broscuță”
- Laxitate ligamentară (picioare de balerină)

Semne respiratorii

- Pareza diafragmei, dereglări respiratorii
- Insuficiența musculară favorizează tulburările de ventilație (plămânul rahitic)
- pneumopatii grave la sugar
- cauză indirectă de mortalitate



Fazele biochimice

Faza de debut (hiperparatiroidism relativ):

- PTH normal
- Hipocalcemie necompensată
- Fosfatemia și fosfataza alcalină normale/usor crescute

Faza de stare a bolii (hiperparatiroidism efectiv):

- Normocalcemie (calciul ionizat scăzut)
- Hipofosfatemie, raportul **Ca** la **P** devine 3:1 (norma 2:1)
- Hipocalciurie (reabsorbția Ca maximală) și hiperfosfaturie
- Creșterea activității fosfatazei alcaline, acidoză

Faza tardivă (hiperparatiroidism inefectiv prin scăderea concentrației Ca osos labil)

- Hipocalcemie și hipofosfatemie
- Hipocalciurie, hiperfosfaturie, aminoacidurie
- **Semne radiologice severe**



Semne Radiologice

- Articulația pumnului sau a gambei: întârzierea apariției nucleelor epifizare de osificare
- Zona de creștere metafizară: lărgirea ei, linia de creștere neregulată, încurbată -, „cupa de șampanie”
- Modificări diafizare: corticala osoasă subțiată, canalul medular lărgit.
- Demineralizarea osoasă generalizată (estompare radiologică)
- Vizibile mătanii costale, deformări osoase
- Pseudofacturi Looser - Milkman (numai periodice)



Enlarged Swollen Epiphyses





Radiograph in a 4-year-old girl with rickets depicts bowing of the legs caused by loading.



The patient is an 11-year-old boy with treated vitamin D-resistant rickets.



Rahitism la prematuri



Staging:

1. Hypodensity of bones
2. Abnormalities of metaphyses
Fraying and cupping
Dense line (healing)
3. Above findings and fractures

3.



2.



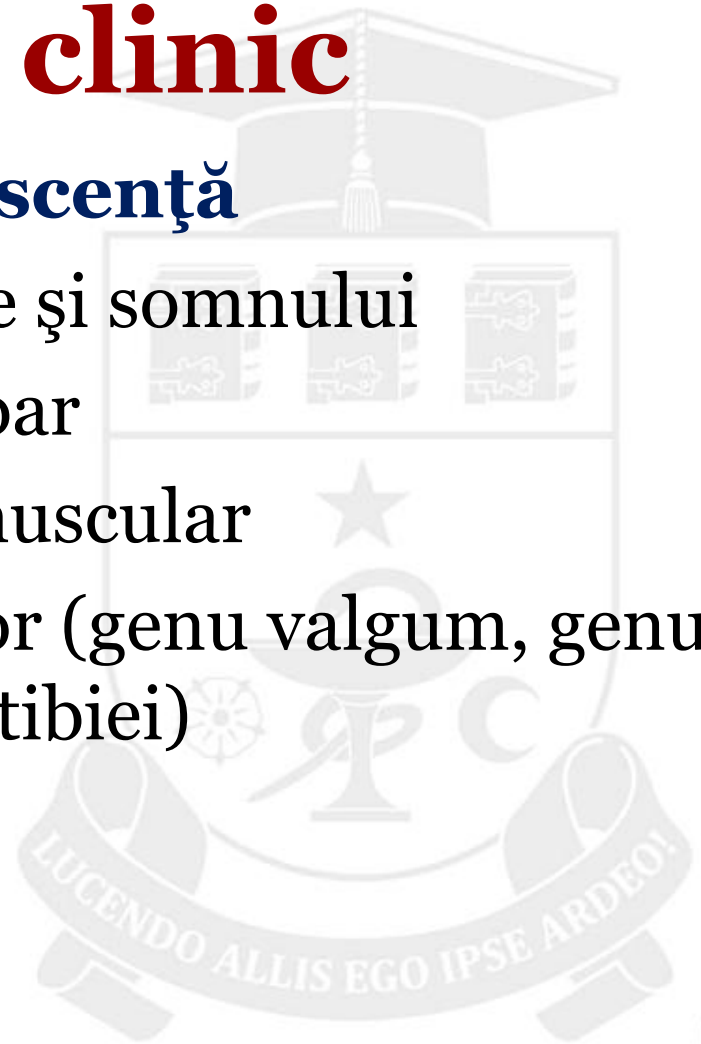




Tabloul clinic

Ø Perioada de reconvalescență

- § Ameliorarea stării generale și somnului
- § Dispare sindromul sudoripar
- § Se normalizează tonusul muscular
- § Persistă deformarea oaselor (genu valgum, genu varum, coxa-vara, curbura tibiei)





Elemente paraclinice

Ø Date biochimice normative

- Calciu 2,5 – 2,8 mmoli/l , la nivel sub 2,0 mmoli/l apar convulsii hipocalciemice.
- Fosfați 1,5 – 1,8 mmoli/L
- Citrați 70 – 100 mmoli/L
- Fosfataza alcalină 500 UI
- Magneziemia 0,8 – 1,0 mmoli/L
- Tirocalcitonina imună 23,6 ± 3,4 pmoli/L
- Nivelul HPT imunoreactiv 598 ± 5 pmoli/L

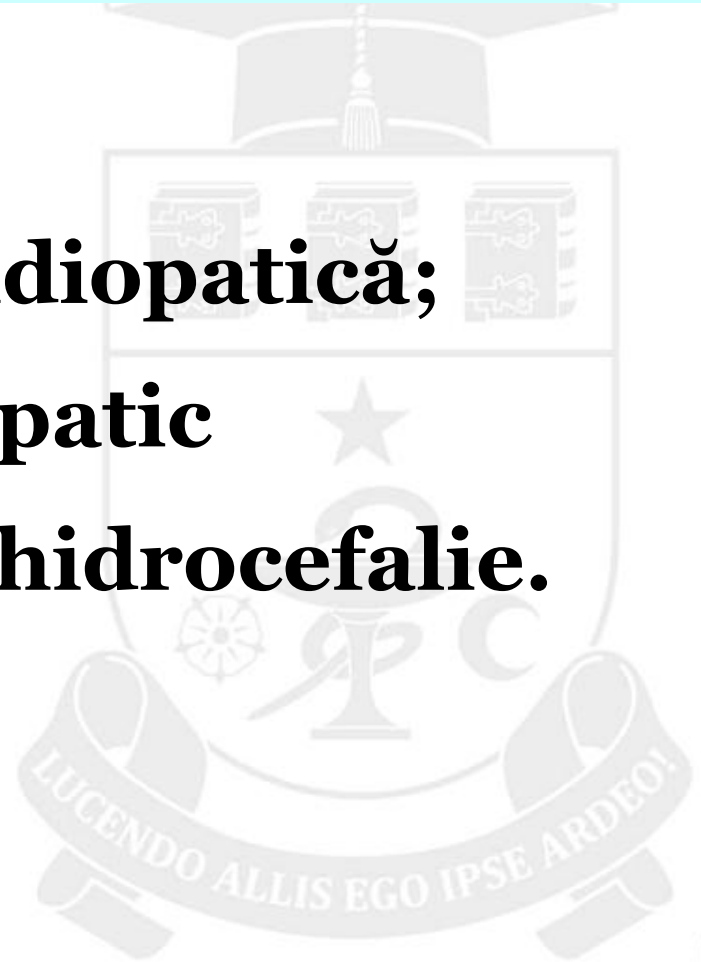
Ø În urină

- Hiperaminoacidurie peste 1 mg / kg / zi
- Excreția urinară a Ca norma 50 – 150 mg / 24 ore



DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- 1. Hipoparatiroidism**
- 2. Hipomagneziemia idiopatică;**
- 3. Craniotabesul idiopatic**
- 4. Craniotabesul din hidrocefalie.**





Diagnosticul diferențial:

1. **Rahitisme secundare:**

- malabsorbție, boală celiachă; -hepatită cronică

2. Rahitisme prin tulburarea metabolismului vit. D

- rahitism vit. D rezistent ereditar pseudocarențial tip Prader

- insuficiența renală cronică.

3. Rahitisme secundare tulburării metabolismului fosforului: - rahitismul hipofosfatic familial

4. Rahitisme secundare tubulopatiilor:

- acidoza tubulară renală, sdr. De Toni-Debre-Fanconi

5. Hipofosfatazia



Profilaxia rahitismului

antenatală postnatală

Nespecifică
Specifică



TRATAMENT PROFILACTIC

Obligatoriul în țara noastră

Antenatal

- ultimul trimestru de sarcină
- expunerea gravidei la aer și soare
- alimentație echilibrată (1200 mg Ca/zi)
- Vitamina D 500 UI/zi, oral (anotimp însorit)
- 800 - 1000 UI/zi po (alimentație carentată, poluare, disgravidie, iarnă)
- sau 4.000-5.000 UI/săpt po



Profilaxie rahitism

Postnatal, nespecifică

- Alimentația naturală în primele 6 luni
- Întărcare > 1 an
- Alimentația echilibrată a mamei
- Alimentație artificială - cu formule de lapte
- Diversificare la 6 luni, corectă (ulei, unt, gălbenuș, carne, pește)
- Evitarea abuzului de făinoase
- Expunerea sugarului la aer
- Condiții de microclimat



POSTNATAL, SPECIFICĂ

- Suplimentarea cu vitamină D este **OBLIGATORIE**
- Din 1-2 săptămână de viață (cel mai târziu din ziua a 14-a), inclusiv la prematuri.
- administrarea zilnică de doze orale, fracționate (egale cu necesarul zilnic)
- Necesari = 500UI/zi din ziua 7-14 până la vârsta de 2 ani
- Doza zilnică = 1-2 pic/zi
- Pentru eficiența metodei este necesară colaborarea familiei



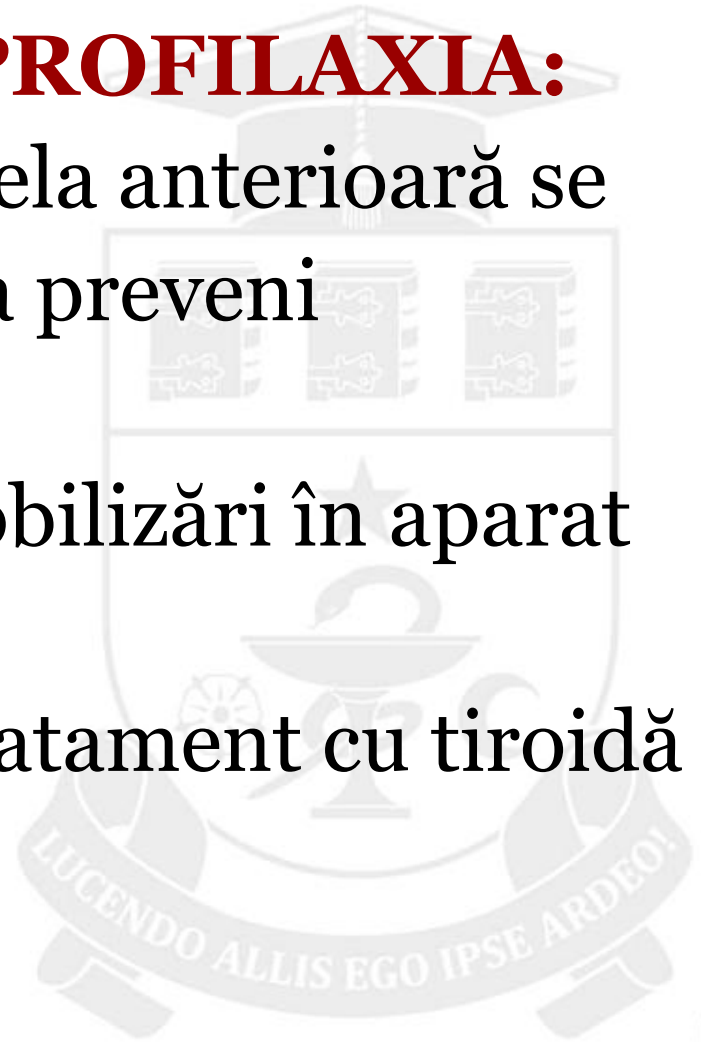
POSTNATAL

- Doza de 1000-1200 UI/zi, pe perioade limitate (maxim 1 lună), se recomandă la:
 - Sugari mici din mame care nu au primit vit D în sarcină
 - Prematurii și dismaturii în primele luni de viață,
 - Copiii din medii poluate,
 - Sugarii mici născuți în anotimpul rece,
 - copii cu tegumente hiperpigmentate
 - Copii din medii precare și instituții rezidențiale
 - Copii în tratament cronic cu anticonvulsivante, cortizon
- După vârsta de 2 ani vit. D se va administra numai în lunile neînsorite ale anului (octombrie – aprilie)



SE CONTRAINDICĂ PROFILAXIA:

- La sugarii la care fontanela anterioară se închide devreme pentru a preveni craniostenoză
- Pe toată durata unei imobilizări în aparat gipsat
- În primele 2-3 luni de tratament cu tiroidă la sugarii cu hipotiroidie

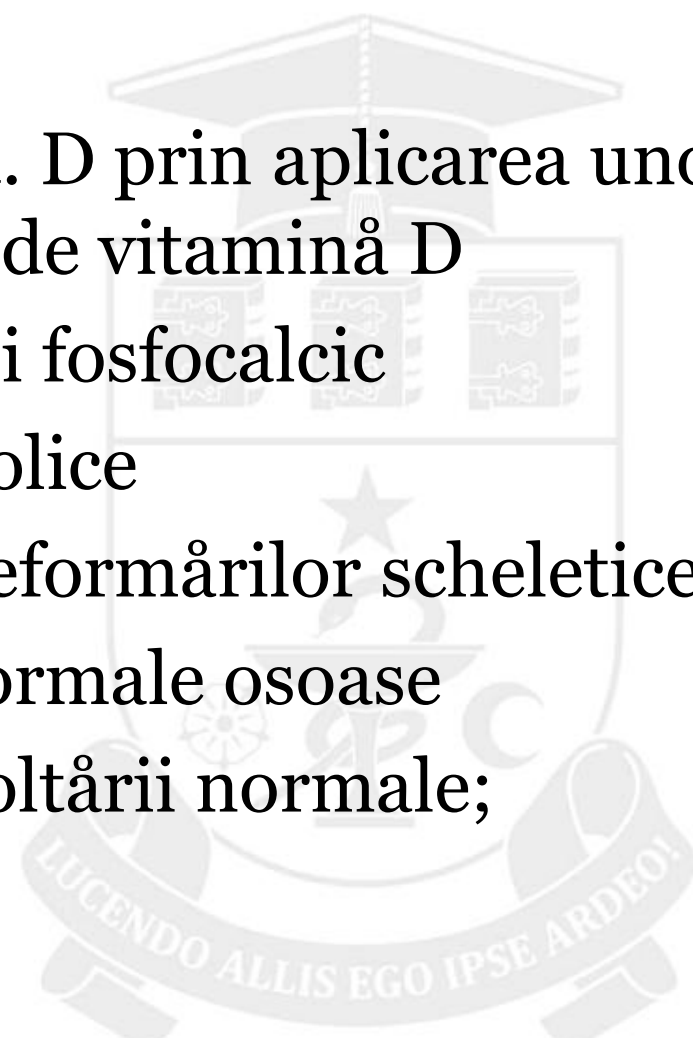




Principii de tratament

Obiective:

- Înlăturarea deficitului de vit. D prin aplicarea unor doze terapeutice echilibrate de vitamină D
- Restabilirea metabolismului fosfocalcic
- Combaterea acidozei metabolice
- Prevenirea sau corectarea deformărilor scheletice
- Asigurarea mineralizării normale osoase
- Asigurarea creșterii și dezvoltării normale;





Dozele vitaminei D pentru profilaxia și tratamentul rahitismului

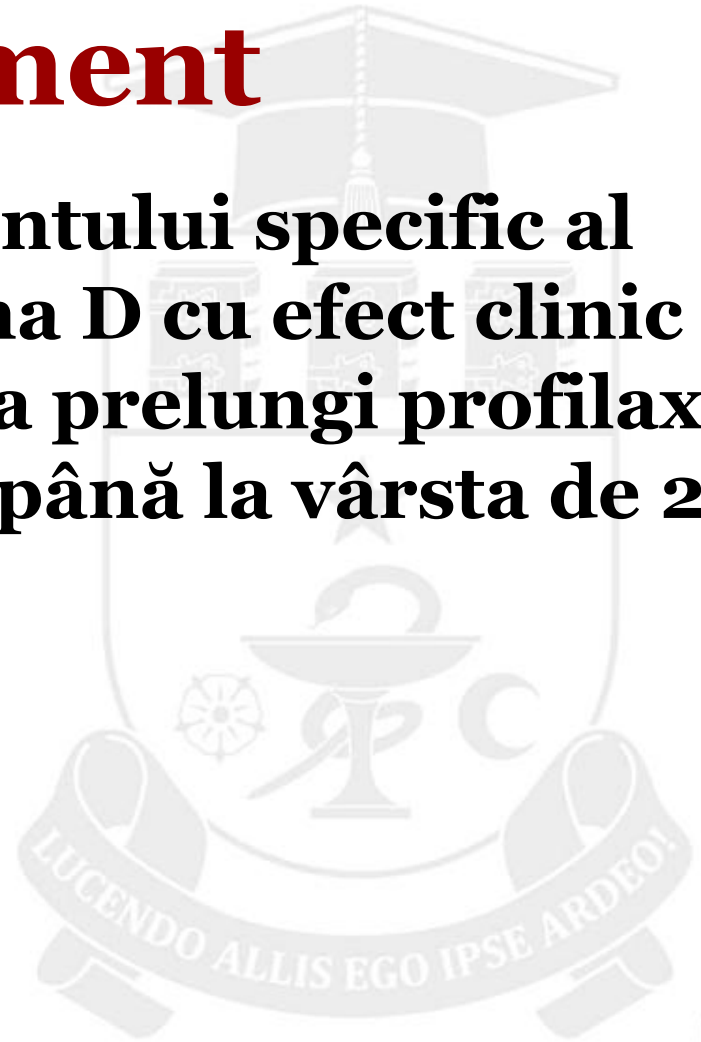
- **Profilaxie:** vârsta 10 zile – 2 ani, 500 UI/zi, antenatală 1000 – 1500 UI/zi de la 28 săpt. de sarcină, în total 135 – 180.000 UI
- **Tratament:**

Gr. I	2000 – 3000 UI/zi 4 – 6 săptămâni în total 120 – 180.000 UI
Gr. II	3000 – 4000 UI/zi 5 – 6 săptămâni în total 180 – 230.000 UI
Gr. III	4000 – 6000 UI/zi 6 – 8 săptămâni în total 400 – 700.000 UI



Tratament

- După finalizarea tratamentului specific al rahitismului cu vitamina D cu efect clinic pozitiv este necesar de a prelungi profilaxia specifică cu 500 UI / zi până la vârsta de 2 ani.







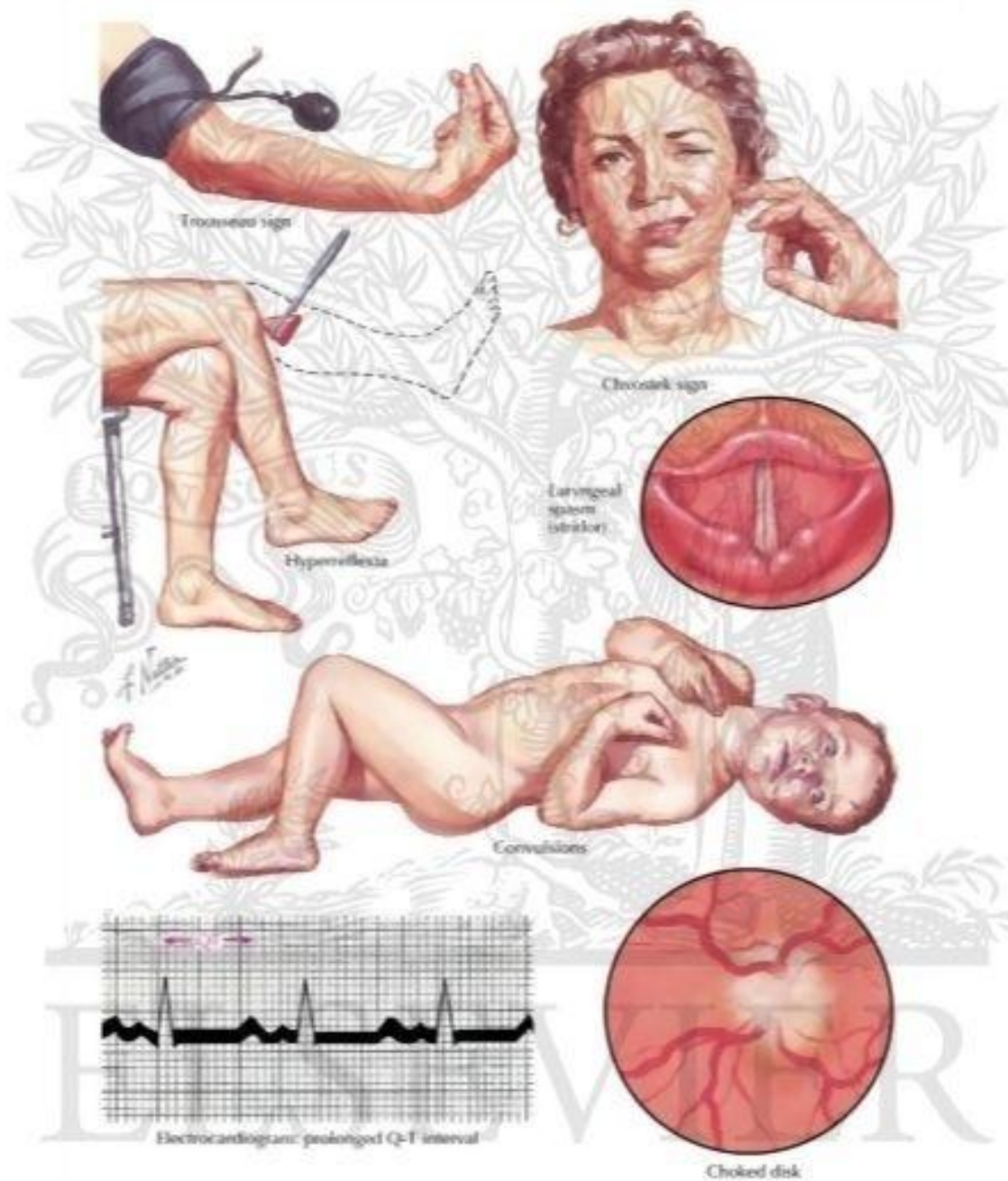
Complicații

- Ø **Tetania rahitogenă (spasmofilia)** - rezultatul hipocalcemiei, hiperexcitabilitate neuromusculară.
- Clinic: crize clonice sau tonice realizate la SN periferic
 - ***Spasmofilia manifestă*** : convulsii tonico-clonice, tonice sau clonice generalizate
 - *Spasmul carpo-pedal*, aspectul “mână de mamoș”
 - la nivelul căilor respiratorii –laringospasm
 - la nivelul tubului digestiv -dificultăți de deglutiție, colici abdominale, vărsături.



Complicații

- Ø Tetania latentă (indusă) - manifestare motorie declanșată de ischemie, hiperpnee, stimulare electrică / mecanică
- **Semnul Chvostec** – percuția nervului facial anterior de tragus, contracția orbicularului buzei superioare aripei nazale sau a hemifeței.
 - **Semnul Trausseau** – se aplică garou pe braț – ischemie – spasm capopedal.
 - **Semnul Lust** – percuția n.peronier la nivelul maleolei laterale – dorsiflexe și adducția piciorului.
 - **Semnul Erb** – aplicarea curenților galvanici sub 5 mA declanșează impulsuri nervoase.

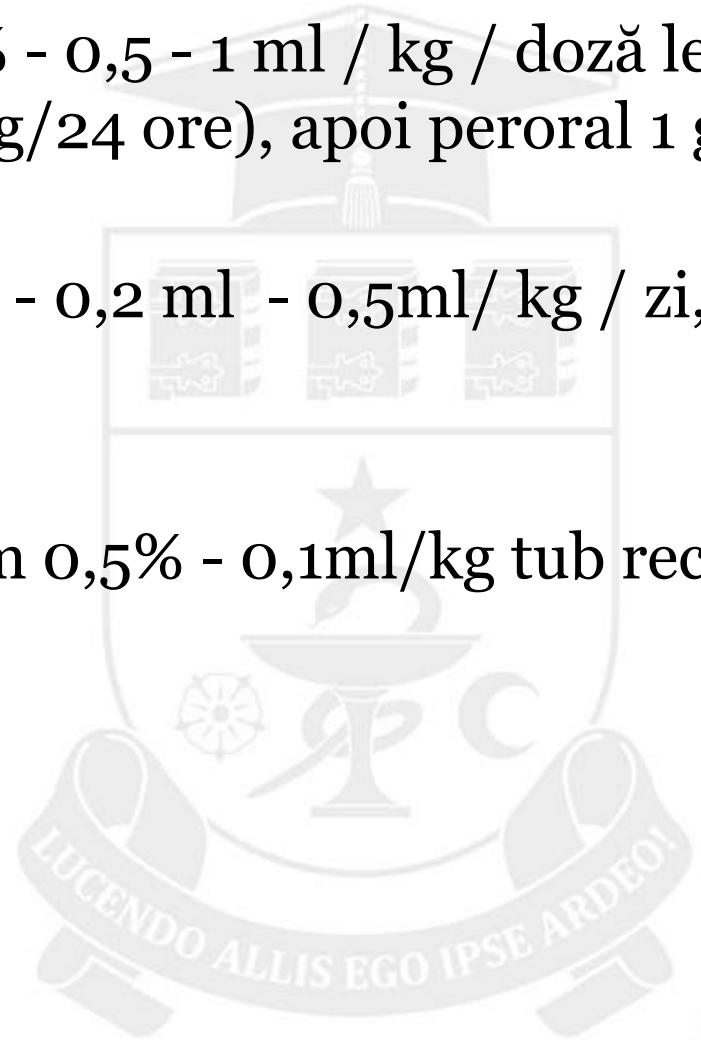






Tratament în tetanie rahitogenă

- Soluție Gluconat de calciu 10 % - 0,5 - 1 ml / kg / doză lent intravenos **în criză** , (50mg/kg/24 ore), apoi peroral 1 g / zi 6-8 săptămâni.
- Soluție Magnezii sulfurici 25 % - 0,2 ml - 0,5ml/ kg / zi, apoi Magne B6 per os
- Vitamina D
- În convulsii clonice – Diazepam 0,5% - 0,1ml/kg tub rectal , sistemic
- Spitalizare obligatorie





Efectele tratamentului:

- ♣ Ameliorarea semnelor clinice 2-4 săptăm.
- ♣ Normalizare biochimică 2-4 săptăm.
- ♣ Normalizare/ameliorare radiologică 4-6 săptăm.
- Vindecare clinică lent, în medie în 3-6 luni.
- Semnele osoase dispar în 1-2 ani de la începutul tratamentului;
 - ♣ Completă
 - ♣ Cu sechele-lărgire metafizară (“în balon Erlenmeyer”
 - deformări osoase
 - macrocranie persistentă
 - nanism rahitic



Concluzii

- **Vitamina D este un nutrient esențial în homeostazia calciului și sănătatea oaselor.**
- **Deficitul de vitamina D provoacă rahitism la copii mici asociat cu hipocalcemie care poate provoca tetanie, și osteomalacie la toate grupele de vârstă.**
- **Rahitismul carențial** este o boală metabolică, boală de nutriție
- Este o boală generală a organismului în creștere
- Determinată etiologic de carența în vitamina D
- Dereglarea metabolismului fosfo-calcic, cu mineralizarea insuficientă scheletală
- Clinic - deformări ale scheletului în creștere
- Biochimic - hipocalcemie și hipofosfatemie



Concluzii

- **Insuficiența de vit.D și calciu.**
- **Datele actuale sugerează o creștere pe viitor**
- **Deficitul de vit.D este o problemă de sănătate publică având în vedere implicațiile multiple cu răsunet pe termen lung**
- **Factorii de risc pentru deficitul de vit.D sunt numeroși, mulți fiind modificabili**
- **Profilaxia corectă, adecvată, începând cu viața intrauterină, ținem cont de nevoi diferite, factori familiali, mediu și stilul de viață etc.**
- **Posibil necesare evaluări de screening, suplimentarea alimentelor, medicamente**



Concluzii

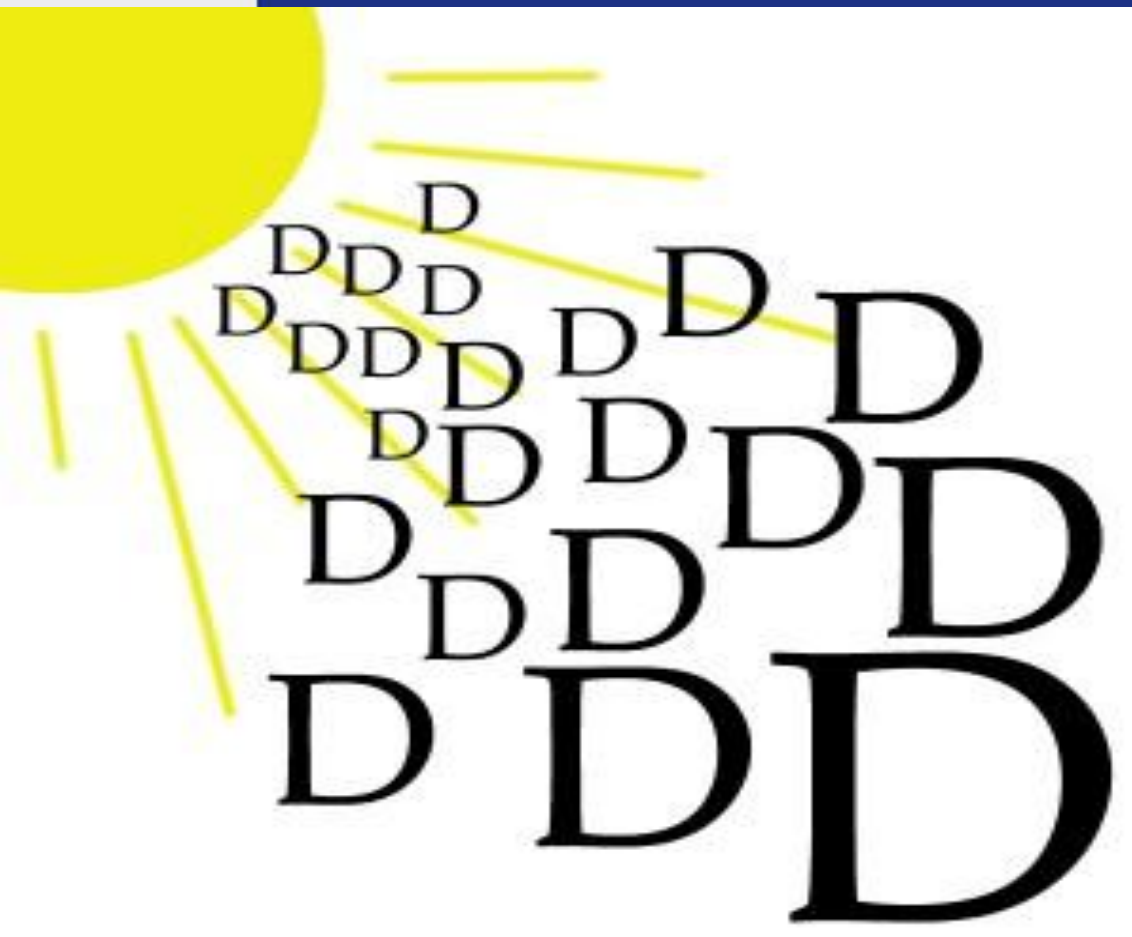
Rahitismul carențial, consecințe.

- ◆ **Insuficiența de vit.D și calciu:**
- ◆ rahitism și osteomalacie
- ◆ crize hipocalcaemice, tetanie sau convulsii
- ◆ cardiomiopatie dilatativă, insuficiență cardiacă și moarte subită
- ◆ deformări osoase, fracturi
- ◆ hipotonie musculară
- ◆ studiu postmortem: prevalența osteomalaciei histologic la adulții europeni a fost de până la 25%.



Concluzii

1. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:1911–30. doi:10.1210/jc.2011-0385.
2. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab, 2016; 101(2):394-415
3. Nutritional rickets: a review of disease burden, causes, diagnosis, prevention and treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329859>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978–92–4-151658–7. 63p.
4. [Robert M. Kliegman](#), [Joseph St. Geme](#) et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st Edition. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA 2019. ISBN 0323568882, 9780323568883. 4264 p.
5. Vitamin and mineral requirements in human nutrition, 2nd ed. Geneva: WHO and Food and Agriculture Organization of the United Nations;2004 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf?ua=1>, accessed 15 October 2019).



**Rahitul
poate fi
și trebuie
prevenit!**