







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









IPSE ARDEO!



Slide



IPSE ARDEO!



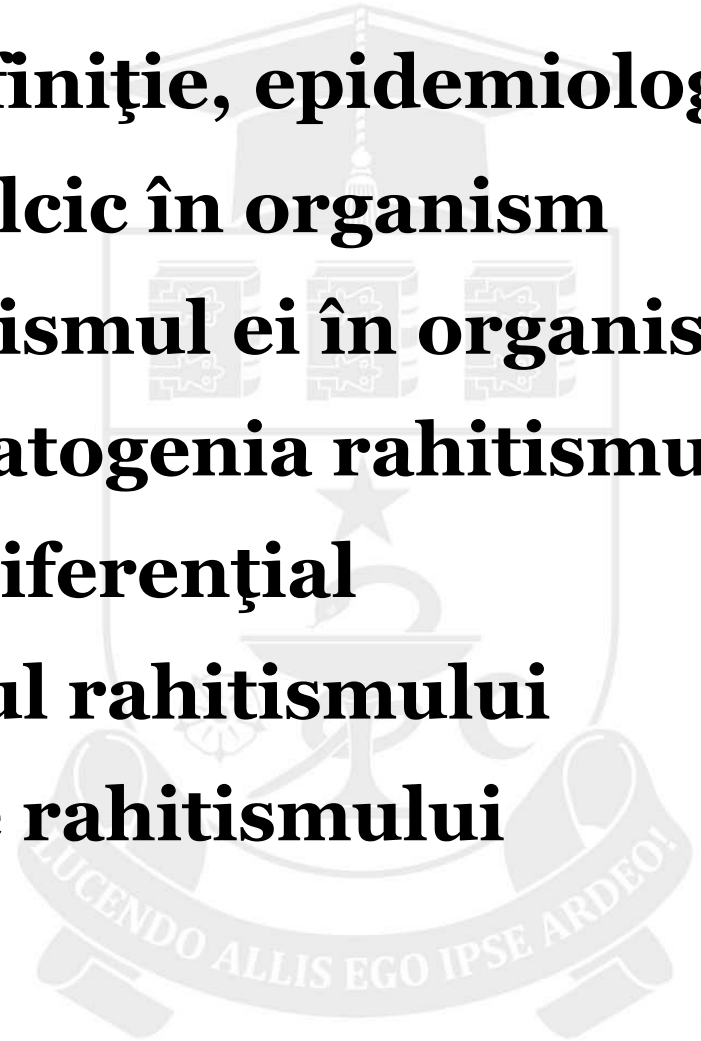
„Rahitismul la copil”





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**





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, 2018)**
- **Franța: 39% copii sub 1 an fac rahitism**
- **Canada – 43% zonele nordice**
- **Turcia – 24% copii mici**
- **Moldova – 35.5% (A. Voloc, 1996)**
- **La nivel global, prevalența deficitului de vitamina D a fost estimată la 45% pentru perioada 2000–2022 (cu variații de la 57% la 18% în funcție de latitudine)**
(Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2023)
- **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**

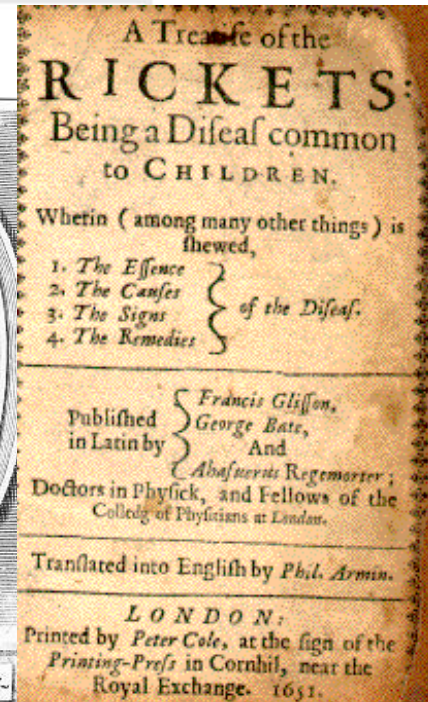
Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii





Rahitismul carențial comun

- 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

Definiție

Generalități

Fiziologie

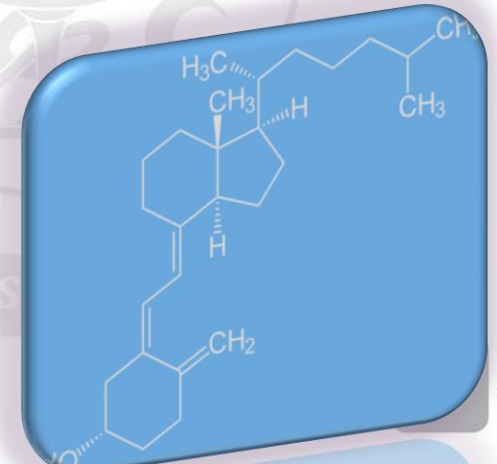
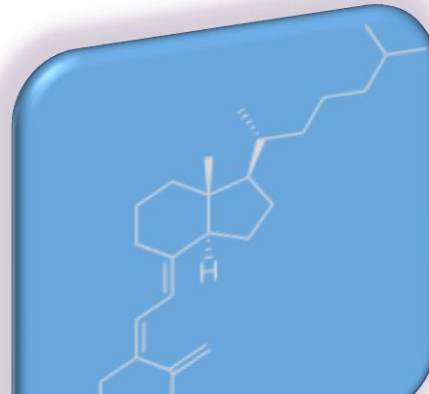
Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii





Rahitismul carențial comun

Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii



Franța 1950



METABOLISMUL FOSFO-CALCIC

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 FOSFO-CALCIC

☑ Metabolismul calciului

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

Transport activ

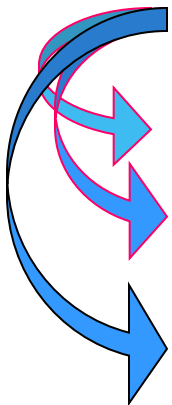
- ➡ *La nivelul duodenului*
- ➡ *Cu consum de energie (ATP)*
- ➡ *Prin intermediul unei proteine transportoare de calciu (“**calcium binding protein**”)*

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 controlata printrun 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



Metabolismul Vitaminei D

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

80%

Pește gras: cod, ton, macrou, somon 100-250UI/100gr, sardine 300UI/100gr,; •Untură de peste– 400-1000UI; 1 galbenuș - 20UI; •Ciuperci proaspete – 100UI •Ciuperci uscate la soare – 1600 UI D2. **Alimente circa 20%**





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 de depozitare)

1 - HIDROXILAZĂ

PARATHORMON (+)

Hidroxilare
în poziția 1

NIVELUL CALCEMIEI (-)

Calcitonină (+)

1,25- (HO)₂ - CC

Enterocit

Os

1,24,25 - (HO)₃ - CC

24,25 - (HO)₂ - CC

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

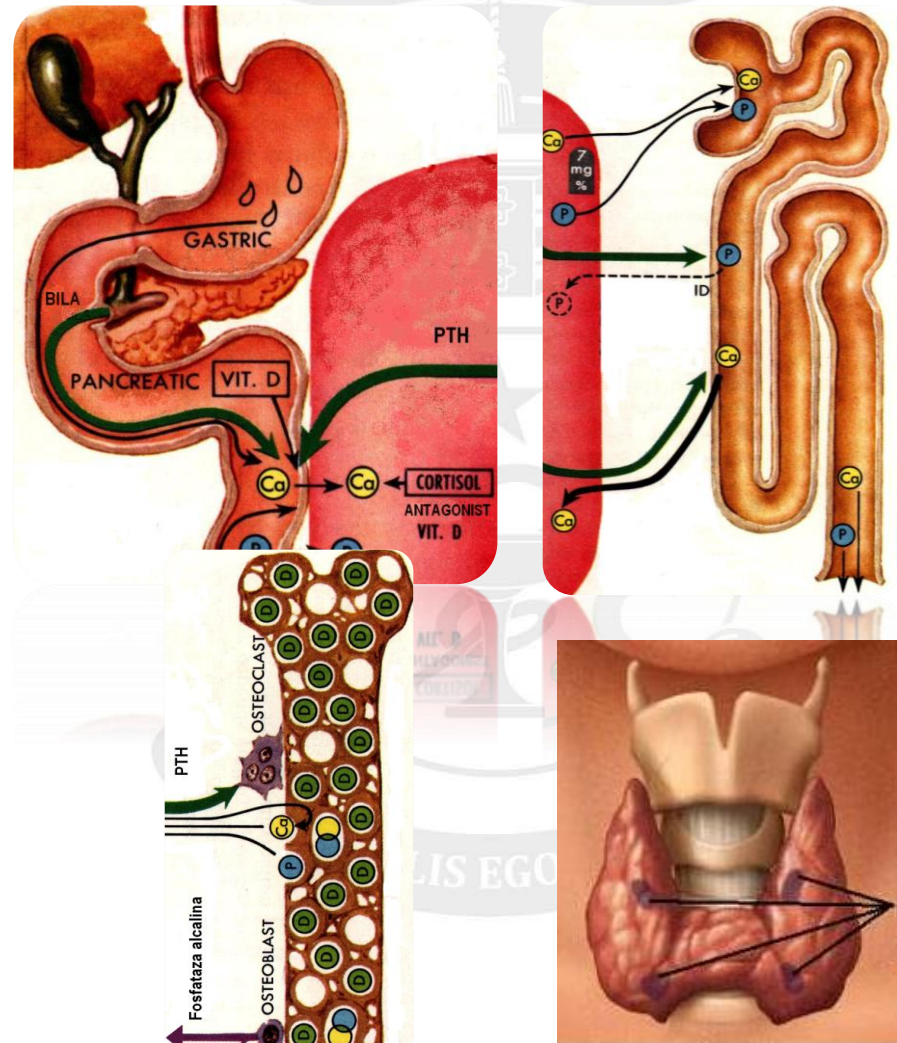
Complicații

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

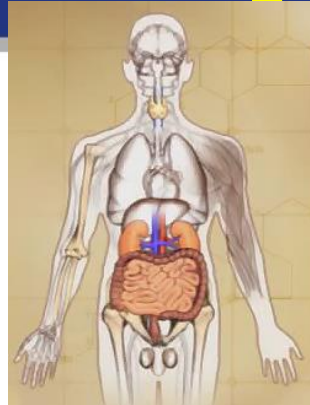
- ❌ **Deficitul de vitamina D** considerată astăzi o **problemă globală de sănătate publică** indiferent de vârstă, sex, rasă, țară etc... (peste 50% din populația globului au nivele insuficiente de vitamina D)
- Studiile continuă să dezvăluie mai multe modalități în care vitamina D protejează sănătatea noastră, în mod general
- Majoritatea țesuturilor și celulelor organismului posedă receptorul nuclear pentru vitamina D (**VDR**)
- Vit.D controlează direct sau indirect circa 3% din genomul uman (**peste 900 de gene**), implicate în reglarea unor procese biologice fundamentale



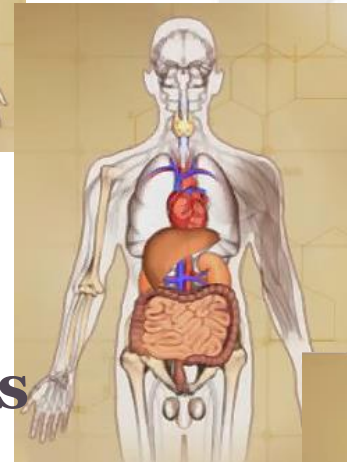
Mecanism de acțiune.

Localizarea receptorilor vitaminei D

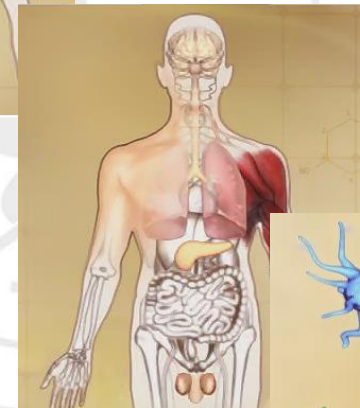
- intestin
- rinichi
- țesut osos
- glande PT



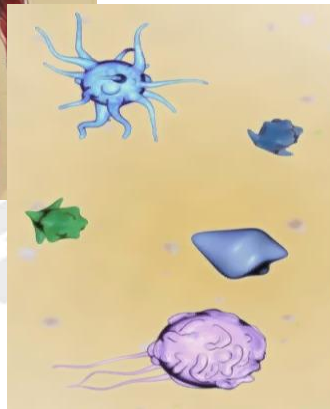
- **cord**
- **vase**



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



- sistem imun



Definiție

Generalități

Fiziologie

Diagnostic

Complicații

Profilaxie

Tratament

Concluzii



Acțiunea vitaminei D

- **Vitamina D** este esențială în **reglarea metabolismul Ca-P și cel osos** (formarea, creșterea, repararea (remodelarea) oaselor), pentru absorbția normală a calciului și fosforului.
- **Efecte extrascheletale (non-calcitropice, non-clasice) ale vitaminei D:**
- modulează răspunsul imun (macrofage, limfocite B și T - toate celulele sistemului imun posedă VDR)
- 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 (efect antitumoral)



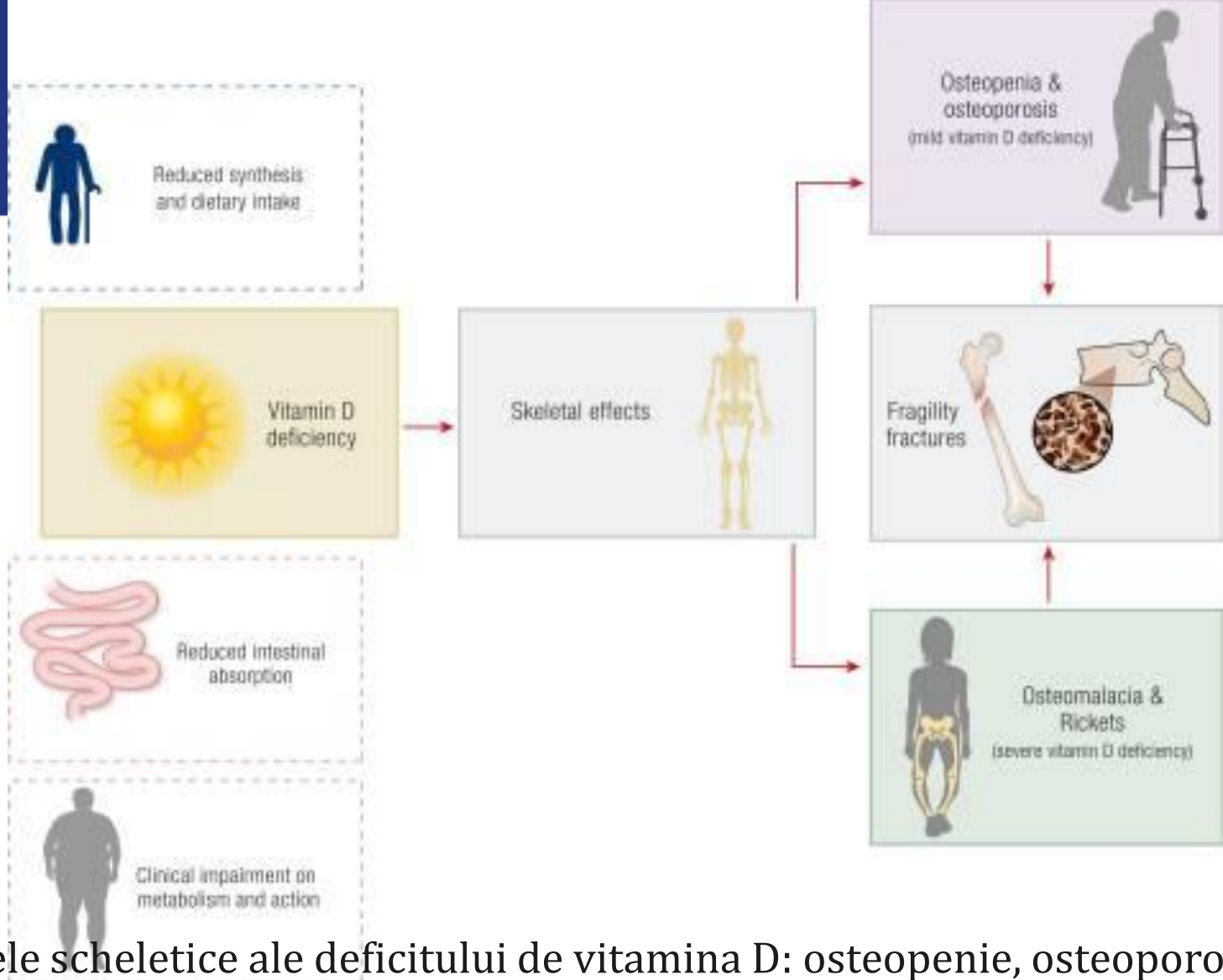
Acțiunea vitaminei D

- Vitamina D este esențială în **reglarea metabolismul Ca-P și cel osos Efecte extrascheletale (non-calcitropice, non-clasice) ale vitaminei D:**
- controlul diferențierii și funcției dermei
- controlul funcției și forței musculare
- Stimularea unor funcții neuronale (inteligența, echilibru emoțional la copii)
- Modularea răspunsului alergic la copil cu wheezing recurent și astm bronșic
- Rol important în dezvoltarea fetală și în apariția diabetului gestational

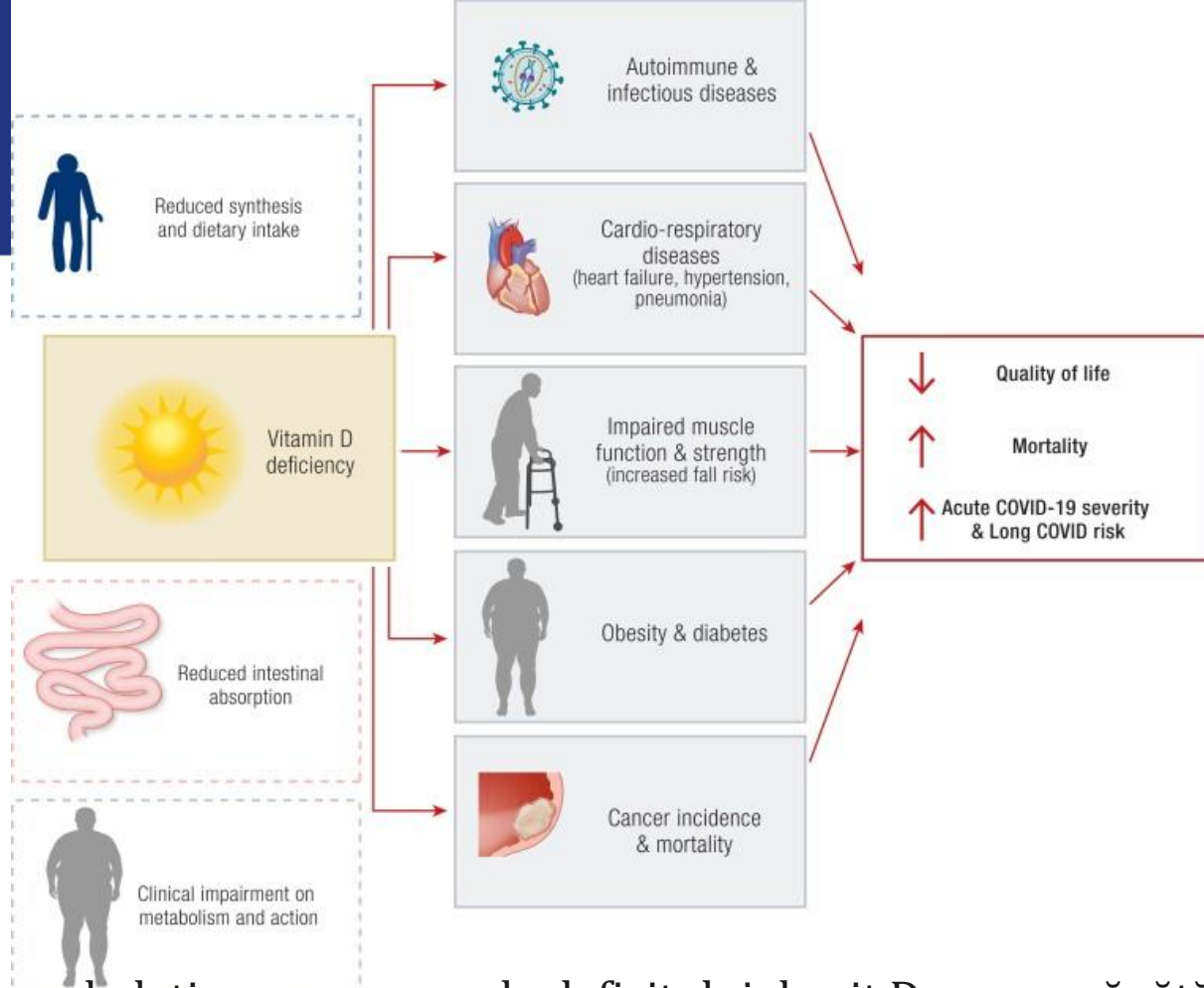


Tulburări produse sau agravate de deficitul vitaminei D

Disordini	Metabolism osos Grad evidență	Efecte extracalcemice Grad de evidență
Osteoporoza	++++	
Rahitism	++++	
Fracturi	++++	
Osteopenia	+++	
Afectarea periodontului	++++	
Diabet tip 1		++
Cancer (colon, sân, prostată, ovar)		++++
Afecțiuni autoimune		++
Tulburări cardiovasculare (HTA)		+++
Scleroză multiplă		++
Susceptibilitate crescută la infecții		++++



2024. Efectele scheletice ale deficitului de vitamina D: osteopenie, osteoporoză, osteomalacie și rahitism, rezultând un risc ridicat de fragilitate și fracturi. Casetele clare cu contur punctat se referă la factorii de risc pentru deficitul de vitamina D; casetele întunecate se referă la efectele negative ale deficitului de vitamina D asupra sistemului osos.



2024. Efecte extrascheletice presupuse ale deficitului de vit D asupra sănătății umane. Acestea includ: risc crescut de diabet, boli autoimune, boli infecțioase, boli cardiovasculare, boli respiratorii, boli neuromusculare, creștere a incidenței cancerului și a mortalității generale.

Deficitul de vit D duc la o calitate a vieții mai scăzută, la o mortalitate mai mare, copii deficit de creștere și neuromotorie, pot crește severitatea infecțiilor și ...

Casetele clare cu contur punctat se referă la factorii de risc pentru deficitul de vitamina D, casetele întunecate se referă la efectele extrascheletice negative ale deficitului vitamina D.



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*

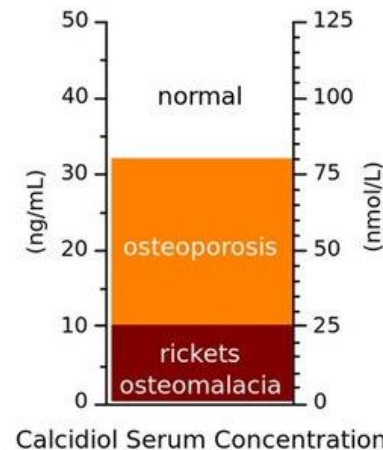
Carență severă: < 10 ng/mL

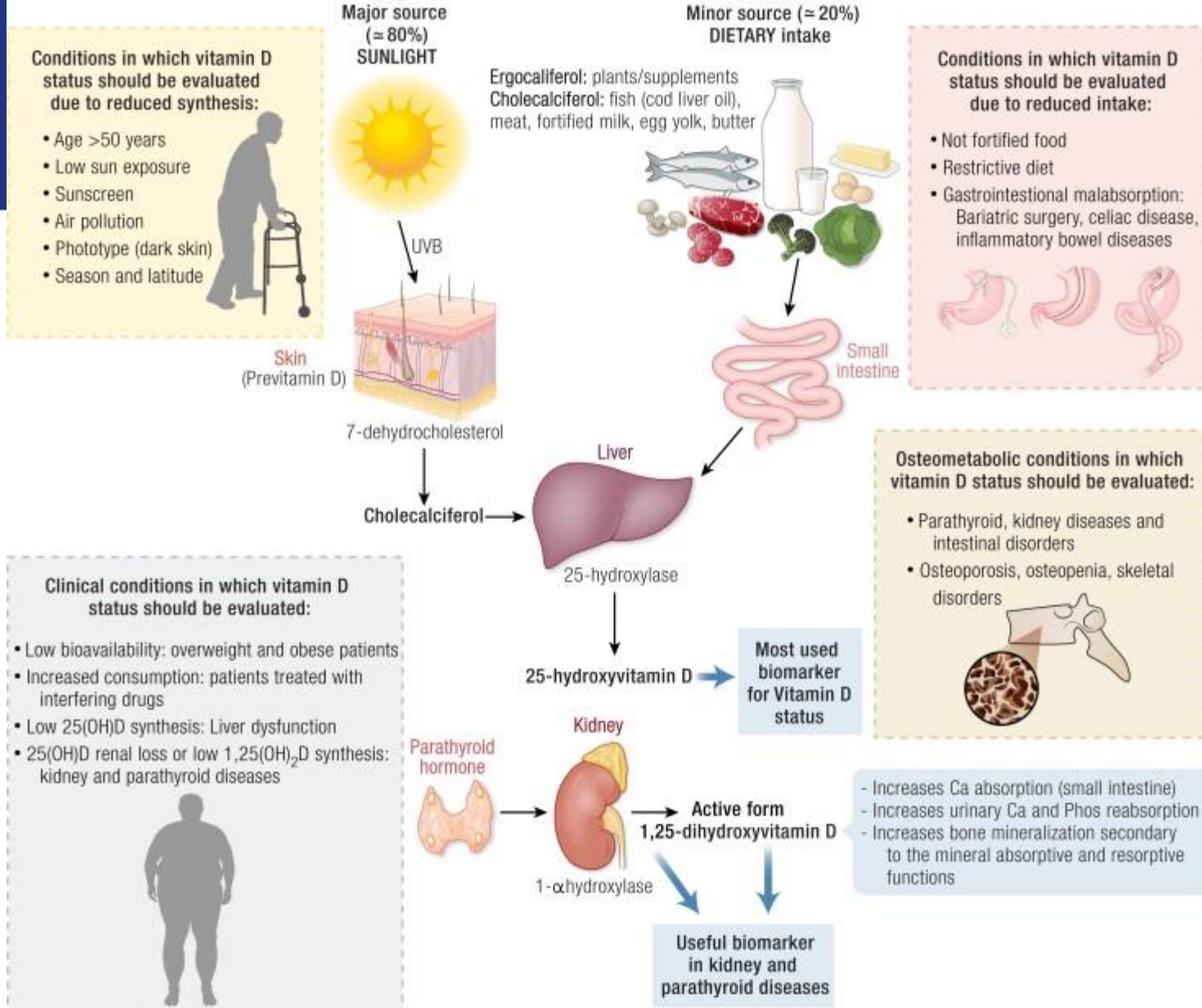
Deficit vitamina D 10-20 ng/mL (sub 50 nmol/L)

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)





Prezentare generală a metabolismului vitaminei D. Figura prezintă metabolismul vitaminei D în stare fiziologică și deficitară, cu referire specifică la condițiile în care vitamina D trebuie evaluată.



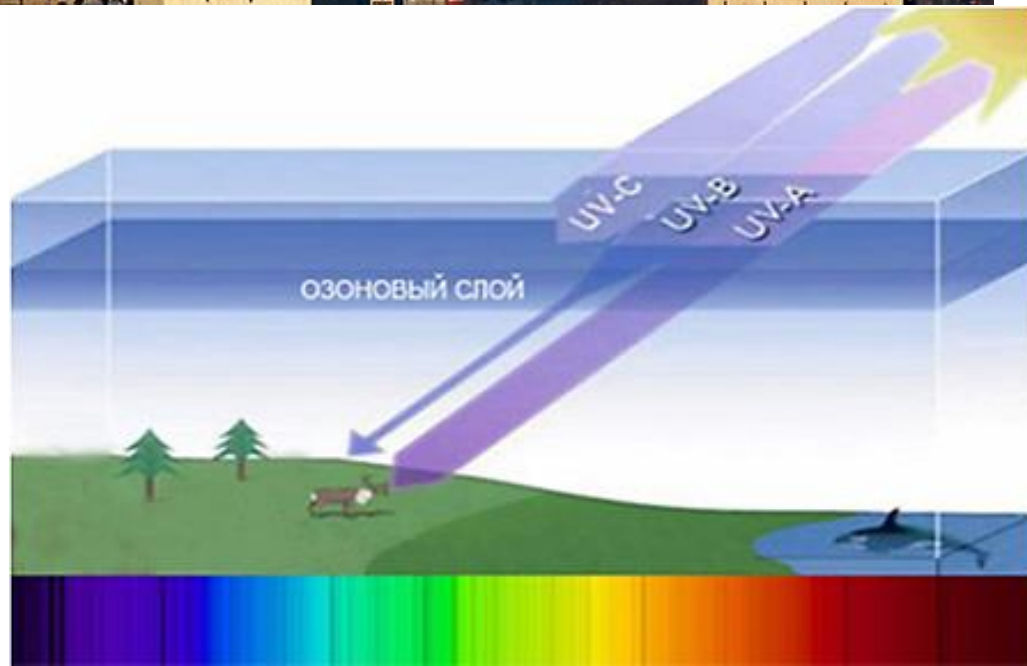
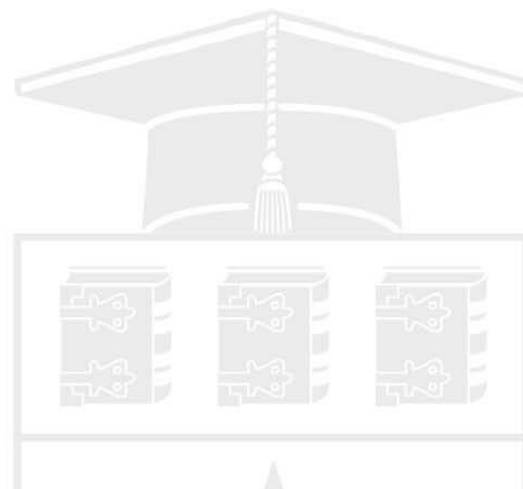
Factorii care influențează intensitatea radiațiilor UV, producția și cantitatea de vit.D

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 (sedentarism, stăm în încăperi, mers cu mașina etc.)
- obiceiuri de îmbrăcăminte (acoperirea feței și a restului corpului), nivelul de exercițiu fizic
- Vârsta, sexul
- compoziția corporală (IMC - obezitatea)
- factori genetici - polimorfismele genetice
- alimentația, utilizarea suplimentelor de vitamina D
- 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 0-12 luni 400-600 UI/zi (10-15 μg) indiferent de tipul alimentației
- Copii după 12 luni, adulți sub 70 ani – 600 UI/zi (15 μg), peste 70 ani 800 UI/zi (20 μg)
- Gravide 600 - 1000 UI/zi
- Dozarea în unități internaționale (UI) sau micrograme (1mcg=40UI; 10 μg = 400 UI).
- 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, grautate mică...)



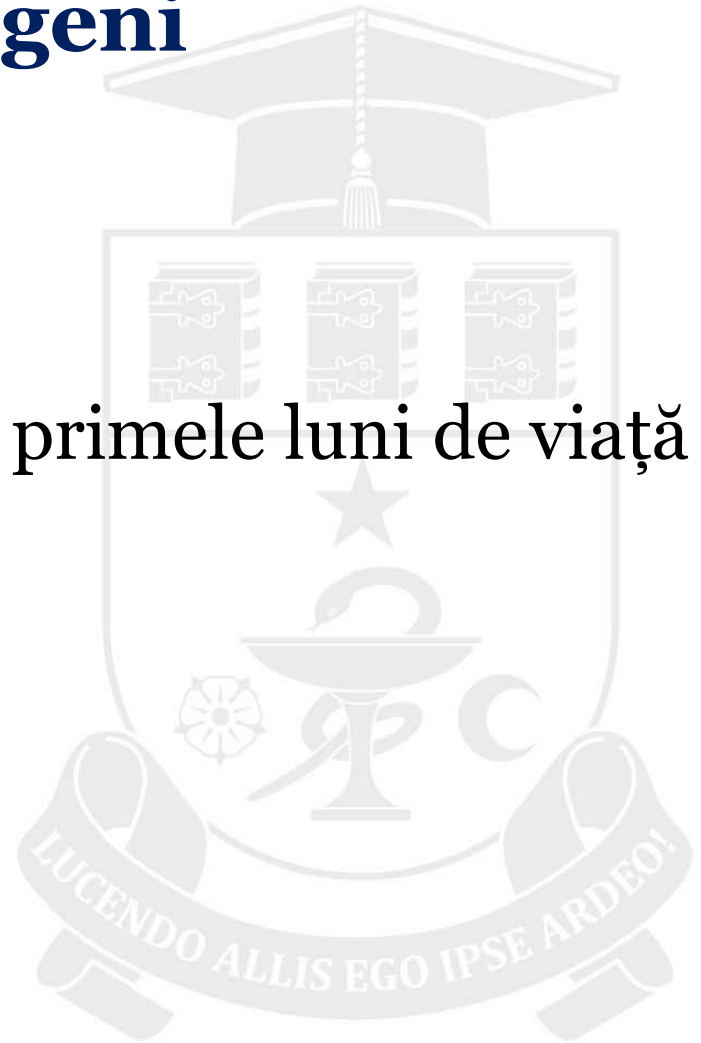
Etiologia rahitismului

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, antivirale



Etiologia rahitismului

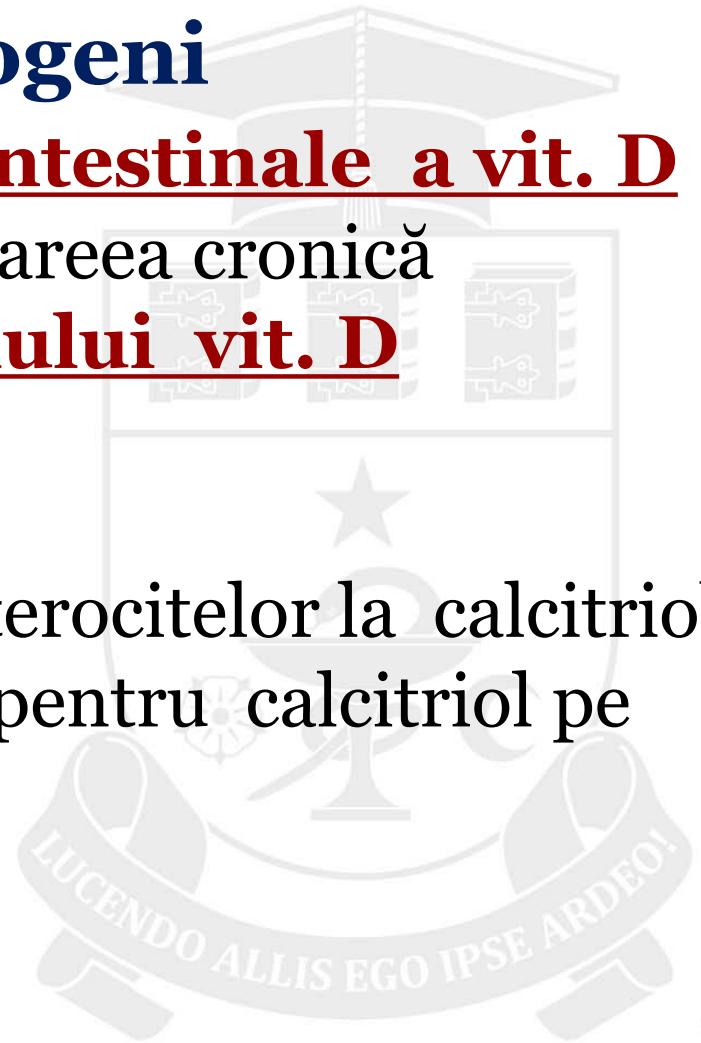
Factori etiologici endogeni

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
- Ex.: Rahitism carențial, gradul II, perioada de stare, evoluție acută, fără complicații



Clasificarea rahitismului carențial

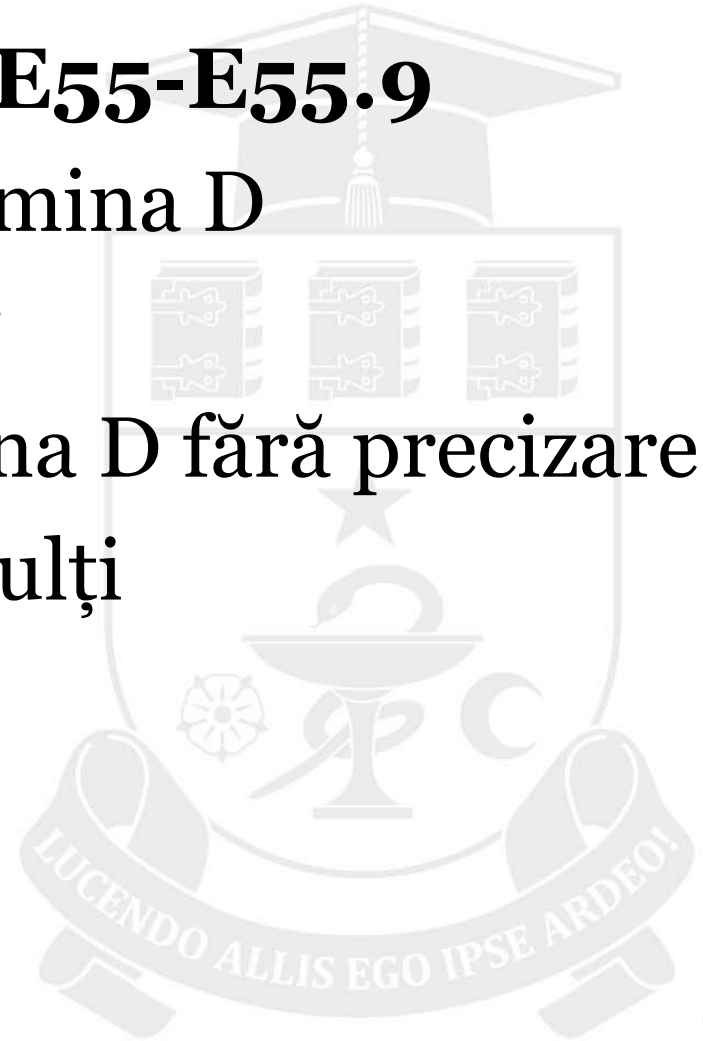
Codul bolii (CIM-10): E55-E55.9

E55 – Insuficiența în vitamina D

E55.0 - Rahitism evolutiv

E55.9 - Carența în vitamina D fără precizare

M83 – osteomalație la adulți

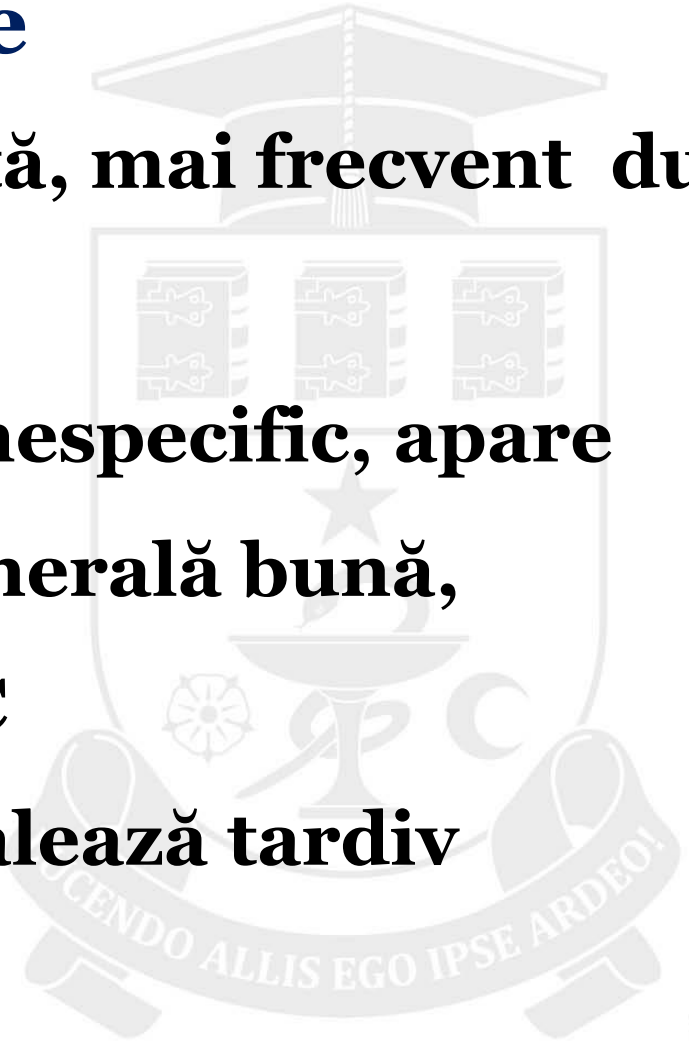




Tabloul clinic

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)

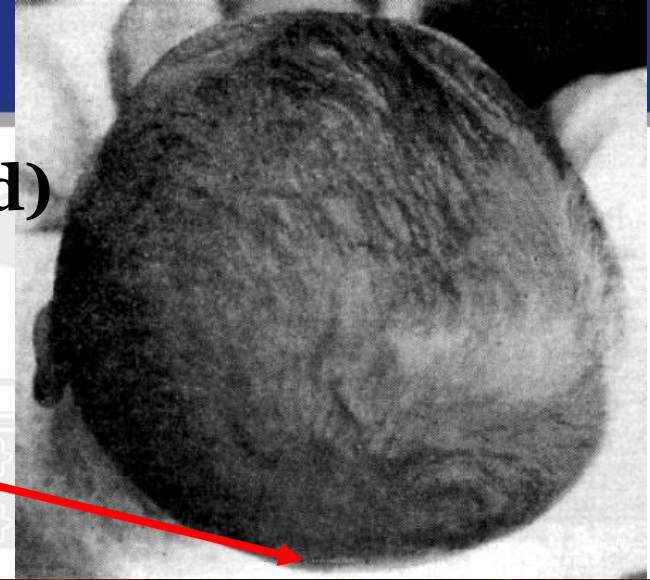
- ▶ **Afectarea sistemului osos:**
- ▶ **Osteomalație (demineralizarea osului)**
- ▶ **Hiperplazie țesut osteoid**
- ▶ Leziunile osoase sunt simetrice și nedureroase
- ▶ Predomină afectarea zonelor de creștere rapidă (metafizele oaselor lungi)
- ▶ **Localizarea semnelor osoase este succesivă:**
- ▶ cutia 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 parietale, frontale
- Cap patrat
- Macrocranie
- «Frunte olimpiană»
- Nas în formă de șa
- Dereglări de pricis
- Fontanele larg deschise, persistă 1-2 ani





Симптомы гиперплазии остеοидной ткани:

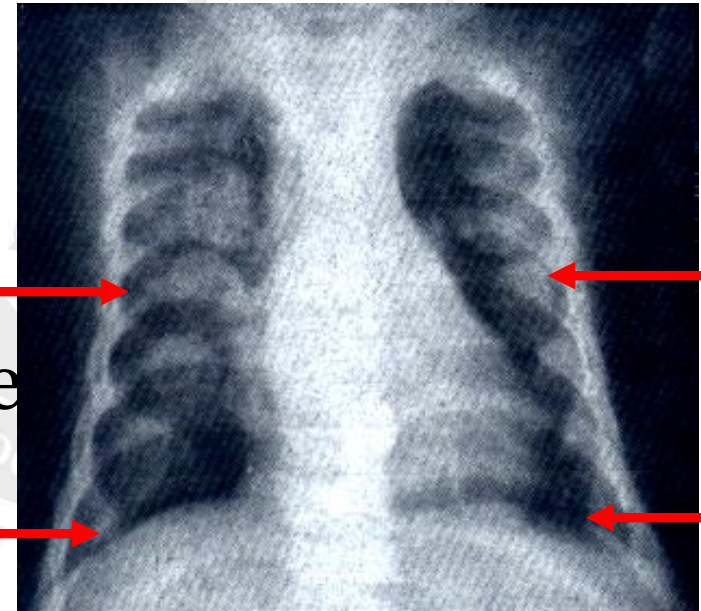
- Разрастание лобных и теменных бугров «Олимпийский лоб»;
- Раннее закрытие большого родничка.



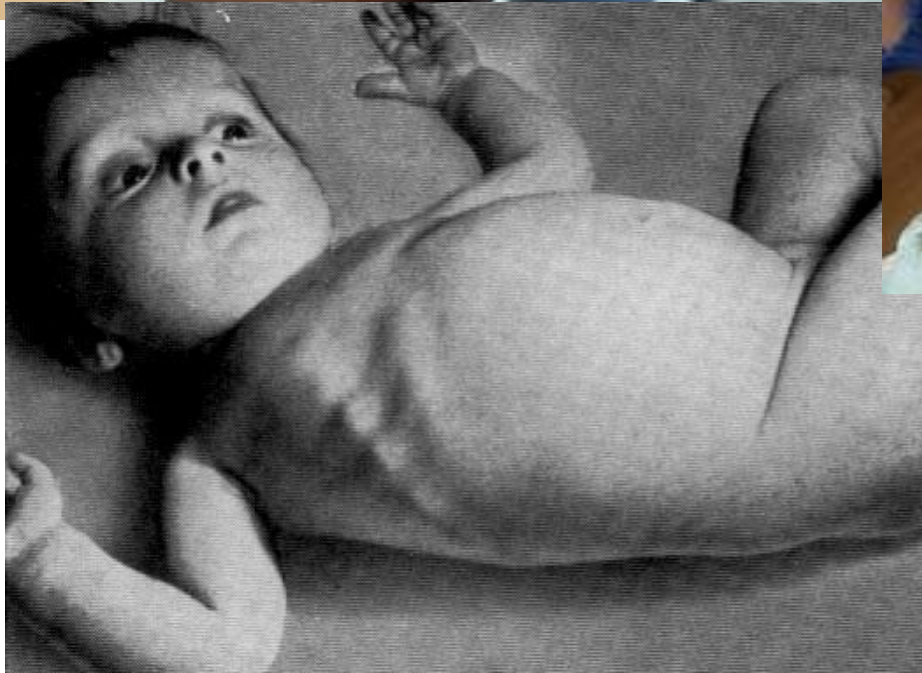


Torace:

- **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...

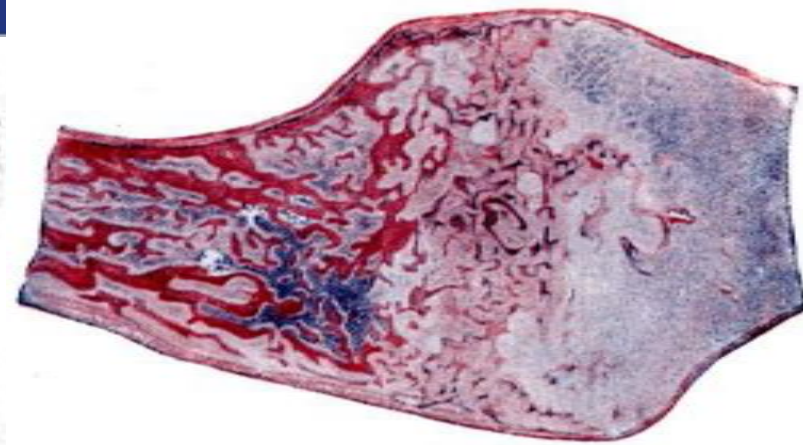
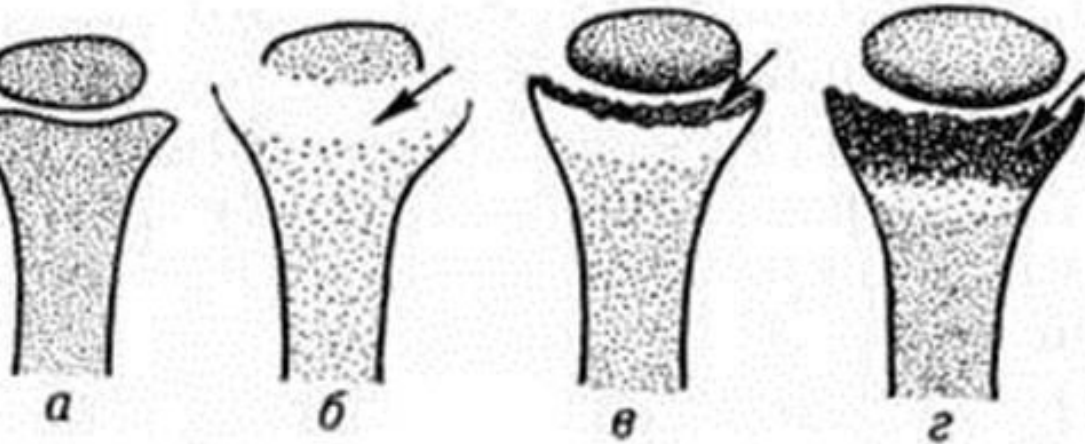
- Harrison's groove, a line of depression in the bottom of the rib cage along the attachment of the diaphragm, indicates poor lung compliance of long duration, such as that seen in large left-to-right shunt lesions.





Deformări ale membrelor

- **„Brățări rahitice”** - tumefieri vizibile sau palpabile epifizare - metafizare la partea distală antebrăț, gambe prin exces de țesut osteoid necalcificat (lărgirea încheieturilor)
- 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



**Dubla proeminență a
maleolelor**

Клиническая картина рахита

Мышечная гипотония



Искривление голеней



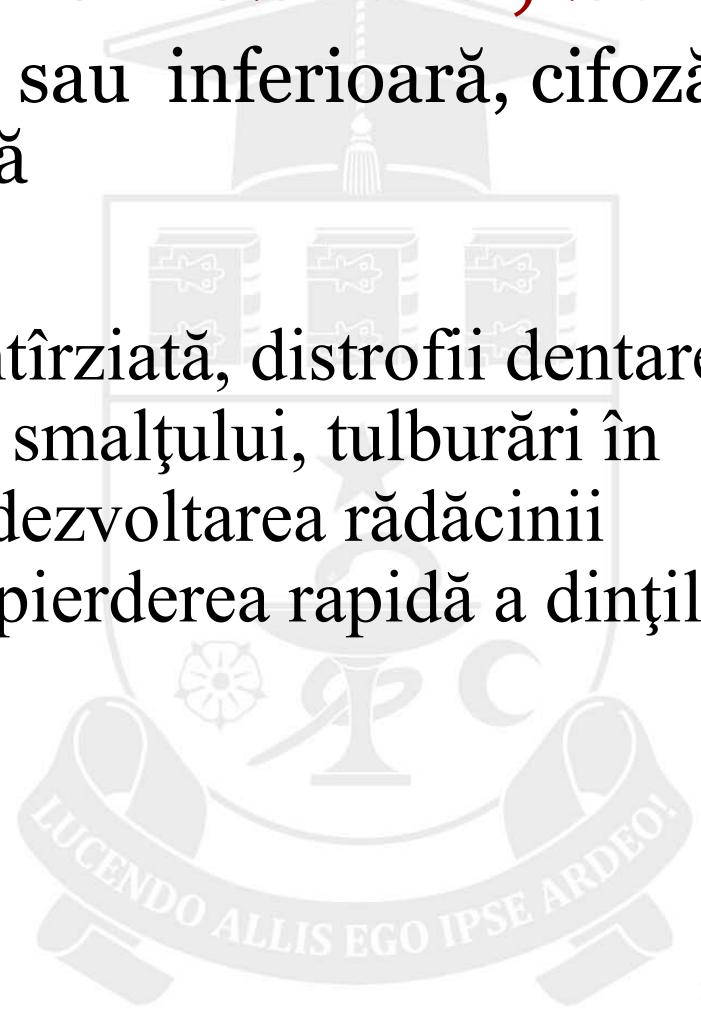






Deformări coloana vertebrală, bazin

- 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)

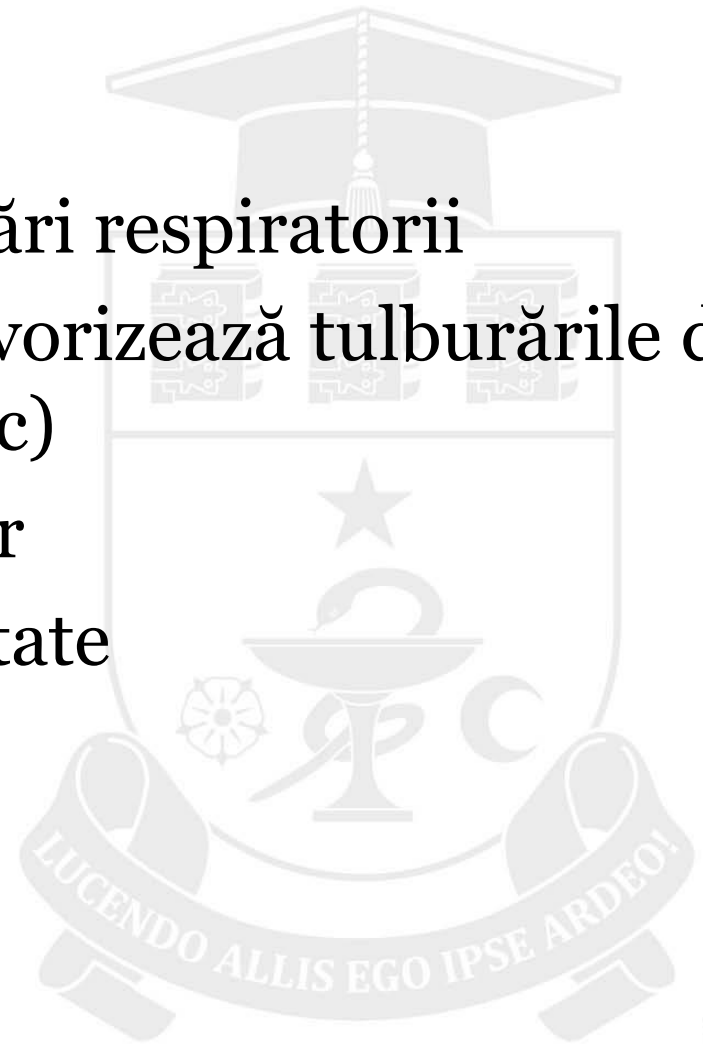




Semne sistemice

Semne respiratorii

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





Diagnostic laborator, imagistic

Protocol de diagnostic rahitism carențial

- ▶ Hemoleucograma
- ▶ Nivelul seric Calciu, Fosfor, Magneziu
- ▶ Nivelul seric fosfataza alcalină
- ▶ Nivelul seric Parathormon (PTH)
- ▶ Echlibrul acido-bazic (acidoza)
- ▶ Nivelul seric 25(OH)D
- ▶ Radiografie schelet (articulații genunchi, membre inferioare, pumn – doar pentru diagnostic diferențial)
- ▶ Urină: calciul, fosforul, aminoacizii



Fazele biochimice rahitism

Forma Indicii	Valori normale	Rahitism biochimic	Perioada de debut	Rahitism fluorid	Perioada de vindecare
PTH	59,8 ±5,05 pμ / l	Nivel normal	Nivel crescut	Nivel crescut	Nivel normal
Calciul seric	2,2 - 2,7 mmol / l	↓	Norma	↓↓↓	↓↓↓
Fosforul	1,5-1,61 mmol / l	Norma	↓	↓↓↓	↓
Raport Ca:P	2 : 1	1,7(2) : 1	3: 1	2-3 : 1	1,5 : 1
Magniu seric	0,8 -1,0 mmol / l	Norma	↓	↓	↓
Fosfotaze alc.	200 UI/dl	Norma/ ↑	↑↑↑	↑↑↑↑	N
Echilibru acido-bazic	pH = 7,35	Norma	↑↑	↑↑	N
Urina	Norma		Ca↓	Ca↓	



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 (estompere 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.



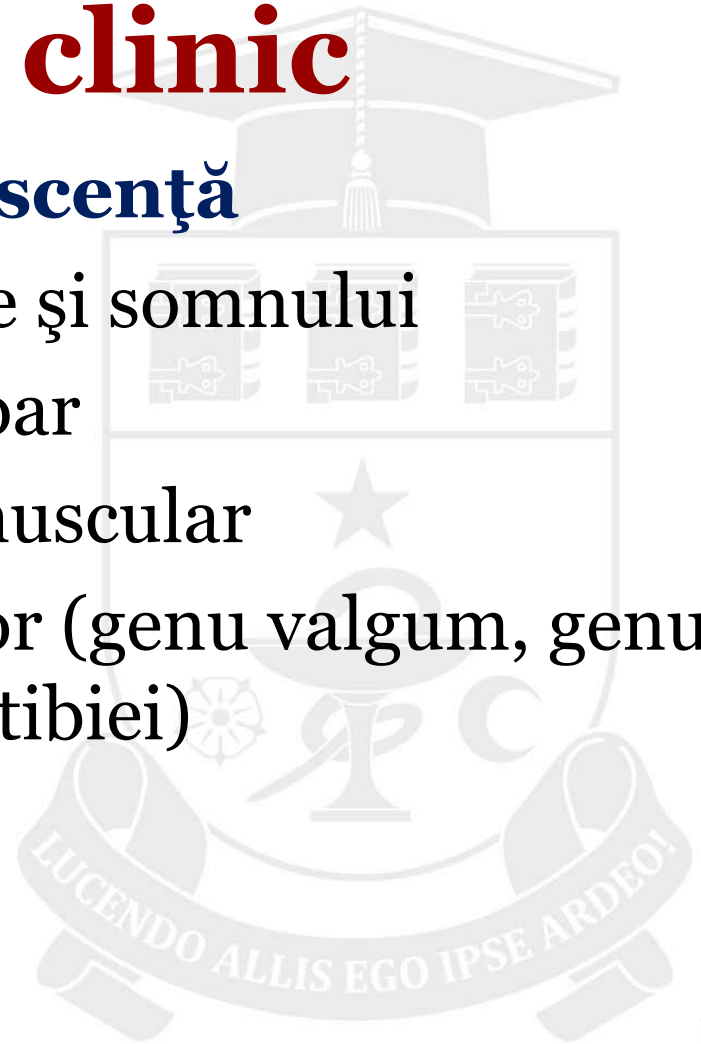




Tabloul clinic

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

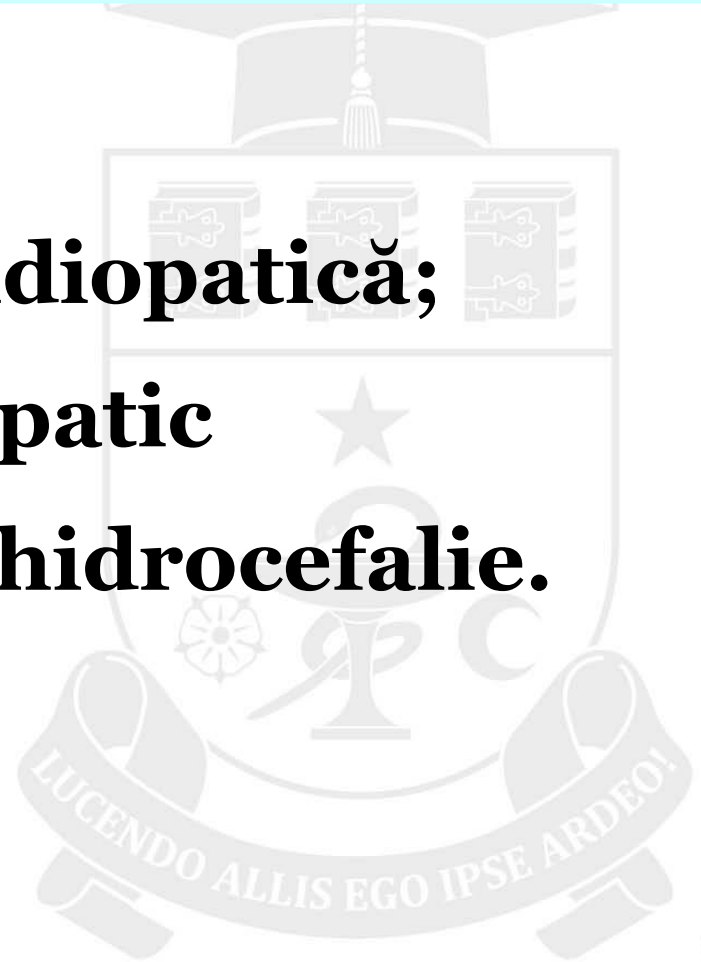
Ø În urină

- 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





TRATAMENT PROFILACTIC

Obligativu 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 însoțit)
- 800 - 1000 UI/zi po (alimentație carentată, poluare, disgravidie, iarnă)
- sau 4.000-5.000 UI/săpt p/o
- importanța adaptării dozei ideale la situația medicală a fiecărei gravide, cu posibilitatea testării, în anumite cazuri, a nivelului 25-OHD matern, astfel încât efectul să fie cel scontat.



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), toți nou-născuții, inclusiv și prematurii
- **Administrarea zilnică de doze orale 400-600 UI/zi (doza zilnică = 1-2 pic vitamina D₃)**
- **Durata până la vârsta de 2 ani**
- Pentru eficiența metodei este necesară colaborarea familiei
- La sugari și copii, 400 UI/zi de vitamina D este suficientă pentru a preveni semnele radiologice de rahitism pe termen scurt (până la 12 luni, menține 25OHD peste 30 nmol/l)



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)



Contraindicații profilaxie specifică:

- ▶ Hipercalcemie, hipercalciurie idiopatică
- ▶ Osteodistrofie renală cu hiperfosfatemie
- ▶ Hipofosfatazia familială
- ▶ Craniostenoză cu microcefalie
- ▶ Pe durata unei imobilizări în aparat gipsat
- ▶ În primele 2-3 luni de tratament la sugarii cu hipotiroidie
- ▶ Sugarii cu risc de închidere precoce a fontanelii – relativă (măsurarea regulată perimetru cranian).
- ▶ Hipervitaminoza D



Profilaxia rahitismului

- ▶ Există diferențe mari în profilaxie de la o țară la alta și chiar în cadrul aceleiași țări.
- ▶ Acestea sunt regulile generale, dar pediatriul va ține cont de toți factorii individuali.
- ▶ Sunt copii la care doza profilactică zilnică nu este suficientă și apar semne ale deficitului de vit.D
- ▶ Copii cu reacție mai crescută a organismului la vit.D, la care dozele profilactice sunt prea mari și pot duce la hipervitaminoză.
- ▶ Aceste aspecte trebuie **urmarite de pediatru** la controalele periodice, și poate opera modificări în doza recomandată.



Profilaxia rahitismului 2024



Профилактические дозы витамина D

РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- » Доношенные новорожденные – 500 МЕ/сутки
- » Дети 1–6 месяцев – 1000 МЕ/сутки
- » Дети 6–12 месяцев – 1000 МЕ/сутки, для европейского севера России – 1500 МЕ/сутки
- » Дети 1–3 лет – 1500 МЕ/сутки
- » Дети 3–18 лет – 1000 МЕ/сутки, для европейского севера России – 1500 МЕ/сутки

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- » Дети с 1 года до 18 лет – 1200 МЕ в день.

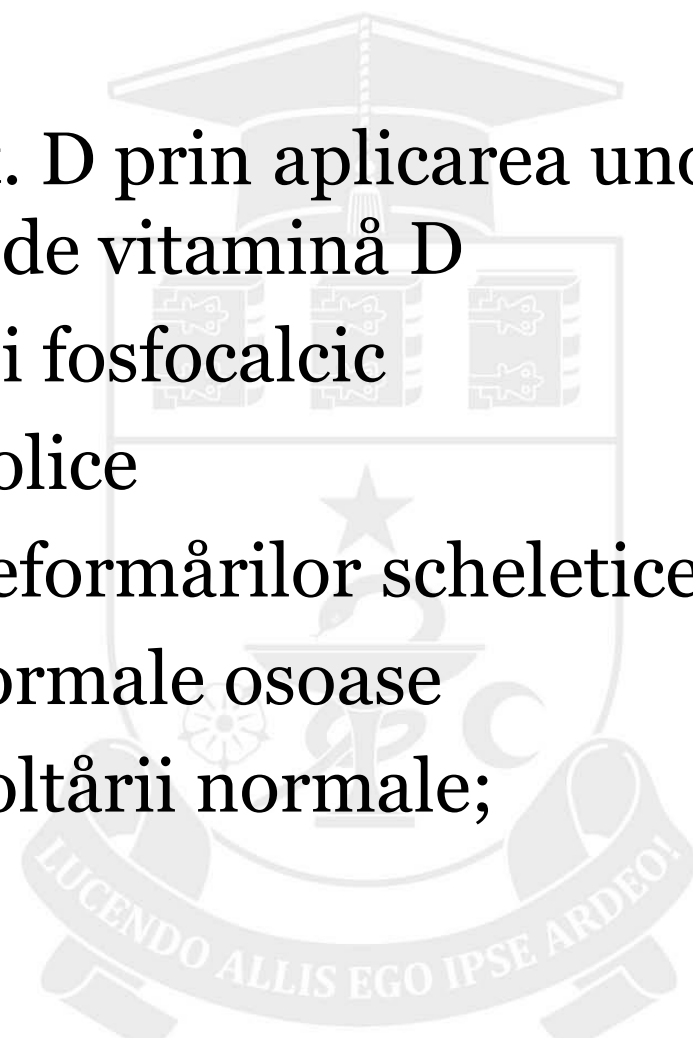
Профилактику недостаточности витамина D нужно проводить без перерыва на летние месяцы независимо от места жительства!



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:** antenatală 600 – 1500 UI/zi de la 28 săpt. de sarcină; postnatală vârsta 14 zile – 2 ani, 400-600 UI/zi,
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



Лечебные дозировки витамина D для детей

Российские рекомендации:

- » <10 нг/мл – 4000 ME/сут. (1 мес.)
- » 11–20 нг/мл – 3000 ME/сут. (1 мес.)
- » 21–29 нг/мл – 2000 ME/сут. (1 мес.)

Европейская ассоциация эндокринологов:

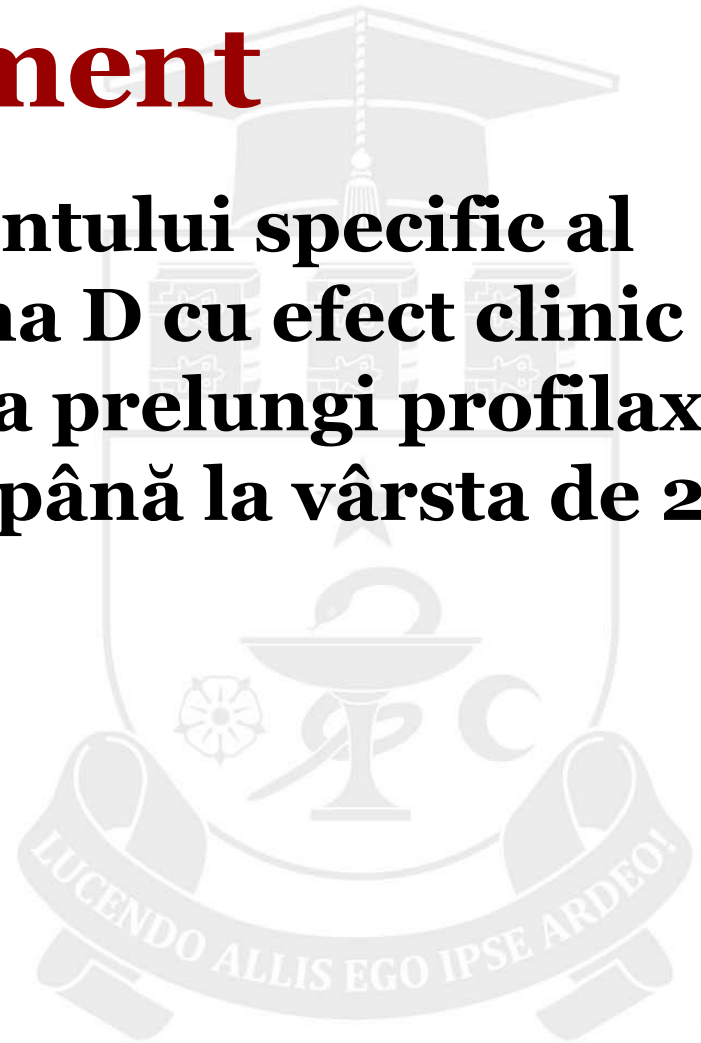
- » 2000 ME/сутки в течение 6 недель
с последующим переходом на поддерживающую
дозу 1000 ME





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.







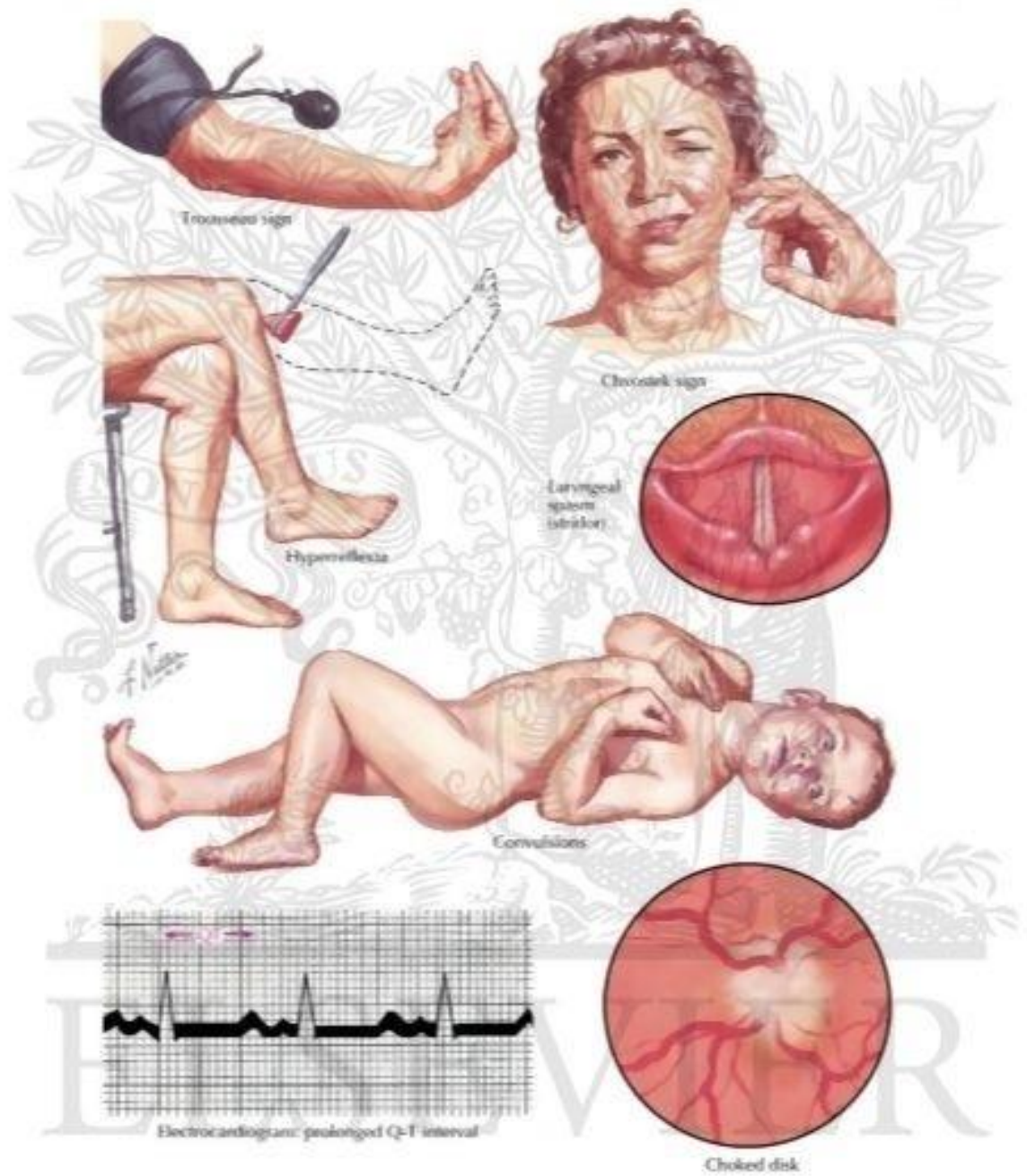
Complicații

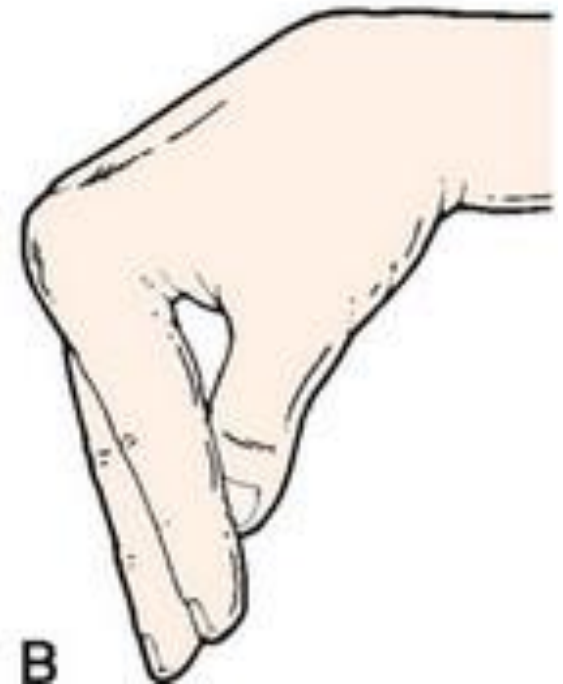
- Ø **Tetania rahitogenă (spasmofilia)** - rezultatul hipocalcemiei, hiperexcitabilitate neuromusculară.
- Clinic: crize clonice sau tonice realizate la SN periferic
 - ***Spasmofilia manifestă : convulsii tonico-clonice, tonice sau clonice generalizate***
 - *Spasmul carpo-pedal*, aspectul “mână de 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.

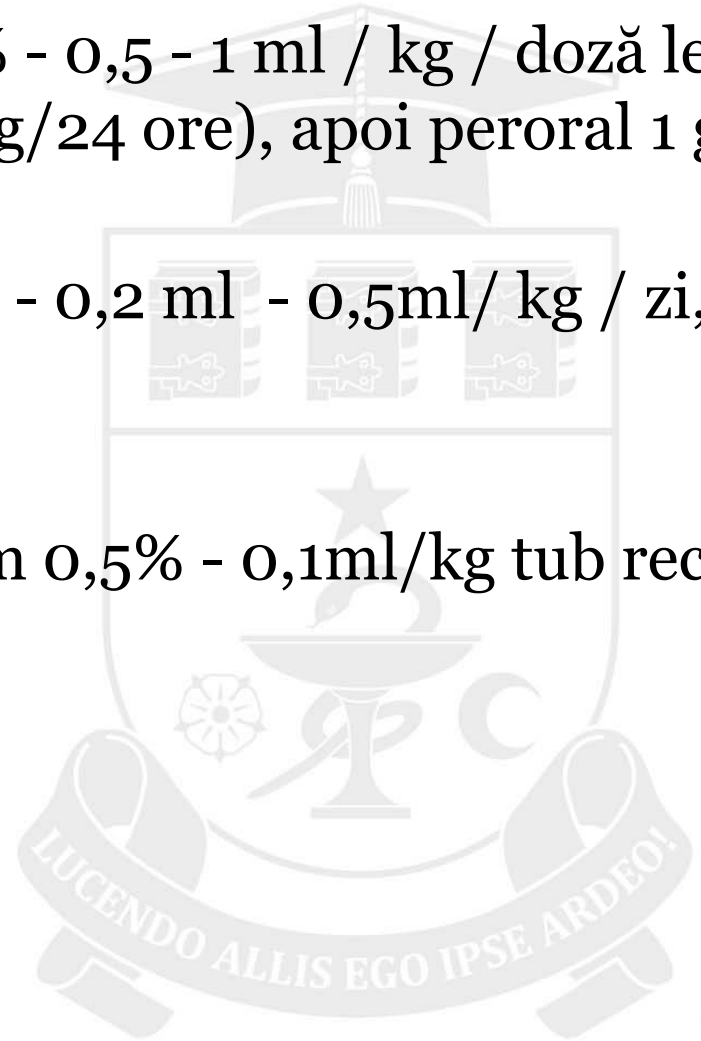






Tratament în tetanie rahitogenă

- 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 - problemă globală de sănătate publică
- Deficitul de vitamina D - la toate grupele de vârstă
- Deficitul de vitamina D - expunerea insuficientă la soare, diete necorespunzătoare, absorbție inefficientă, cerințe crescute
- **Deficitul de vitamina D provoacă rahitism la copii mici asociat cu hipocalcemie care poate provoca tetanie, și osteomalacie la toate grupele de vârstă.**



Concluzii

- **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
- Profilaxia - primele 24 luni de viață cu 500UI vit.D

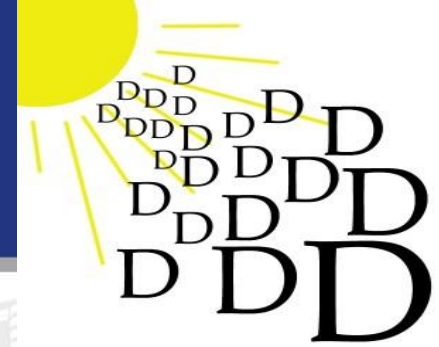


Concluzii

- **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 finale



- **Consecințele deficitului de vitamina D**
- **Tulburări de creștere, motorii**
- **Crize hipocalcaemice, tetanie sau convulsii**
- **Durere musculară, osoasă**
- **Slăbiciuni musculare (miopatie)**
- **Deformări osoase: membre, torace, bazin, fracturi**
- **Anomalii dentare diverse**
- **Tulburări de somn, hiperexcitabilitate**
- **Osteoporoza**
- **Masă osoasă insuficientă la adulți**
- **Anomalii dentare**
- **Cardiomiopatie dilatativă, insuficiență cardiacă și moarte subită**
- **Studiu postmortem: prevalența osteomalaciei histologice la adulții europeni a fost de până la 25%.**



Puncte esențiale 2024

- ❖ Concentrația serică de 25-OH D este biomarkerul acceptat al stării vitaminei D
- ❖ Progresele în cunoștințele despre vitamina D: metabolismul acesteia, identificarea metaboliților activi, mecanismele de acțiune și polimorfismele genetice. Aceste perspective au contribuit la înțelegerea asupra rolului vitaminei D în nutriție și în diferite boli.
- ❖ Deficitul de vitamina D: reduce absorbția intestinală de calciu, ce duce la hiperparatiroidism secundar, pierderi osoase și risc crescut de fracturi la adulții în vârstă. Practica și studiile clinice arată că vitamina D și calciul, împreună, reduc fracturile de șold și alte fracturi la rezidenții azilului de bătrâni.



Puncte esențiale 2024

- Analizele științifice recente privind efectele extrascheletice ale vitaminei D sugerează o legătură între statutul vitaminei D și sistemul imunitar, dezvoltarea diabetului de tip 2, unele evenimente cardiovasculare, tumori, pot reduce mortalitatea etc...
- Regimul de administrare zilnică de vitamina D este mai eficientă și benefică strategie de îmbunătățire a statutului vitaminei D! Dar s-au propus programe de dozare cu intervale mai lungi de 1-4 săptămâni pentru a depăși nerespectarea programelor zilnice. La fel și administrarea pe cale orală versus parenterală.



Puncte esențiale 2024

- ❖ Copiii și adolescenții cu vârsta între **1-18 ani**, recomandă suplimentarea empirică cu vitamina D **pentru** a preveni rahitismul nutritional, a reduce riscul de rahitism carențial, infecții ale tractului respirator.
- ❖ Dozele de vitamina D au variat între 400 și 2000 UI (8 până la 50 μg) zilnic. Media estimată a fost de aproximativ 1200 UI (30 μg) pe zi.
- ❖ În populația generală adultă cu vârsta sub 50 de ani, sugerăm să **nu** se suplimenteze empiric cu vitamina D dincolo de aportul alimentar de referință recomandat (RDI de 600 UI [15 μg] zilnic) pentru această populație. La fel nu se recomandă testarea de rutină a nivelului de 25(OH)D.
- ❖ În populația generală cu vârsta cuprinsă între 50 și 74 de ani, **nu** se recomandă suplimentarea cu vitamina D dincolo de aportul alimentar de referință recomandat (600 UI [15 μg] zilnic pentru cei cu vârsta cuprinsă între 50 și 70 de ani; 800 UI [20 μg] zilnic pentru cei peste 70 de ani).



Puncte esențiale 2024

- ❖ În populația generală cu vârsta peste 75 de ani, sugerăm suplimentarea empirică cu vitamina D din cauza potențialului de a reduce riscul de mortalitate. 800 UI (20 μ g) de vitamina D zilnic. La fel nu se recomandă teste de rutină pentru nivelurile de 25(OH)D.
- ❖ Pentru adulții cu prediabet cu risc ridicat, pe lângă modificarea stilului de viață, sugerăm suplimentarea empirică cu vitamina D pentru a reduce riscul de progresie spre diabet.





Puncte esențiale 2024

- ❖ Sugerăm suplimentarea empirică cu vitamina D în timpul sarcinii, alăptării având în vedere **potențialul său de a reduce** riscul de preeclampsie, diabet gestațional, moarte intrauterină făt, hemoragie postpartum severă, naștere prematură, greutate mică la naștere (SGA) și mortalitate neonatală; dar și și rezultate antropometrice și neurodezvoltării adverse ale descendenților.
- ❖ (600 UI [15 µg] - 800 UI [20 µg] zilnic.
- ❖ În timpul sarcinii nu se recomandă testarea de rutină 25(OH)D.



Puncte esențiale 2024

- ❖ **Studiile clinice randomizate:** au relevat **potențiale beneficii** în reducerea incidenței unor tipuri de cancer, boli autoimune, evenimente cardiovasculare, diabet.
- ❖ Deficitul de vitamina D **crește riscurile** de boli autoimune și infecțioase, boli cardiorespiratorii, afectarea funcției și forței musculare, diabet, incidența și mortalitatea prin cancer, severitatea faza acută infecției și riscul lor pe termen lung.
- ❖ Suplimentarea cu vitamina D cu până la 2000 UI/zi pentru a crește și menține concentrații serice de 25(OH)D între 30 și 50 ng/ml la >90% din populația adultă generală.
- ❖ Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. Endocr Rev. 2024 Sep 12;45(5):625-654. doi: 10.1210/endrev/bnae009.



Puncte esențiale 2024

Vitamina D pentru prevenirea bolilor.

Ages 1-18	Ages 19-49	Ages 50-74	Ages ≥75	Pregnancy	Prediabetes
Empiric vitamin D supplementation* To prevent nutritional rickets and because of the potential to lower the risk of respiratory tract infections.	No empiric vitamin D supplementation* Follow the Institute of Medicine Recommended Daily Allowance.		Empiric vitamin D supplementation* Because of the potential to lower the risk of mortality.	Empiric vitamin D supplementation* Because of the potential to lower the risk of preeclampsia, intrauterine mortality, preterm birth, small for gestational age birth and neonatal mortality.	Empiric vitamin D supplementation* Because of the potential to lower the risk of progression to diabetes.

The panel assumed that all should follow the Recommended Dietary Reference Intakes (DRI) established by the US Institute of Medicine (currently the National Academy of Medicine). The Recommended Daily Allowance (RDA) in the DRI is 600 IU (15 μg) for persons aged 1-70 years and 800 IU (20 μg) for persons older than 70 years. The RDA established by the the Institute of Medicine and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) is 600 IU (15 μg) during pregnancy.

* **Empiric vitamin D supplementation** refers to vitamin D (cholecalciferol [D₃] or ergocalciferol [D₂]) intake (usually in pill or drop form) that (a) exceeds the DRIs and (b) is implemented without testing for 25-hydroxyvitamin D. Vitamin D doses in the included clinical trials varied considerably (see technical remarks under recommendations); hence, optimal doses remain unclear.

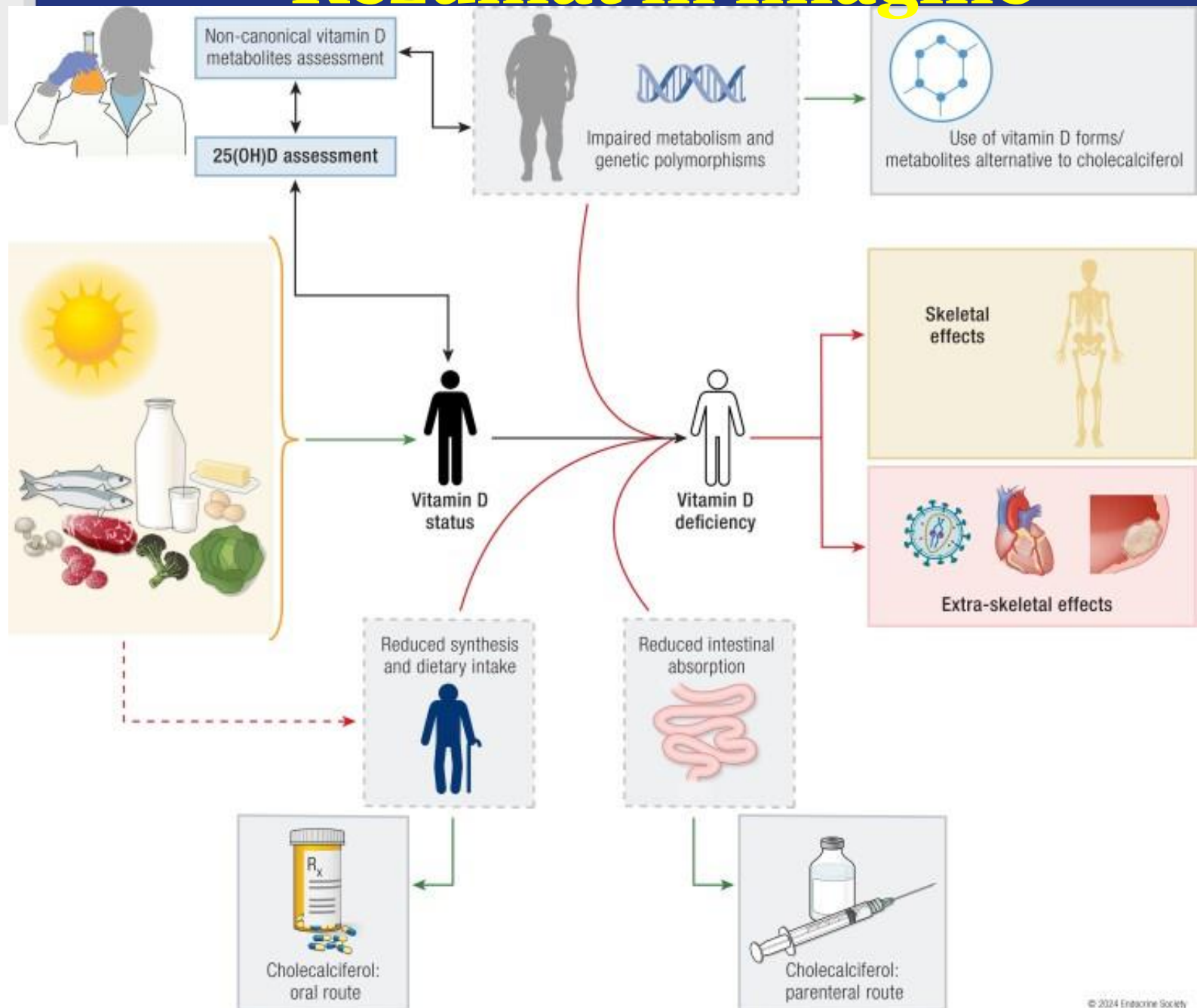
For people older than 50 years for whom vitamin D treatment is indicated, the panel suggests supplementation via daily administration of vitamin D, rather than intermittent high doses.

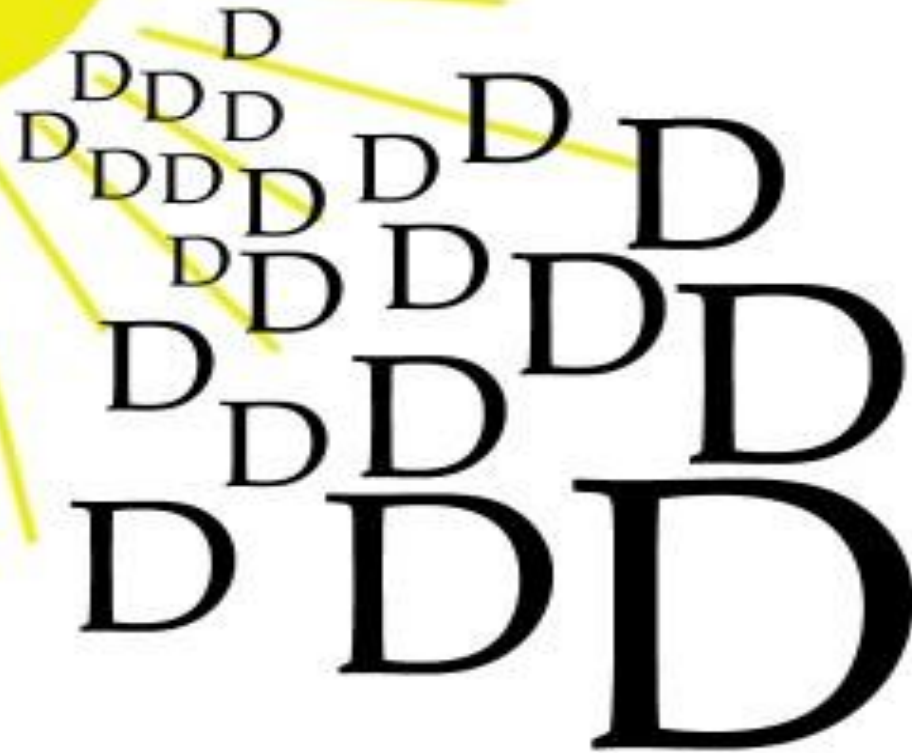
The panel suggests against routine 25-hydroxyvitamin D testing for generally healthy individuals who do not otherwise have established indications for 25-hydroxyvitamin D testing (e.g., hypocalcemia). The panel did not specifically address whether and how those who present with low levels of 25-hydroxyvitamin D should be evaluated and/or treated.

* Importantly, this guideline does not address individuals with underlying conditions that substantially alter vitamin D physiology, including various conditions associated with decreased absorption (e.g., short gut, gastric bypass, inflammatory bowel disease), increased catabolism/decreased activation (e.g., some medications), and increased renal losses (e.g., nephrotic syndrome). In addition, this guideline does not address persons known to be at high risk for fractures.



Rezumat în imagine

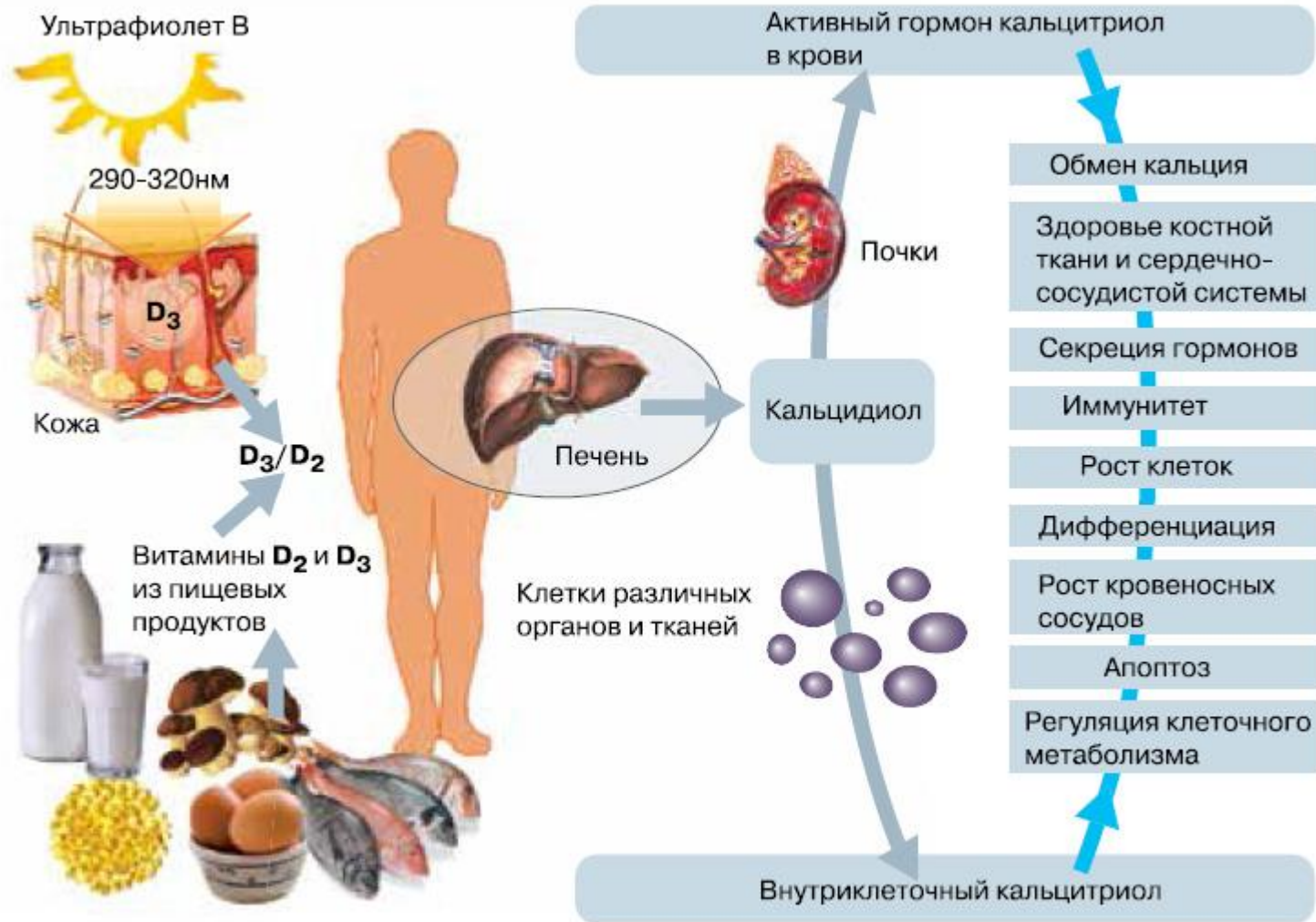




**Rahitul
poate fi
și trebuie
prevenit!**

**Unde nu intră soarele pe fereastră,
Intră doctorul pe ușă...**







Manifestări în cazul deficitului de vitamina D

Рис. Поражение различных органов и тканей при дефиците витамина D
(адаптировано из [34])

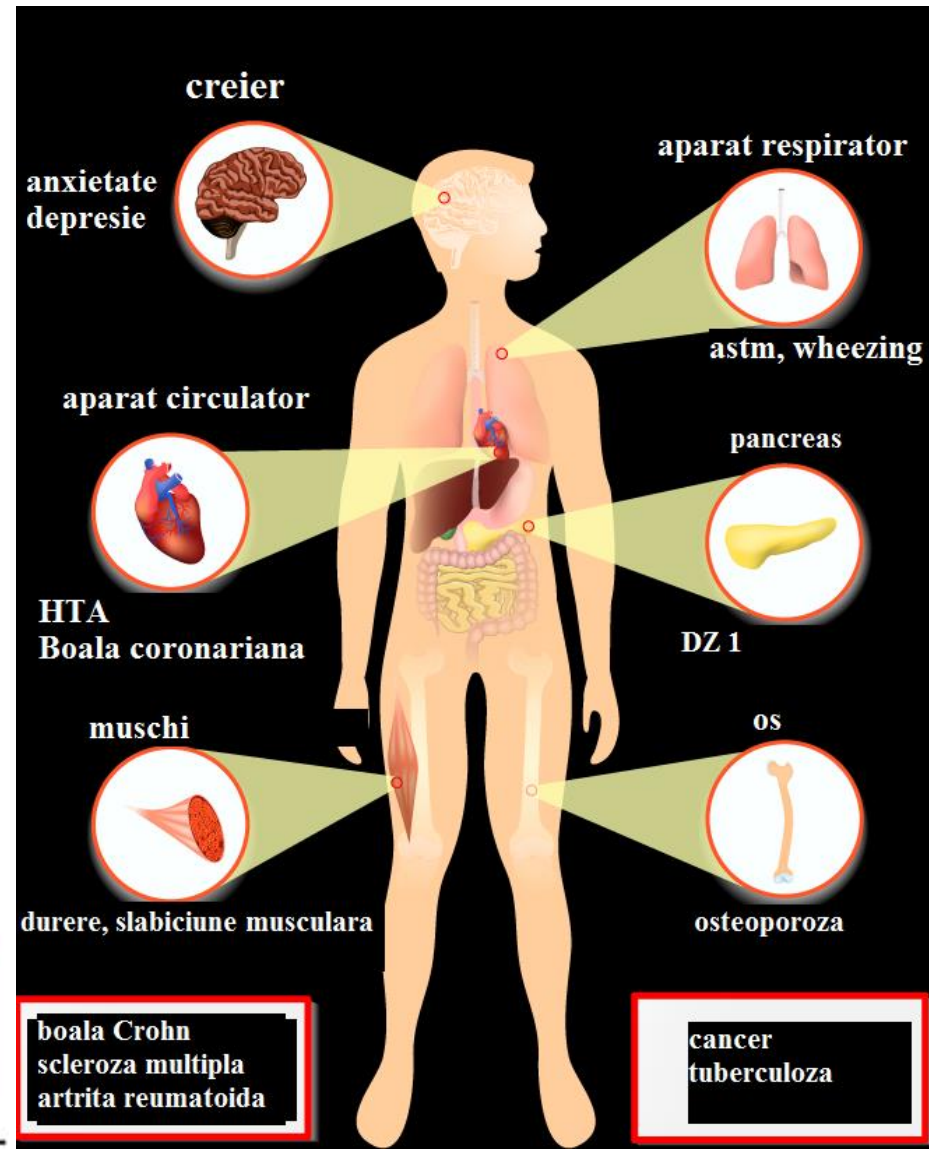
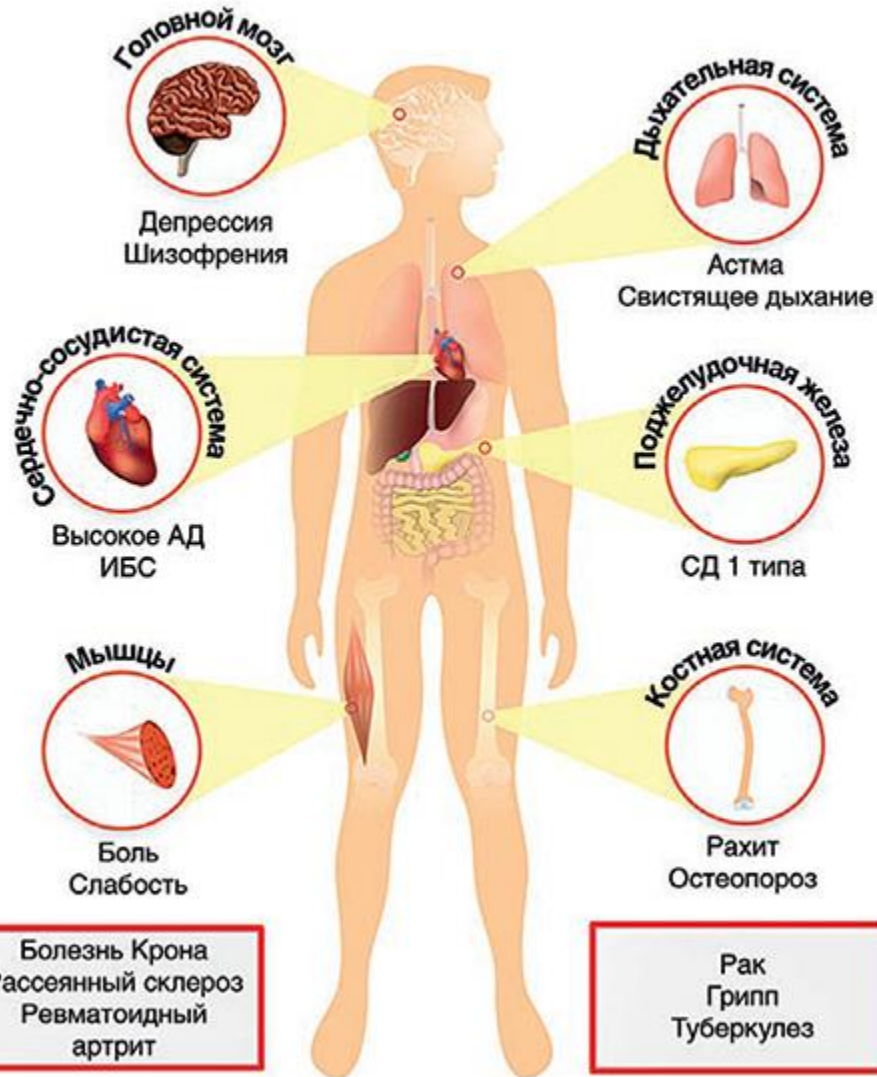




Таблица 2. Содержание витамина D в продуктах питания [79]

Продукты	МЕ	% от дневной нормы 600 МЕ
Масло печени трески (1 столовая ложка)	1360	227
Атлантическая сельдь (120 г)	680	113
Лосось приготовленный (120 г)	360	60
Сардины, консервированные в масле (120 г)	270	45
Цельное молоко (1 стакан)	98	16
Говяжья печень приготовленная (120 г)	30	5
Желток 1 куриного яйца	25	4
Масло сливочное (20 г)	10	2





Stages of vitamin D deficiency rickets

Stage	Serum calcium (Ca)	Serum inorganic phosphorus (Pi)	Parathyroid hormone (PTH)	Mechanisms	Radiologic and clinical findings of rickets
1	Low or normal	Normal	Normal or elevated	Vitamin D deficiency causes impaired intestinal absorption of calcium	None, or osteopenia only
2	Normal	Low	Elevated	Elevated PTH mobilizes calcium from bone, retains calcium at the kidney, and promotes production of $1,25(\text{OH})_2\text{D}$	Clinically apparent rickets (radiographic and/or physical findings in the skeleton)
3	Low	Low	Very elevated	Serum calcium falls as hyperparathyroidism is unable to compensate for impaired intestinal calcium absorption. Hyperparathyroidism may also lead to aminoaciduria and hyperphosphaturia.*	Severe radiographic and physical signs of rickets

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$: 1,25 dihydroxyvitamin D.

* Urinary phosphate is inappropriately high relative to the low levels of phosphate in the blood (ie, the renal **clearance** of phosphate is elevated), but actual **concentrations** of phosphate in the urine may not be elevated.



Biochemical findings in rickets

	Type	Calcium	Phosphorus	Alkaline phosphatase	PTH	25OHD	1,25 (OH) ₂ D	Urine calcium
Calcipenic rickets	Vitamin D-deficient rickets	↓ or N	↓ or N	↑ or ↑↑	↑	↓	↑ or N*	↓ or N
	1-alpha-hydroxylase deficiency [¶]	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↓	↓
	25-hydroxylase deficiency (variable severity)	↓ or N	↓	↑↑	↑	↓	N	↓
	Increased vitamin D catabolism	↓	↓	↑↑	↑↑	↓	↓	Presumed ↓
	Hereditary resistance to vitamin D ^Δ	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↑↑	↓
Phosphopenic rickets	X-linked hypophosphatemia (and other FGF23-mediated hypophosphatemic disorders)	N	↓↓	↑	N or slightly ↑	N	N or ↓	↓
	Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	N	↓ or ↓↓	↑	N or ↓	N	↑	↑
	Nutritional phosphate deprivation	↑ or N	↓	↑ or ↑↑	↓ or N	N	↑	↑ or N

Calcipenic rickets refers to disorders in which intestinal absorption of calcium is too low to match the calcium demands imposed by bone growth. The term "hypocalcemic" rickets is also used but can be misleading because calcipenic rickets is not always associated with low serum levels of calcium. Among the forms of phosphopenic rickets, nutritional phosphate deprivation can be distinguished by the finding of low urine phosphate (elevated renal TRP), whereas those due to renal phosphate losses usually manifest increased urine phosphate clearance (low TRP).

PTH: parathyroid hormone; 25OHD: 25-hydroxyvitamin D; 1,25(OH)₂D: 1,25-dihydroxyvitamin D; FGF23: fibroblast growth factor 23; TRP: tubular reabsorption of phosphorus; ↑: increased; ↓: decreased; N: normal.

* In vitamin D-deficient rickets, 1,25(OH)₂D usually is increased or normal. Occasionally, it may be decreased.

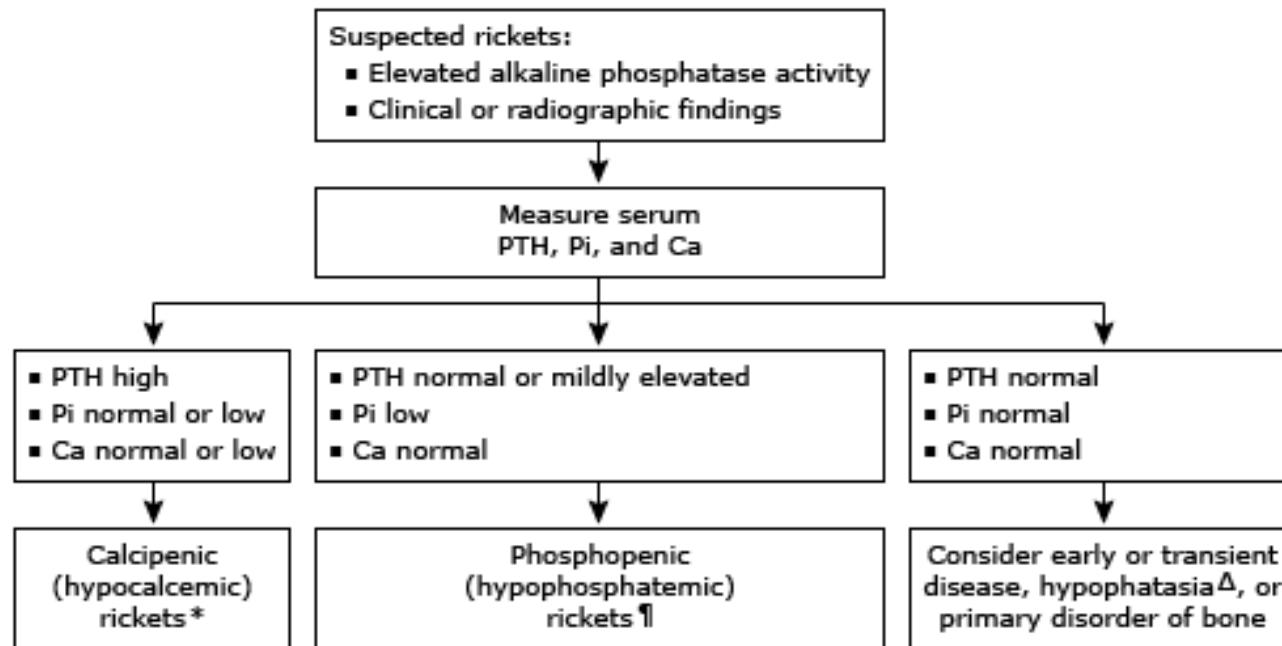
¶ 1-alpha-hydroxylase deficiency was previously known as vitamin D-dependent rickets type I or pseudo-vitamin D deficiency rickets.

Δ Hereditary resistance to vitamin D was previously known as vitamin D-dependent rickets type II.

Modified with permission from: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999. p.1619. Copyright © 1999 Lippincott Williams and Wilkins.



Diagnostic approach in suspected rickets



Rickets is suggested by typical clinical signs and elevated alkaline phosphatase activity in a child who has normal kidney and liver function. Calcipenic rickets is sometimes termed "hypocalcemic rickets," but this term is not completely accurate, because serum Ca is not always low in this disorder.

PTH: parathyroid hormone; Pi: inorganic phosphorus; Ca: calcium.

* The diagnosis of calcipenic rickets should be confirmed by monitoring response to therapy.

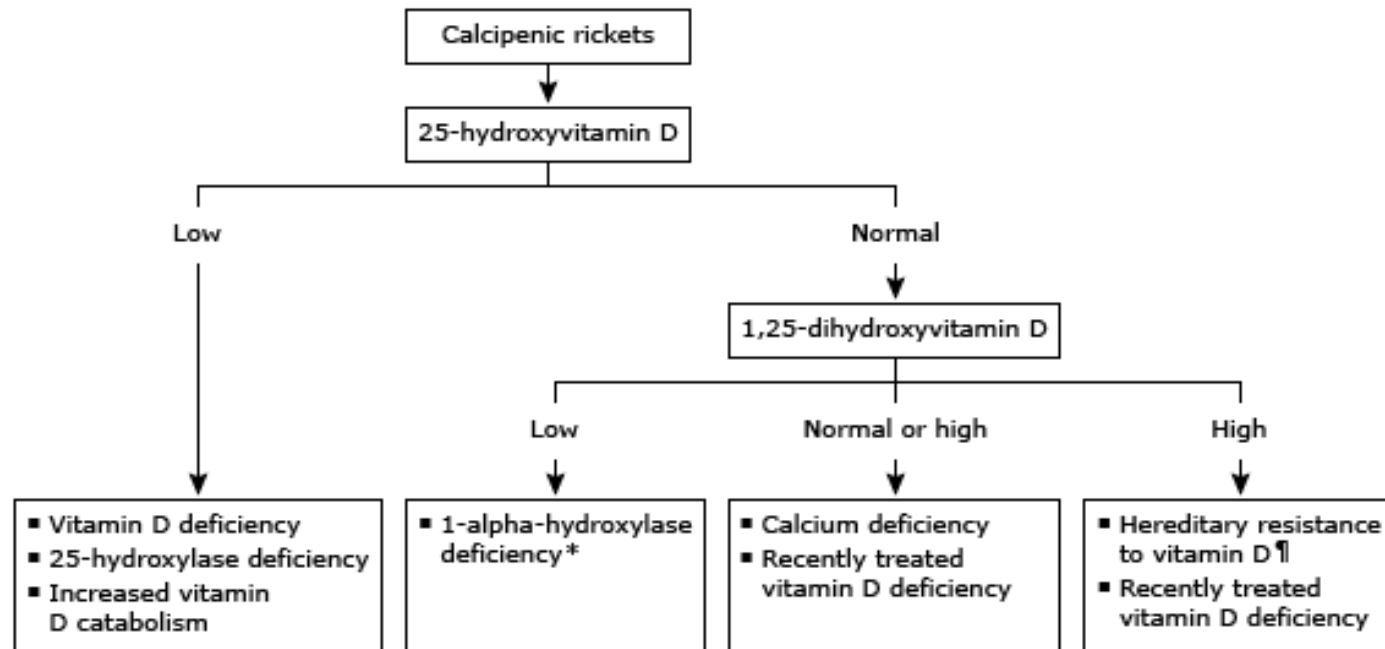
† In phosphopenic rickets, serum Pi is often very low.

Δ Hypophosphatasia is accompanied by low serum alkaline phosphatase activity

UptoDate®



Diagnostic approach to calcipenic (hypocalcemic) rickets



Calcipenic rickets is sometimes termed "hypocalcemic rickets," but this term is not completely accurate, because serum calcium is not always low in this disorder. Calcipenic rickets is most commonly caused by dietary vitamin D deficiency. Calcipenic rickets also may be caused by a mixed deficiency of dietary vitamin D and calcium.

* 1-alpha-hydroxylase deficiency (previously called vitamin D-dependent rickets type I or pseudo-vitamin D deficiency) is characterized by defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to 1,25-dihydroxyvitamin D.

¶ Hereditary resistance to vitamin D (previously called vitamin D-dependent rickets type II) is a rare disorder characterized by end-organ resistance to vitamin D, usually caused by a defect in the vitamin D receptor.