

D vitamīns un bērns



Iveta Dzīvīte-Krišāne – Bērnu klīniskā universitātes
slimnīca, RSU Pediatrijas katedra

Rīga, 2010.gada 05.novembrī

D vit. – grūtniecība - bērns

- Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)
- Southampton Women's Survey (SWS)
 - 14000 grūtniecēm – UVB, 36.gestāc.ned. 25(OH)D līm. dažādos mēnešos
 - bērniem 9 g.v. – KMB, antropometriskie dati, mm.masa
 - Secinājumi: D vit.līm.mātei korelē ar
 - ✓ Skeleta attīstību bērnam, ietekmējot kaulu lielumu,
 - ✓ Bērna augšanas procesu.

D vit. loma bērna attīstībā

- Kaulu, locītavu, mm.attīstība – grūtniecība, līdz 3 g.v., pubertātes periods!
- Smadzeņu, NS nobriešana,
- Augšanas process,
- DVR iedarbība uz specifiskiem proteīniem smadzenēs sekmē mācību, atmiņas, motorās kontroles centru nobriešanu
- Imūnās sistēmas nostiprināšana, mazinot infekciju incidenci un smagumu,
- Plaušu funkciju uzlabošana,
- Kardiovaskulārā riska redukcija,
- Vēža riska mazināšana.

D vit.trūkuma iemesli - āda

- Par maz saules (virs 35° Z platuma XI-II D vitamīns praktiski netiek sintezēts)
- Telpu iemītnieki
- Tumša ādas krāsa (↓ par 99%)
- Saules aizsargkrēmi (SPF15 ↓ par 99%)
- Vecums (70g.v. ↓ par 75%)
- Ādas transplantāti, apdegumi

D vitamīna trūkums - uzturs

- Krūts pienā 20-60 DV/l
- adaptētie maisījumi ~ 400 DV/l
- govs piens 8-10 DV/l
- bagātināts govs piens ~70 DV/l
- Parmas apgabalā pēc aptaujas datiem 83% pediatru nezināja, ka krūts pienā ir maz D vitamīna
- Ca un P trūkums uzturā ļoti reti

D vitamīna trūkums – ģenētiski noteikts

□ D vitamīna atkarīgais rahīts 1.tips

= pseido vit.D deficīts

1^α hidroksilāzes gēna mutācija (samazināta
25(OH) D hidroksilēšanās

1,25(OH)₂ D ↓

□ D vitamīna atkarīgais rahīts 2.tips

D vit. rezistentais rahīts

D vit. receptorgēna mutācija (mērķorgānu
rezistence)

1,25(OH)₂ D vit. ↑

=

Hipofosfatēmiskie rahīti – ģenētiski noteikti (1)

- Nieru fosfātu transporta sistēmas defekts = A-R hipofosfatēmisks rahīts ar **kalciūriju** ↑P izdale caur nierēm → ↓ P serumā → stimulē 1,25(OH)₂D sintēzi → hiperkalciēmija, hiperkalciūrija → PTH ↓, ALP ↓
1,25(OH)₂ D ↑

Hipofosfatēmiskie rahīti – ģenētiski noteikti (2)

- ❑ Ar X hromosomu saistīts HR –PHEX gēna mutācija
- ❑ A-D HR – FGF 23 gēna mutācija
- ❑ a-r HR – DMP-1 gēna mutācija
- ❑ Visiem raksturīgs \uparrow FGF 23 \rightarrow \downarrow P reabsorbcija nierēs un \downarrow 1^α hidroksilāzes aktivitāte
1,25(OH)₂ D \downarrow

Sekundārs D vitamīna trūkums - dažādi

- Mezenhimālie audzēji – parasti labdabīgi, no kauliem vai mīkstajiem audiem izejoši – izstrādā FGF 23 → ↓ P reabsorbcija, ↓ 1,25(OH)₂ D – hipofosfatēmisks rahīts
- Fankoni sindroms (fosfātūrija, glikozūrija, aminoacidūrija, bikarbonātūrija) – Vilsona slimība, glikogenoze, fruktozes intolerance, tetraciklīna th - ↓ P serumā, ↓1,25(OH)₂ D – hipofosfatēmisks rahīts

Sekundārs D vitamīna trūkums – traucēta uzsūkšanās

- Cistiskā fibroze
- Op. kuņģa – zarnu traktā (bypass)
- Medikamenti, kuri samazina tauku uzsūkšanos (Xenical, holestiramīns)
- Aptaukošanās (taukos D vitamīns tiek paātrināti sadalīts - sekvestrēts)

Sekundārs D vitamīna trūkums – ↑ katabolisms

- ❑ Antikonvulsanti (fenobarbitāls, karbamazepīns)
- ❑ Pēctransplantācijas medikamenti
- ❑ Alkohols
- ❑ Hipertireoze

paātrina aktīvā D vitamīna pārvēršanos neaktīvā formā - kalcitroīnskābē

Sekundārs D vitamīna trūkums – ↑ zudumi

- ❑ Cistiskā fibroze
- ❑ Nefrotiskais sindroms – zūd D vitamīns kopā ar D vit. saistošo olbaltumu

Sekundārs D vitamīna trūkums – ↓ veidošanās

- Aknu rahīts – būtiski 25(OH)D veidošanās traucējumi tikai pie izteikta aknu bojājuma (90% un vairāk)

Sekundārs D vitamīna trūkums – hroniska nieru slimība

- ↑ P serumā →
paratireoīdo dziedzeru hiperplāzija
→ ↓ Ca serumā →
↓ 1,25(OH)₂ D sintēze
- Prevalē sekundāra hiperparatireoze, kuru kontrolē ar kalcitriolu un Ca sāļiem P saistīšanai
→ rezultātā iegūst “adinamisku” kaulu (↓ gan o-
klastu, gan o-blastu aktivitāte), kas stipri kavē
augšanu
- Rekomendē PTH līmeni turēt 2-4x virs normas

Rahīts - definīcija

Augošu bērnu attīstības traucējumi, ko raksturo nepietiekoša kaula matricas mineralizācija.

Uzziņai:

Rahītu pieaugušiem sauc par osteomalāciju.

Osteoporozes pamatā ir **Ca** trūkums,

D vitamīna trūkums to var pastiprināt.

Rahīts – cita definīcija

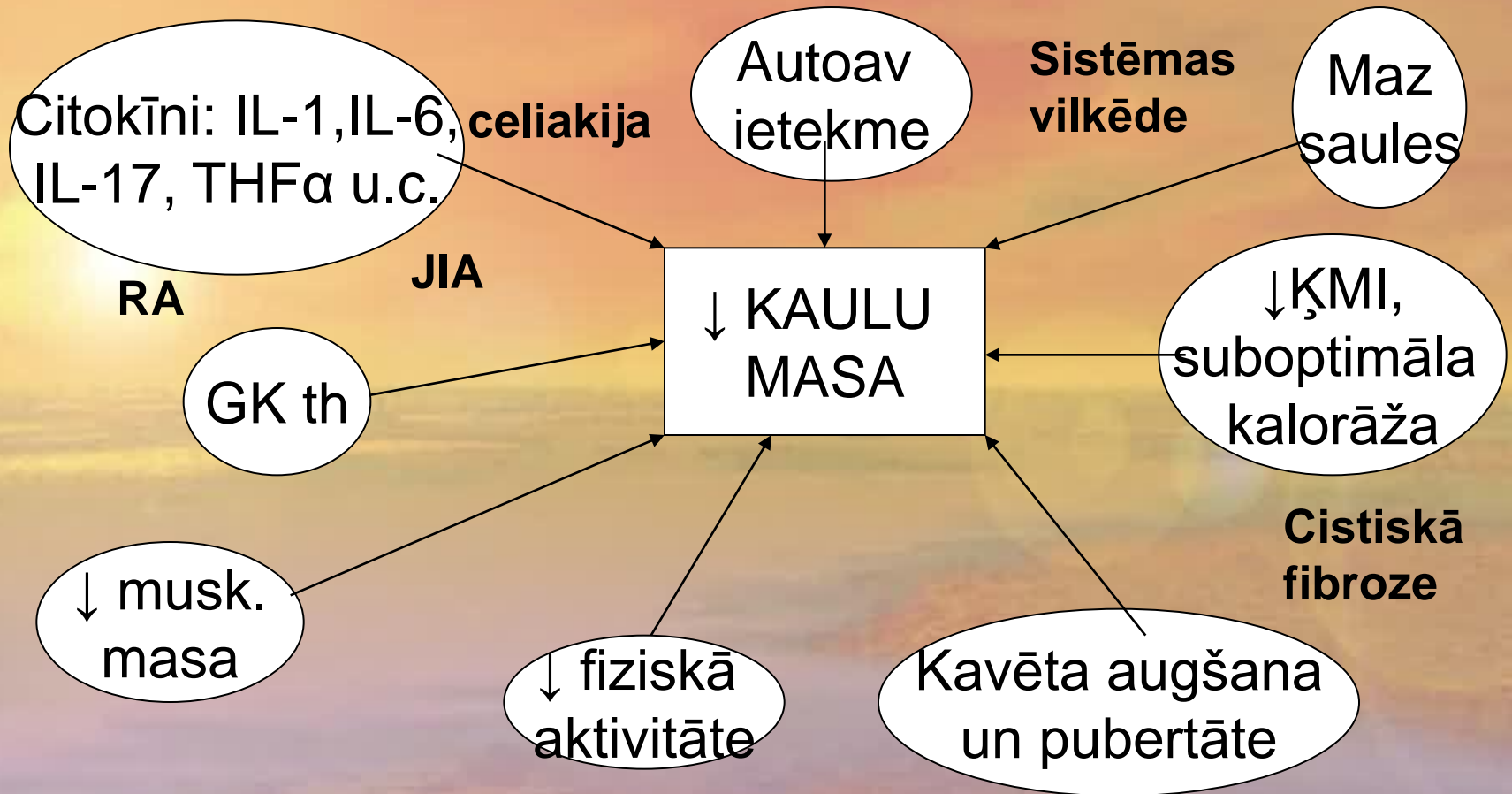
- ❑ Rahīts – klīnisks sindroms, ko raksturo garo kaulu augšanas zonu endohondrālās kalcifikācijas traucējumi, kas rada augšanas plātnes deformāciju, samazinātu augšanu garumā un kaulu deformāciju (skarti gk. hondrocīti)
- ❑ Osteomalācija – osteoīda mineralizācijas traucējumi gan trabekulārajos, gan kortikālajos kaulos (skarts osteoblasts un tā produkts – osteoīds).

Rahīts – lab.dati

- ❑ I pakāpe – Ca ↓, P – N, klīnika mazizteikta
- ❑ II pakāpe – Ca – N, P ↓, kaulu izmaiņas
- ❑ III pakāpe – Ca ↓, P ↓, “ziedošs” rahīts
- ❑ Papildkritēriji – PTH ↑, ALP ↑, 25(OH) ↓
- ❑ RTG – kaulu demineralizācija, izmaiņas garo kaulu metafīzēs, plāns kortikālais kauls



D vitamīna trūkums pie autoimūnām slimībām (1)



Krona slimība un čūlainais kolīts

D vitamīna trūkums pie autoimūnām slimībām (2)

- ❑ Iekaisuma citokīni ↑ osteoklastu aktivitāti, ↓ osteoblastu aktivitāti gan lokāli (artrīti), gan ģeneralizēti
- ❑ GK ↓ osteoblastu aktivitāti, sekundāri veicinot kaula rezorbciju
- ❑ Pieaugušajiem prevalē kaulu rezorbcija (↑ “turnover”), tādēļ labs efekts bifosfonātu th
- ❑ Bērniem nomākta gan kaula veidošanās, gan kaula rezorbcija – “adinamisks” kauls, bifosfonātu th nav vēlama, pamatā lieto Ca+D3 vit. prof.devās

D vitamīns un STH trūkums

- Somatotropais hormons
 - ↑ kaulu formēšanos / apriņķi ↑ 1^α hidroksilāzes aktivitāti

- Pie STH trūkuma ir ↑ $\text{TNF}\alpha$ līmenis (tas ↑ kaula rezorbciju, ↓ kaula veidošanos); STH terapija samazina $\text{TNF}\alpha$

Hipoparatiroze

- ❑ Aplāzija, hipoplāzija, 22.hromosomas mutācija (Di Džordža sindroms), autoimūns bojājums, Mg trūkums, operācijas vairogdziedzera raj.
- ❑ ↓ PTH, ↓ Ca, ↑ P
- ❑ Krampji, parestēzijas, sausa un raupja āda, dermatīts, trausli un plāni mati, rievoti nagi, zobu un emaljas hipoplāzija, papillas tūska, nagu un mutes moniliāze
- ❑ Th – akūtā periodā Ca i/v, uzturošā terapija 1,25(OH)₂ D 1-2 mkg/d., Ca 1000 mg/d.



**MONILIĀ
ZE**

Jeb

**KANDID
OZE**



Di Džordža sindroms

Mazs zods, a/mongoloīdas acis,
zemu nov. un nepareizi veidotasausis
uz leju vērsti mutes kaktiņi

Paratireoīdo dz. Hipoplāzija

Kardiovaskulāri defekti

Rīšanas un runas traucējumi

11/16/2010

I.Dzīvīte-Krišāne

23

Pseudohipoparatioreoze

- ❑ Hipoparatioreozei raksturīgās BK izmaiņas - ↓ Ca, ↑ P, bet ↑ PTH
- ❑ Nosaka PTH receptoru defekts – mērķorgānu nejūtība (nieres, kauli)
- ❑ PHP tikai ar niere receptoru rezistenci = pseudohipo-hiperparatioreoze (asinīs hipoparatioreoze, kaulos hiperparatioreoze – osteitis fibrosa)
- ❑ PHP tikai ar skeleta receptoru rezistenci = pseudopseudohipoparatioreoze (asinīs Ca un P normas robežās, raksturīgas skeleta izmaiņas)
- ❑ Th – 1,25(OH)₂ D +Ca



Pseudohipoparatiroidoze

Īss, plats kakls

Īsi, strupi pirksti,

Rādītājpirksts garāks par vidējo

Mentāla retardācija

Garastāvokļa maiņas



OSTEITIS FIBROSA



Mīksto audu kalcifikāti

Izmeklējumi - asinis

- Ca (jonizētais – precīzāk) ● P ● Mg
- kreatinīns
- ALP (vēlams, kaulu frakcija)
- PTH (EDTA, uz lab. 1 st. laikā vai glabāt uz ledus)
- 25(OH)D (saglabāt asinis 1,25(OH)₂ D pārbaudei, ja rodas aizdomas par D vit. rezistentu rahītu) (4-5 ml asinis)

Izmeklējumi - urīns

●pH ● olb. ● glikoze ● Ca ● P ● kreat.

! Vācot Ca dnn urīnā traukā jābūt sālsskābei, lai novērstu Ca sāļu precipitāciju,

Galvenais mērķis-izvērtēt, vai nav **pārāk daudz** Ca urīnā salīdzinot ar neadekvāti zemu līmeni serumā – **hiperkalciūrijas dg!**

Citi izmeklējumi

- Nieru USG – nefrokalcinoze? Nieru displāzija?
- Plaukstas un/vai ceļa rtg
- 1.pakāpes ģimenes locekļu asins un urīna izmeklājumi, ja aizdomas par pārmantotu saslimšanu

Pietiekoša saules ekspozīcija

- Atsegtas rokas un kājas
- 5-30 min.
- Plkst.10.00 – 15.00
- 2x nedēļā
- Sauļošanās peldkostīmā līdz minimālai eritēmas devai = 20.000 DV D vitamīna, kas tiek uzkrāts taukos un ziemas periodā lēnām atbrīvots

Zinātniskie pētījumi D vit.pielietošanai ⁽¹⁾

- Autisms – VDR disfunkcija rada emocionālo nomākumu un specifisku motoro deficītu
- Depresija
- Autoimūnās slimības
- Audzēji – as.v.augšanas redukcija ap tu, regulē tu augšanas veicinātājproteīnus
- Kognitīvās funkcijas – novecošanās
- Kardiovaskulārās slimības
- Hiperparatireoze
- Arteriāla hipertensija
- Melanoma

Zinātniskie pētījumi D vit. pielietošanai ⁽²⁾

- Multiplā skleroze
- Aptaukošanās – D vit.deponējas taukaudos, bet nenonāk asinīs
- Osteoartrīts
- Osteoporozē
- Gastrointestinālās slimības
- Cukura diabēts (1.un 2.tipi)
- Otoskleroze
- Tromboze
- Pankreatīts

Daži praktiski aspekti...



- ❑ Pareizam D vit.metabolismam nepieciešams optimāls Ca, P, Mg un Zn nodrošinājums
- ❑ Optimāls 25(OH)D vit.līmenis - >40 ng/ml,
- ❑ Organisms dienā izmanto 3000 – 5000 DV D vit. Lai sasniegtu 25(OH)D vit. 40 ng/ml, vajadzētu 800 – 1600 DV

- ❑ Vismazāk D vit.uzņemam ar uzturu
 - Mencu aknu eļļa 15ml – 1,360 DV
 - Lasis 90 g – 360 DV
 - Tuncis 90 g – 200 DV
 - Sardīnes, skumbrija eļļā 50 g – 250 DV
 - Liellopu aknas 90 g – 15 DV
 - 1 ola – 20 DV

- ❑ Polivitamīni – D vit. antagonistiski darbojas A vit.
- ❑ Lielāko D vit. daļu uzņemam ar sauli (270 – 315 UVB)
- ❑ Melanīns, apģērbs, aizsargkrēmi samazina D vit. sintēzi ādā
- ❑ D vit. toksicitāte ar hiperkalciēmiju attīstās, ja 25(OH)D vit. līm. >88 ng/ml

□ D vit.nepietiekamības sekas:

- Sekundāra hiperparatireoze
- KMB samazināšanās
- Osteoporoze
- Osteomalācija
- Muskuļu vājums
- Lūzumi
- Kognitīvo funkciju mazināšanās

D vitamīna lietošana pediātriskā praksē Latvijā

**Darba grupas (prof.D.Gardovska,
prof.V.Staņēviča, prof.J.Livdāne,
doc.D.Kviļūna, V.Rimša, I.Dzīvīte, V.Strazdiņš,
G.Rozentāls) viedoklis
(2008.gads) (projekts)**

□ **D vitamīna deficīta incidence augsta zīdaiņu, bērnu un pusaudžu vecuma grupās visā pasaulē. Ņemot vērā rahīta pētījumus, D vitamīna deficīts tiek uzskatīts par vienu no būtiskākajiem riska faktoriem daudzu hronisku slimību attīstībai vēlākā dzīvē: autoimūnās patoloģijas, kardiovaskulārās un onkoloģiskās slimības. D vitamīna deficīta profilakse, diagnostika un savlaicīga terapija tiek uzskatīta par augšminēto patoloģiju agrīnu prevenciju.**

□ *D vitamīna deficīts – 25(OH)D līmenis asinīs <20 ng/ml; nepietiekamība – 25(OH)D līmenis 20 - 30 ng/ml.*

D vitamīna deficīta iemesli:

1. Reducēta sintēze ādā
2. Uzsūkšanās samazināšanās
 - malabsorbcija, aptaukošanās
3. Palielināts katabolisms
 - antikonvulsanti, glikokortikoīdi
4. Krūts barošana
5. 25(OH)D vitamīna sintēzes samazināšanās – aknu bojājumi
6. 25(OH)D vitamīna palielināti zudumi ar urīnu – nefrotiskais sindroms
7. 1,25(OH)₂D vitamīna samazināta sintēze – hroniska nieru mazspēja
8. Uztura un UV staru deficīta rahīts
9. Iedzimtās rahīta formas:
 - vitamīna D atkarīgais rahīts 1., 2.(vit.D rezistentais rahīts) un 3.tips
 - autosomāli dominantais hipofosfotēmiskais rahīts
 - ar X hromosomu saistītais hipofosfatēmiskais rahīts
10. Citas somatiskās patoloģijas:
 - tumoru inducētā osteomalācija
 - primārais hiperparatireoidisms
 - granulomatozās slimības, sarkoidoze, tuberkuloze, dažas limfomas formas
 - hipertireoze.

Vitamīna D deficīta profilakse (t.sk. rahīta):

□ priekšlaicīgi dzimušiem:

- no 3 nedēļu vecuma
- D vitamīns 800 – 1000 DV/dienā
- jālieto, līdz sasniedz 40.postkonceptuālo nedēļu, pēc tam – 500 DV/dienā
- papildus nepieciešams Ca 100 – 160 mg/kg/dienā un P 60 – 90 mg/kg/dienā.

□ bērniem un pusaudžiem, kuriem nav pietiekama un regulāra saules gaisma un kuri dienā patērē mazāk nekā 500 ml ar D vitamīnu bagātinātu pienu vai ikdienā nesaņem multivitamīnus, kas satur vismaz 200 DV D vitamīna.

Vitamīna D deficīta profilakse (t.sk. rahīta) ⁽²⁾:

□ laikā dzimušiem:

- no dzimšanas
- 400 - 500 DV dienā
 - ✓ visiem ar krūti ēdinātiem bērniem
 - ✓ zīdaiņiem, kas saņem mazāk kā 500 ml adaptētā maisījuma dienā
 - ✓ zīdaiņiem, kas saņem vairāk kā 500 ml adaptētā maisījuma dienā, kopējā D vitamīna dienas deva – 400 - 500 DV (vidēji adaptētie maisījumi satur 400 DV D vitamīna 1000 ml)
- līdz 1 gada vecumam
- no 1 – 3 gadu vecumam – sezonāli – no oktobra līdz martam.

Papildus vitamīns D ir nepieciešams pie vairākām patoloģiju grupām:

- kortikosteroīdu terapijas
 - ✓ der arī neaktīvais vitamīns D, bet priekšroka aktīvām formām
 - ✓ vienlaikus ar kalcija preparātiem
 - kalcija preparāti tikai stingri ēšanas laikā
 - ✓ atceļams kopā ar kalciju, kad kortikosteroīdus reducē līdz uzturošām devām
- nieru mazspējas jebkurā tās stadijā, ieskaitot predialīzes stadiju
 - ✓ lieto aktīvas formas, pēdējie pētījumi – jākombinē abas formas,
 - ✓ priekšroka kalcitriolam ikdienas iekšķīgai lietošanai mazākās devās
 - ✓ vienlaikus ar kalcija preparātiem
 - kalcija preparāti tikai stingri ēšanas laikā
 - ✓ devas regulē pēc speciāla algoritma, kur galvenie parametri ir $Ca^{*}P$ produkts un PTH
 - Peritoneālās dialīzes (PD) pacientiem jānozīmē nedaudz lielākās kalcitriola devas
- osteopēnijas un osteoporozes profilaksei un terapijai pie reimatoloģiskām un endokrīnām patoloģijām.

Vitamīns D pie kortikosteroīdu (KS) terapijas

- ❑ Standarta shēma visiem pacientiem, kas saņem KS pilnā devā paredz vitamīnu D vienlaikus ar kalcija preparātiem (Ca acetāts, Ca karbonāts vai Ca laktāts).
- ❑ Precīzas devas nav definētas, praksē lieto Alfakalcidolu vai analogu 0,25-0,5 mkg dienā PO līdz KS devu redukcijai.
- ❑ Aktīvās D vitamīna formas pie normālām nieru funkcijām (GFĀ) nav stingri nepieciešamas, bet uzskata, ka labāks būtu tomēr Alfakalcidols, jo kaut arī GFĀ ir normāls, ir citi traucējumi, kas ietekmē vitamīna D sintēzi (t. sk. proteinūrija, hipoalbuminēmija, u.c.).
- ❑ Ja ir traucētas nieru funkcijas, jārikojas līdzīgi, ka pie HNM.

Kopsavilkums par kalцитriolu pie HNM bērniem:

- ❑ Nepieciešama kompleksa terapija, iekļaujot kalцитriolu vēl HNM predialīzes stādijā
- ❑ Priekšroka kalцитriola ikdienas iekšķīgai lietošanai mazākās devās
- ❑ PD pacientiem jānozīmē nedaudz lielākās kalцитriola devas.

Rahīta terapija

- D vitamīns 2000 – 5000 DV dienā 6 – 12 nedēļas
- Veiksmīgas terapijas rezultātā Rtg-loģiska uzlabošanās pēc 2 – 4 nedēļām.

D vitamīna terapeitiskās devas

- ❑ Rahīts – D3 vitamīns 2000-5000 DV/d (200.000 DV D3 i/m1x 3mēn)
- ❑ Aknu rahīts, malabsorbciija – D3 vit. līdz 10.000 DV/d
- ❑ HNS, hipofosfatēmiskie rahīti, hipoparatireoze – 1,25(OH)₂ D vit. 0,25-1-2 mkg/d

□ Ca nepieciešamā diennakts deva

- 800 mg līdz 10 g.v.
- 1200 mg pubertātes periodā
- 1000 mg postpubertātes periodā
- 1200 mg grūtniecēm un barojošām mātēm

- NB! UZSŪCAS 200 – 300 MG NO KATRIEM
1000 MG Ca
- Ca lietot stingri ēdienreizēs

Atsauces:

- ❑ Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81
- ❑ Vieth R, Bischoff – Ferrari H, Boucher BJ, Dawson – Hughes B, Garland CF et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 649-50
- ❑ Gartner LM, Greer FR, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003; 111: 908-10
- ❑ Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 6-18
- ❑ Huh SY, Gordon CM. Vitamin D deficiency in children and adolescents: epidemiology, impact and treatment. *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9: 161-170



11/16/2010

I.Dzīvīte-Krišāne

48

PALDIĒS!



11/16/2010

I.Dzīvīte-Krišāne

49