Ocena stężenia witaminy D w surowicy u dzieci hospitalizowanych z powodu objawów klinicznych sugerujących zaburzenia w układzie kostnym

Evaluation of vitamin D levels in children hospitalized with symptoms suggesting metabolism disorders in skeleton system

Danuta Chlebna-Sokół, Izabela Michałus, Agnieszka Rusińska, Anna Łupińska, Bogdan Fijałkowski, Katarzyna Andrzejewska, Batbolor Magsar Khuchit, Maciej Porczyński, Izabela Woch, ¹Anna Jończyk, Elżbieta Jakubowska-Pietkiewicz.

Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
¹Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatriczny im. M. Konopnickiej

Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolic Diseases Medical University of Lodz
¹M. Konopnicka Pediatric Centre, Central Hospital of the Medical University of Lodz

Słowa kluczowe

witamina D, dzieci, zaburzenia metabolizmu kostnego

Key words

vit. D, children, skeleton system disorders

Streszczenie

Wstęp. Powszechnie występujący niedobór witaminy D wśród dzieci może istotnie wpływać na rozwój ich kości. **Celem pracy** jest ocena związku pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy a występowaniem nieprawidłowości w zakresie narządów ruchu u dzieci w różnych okresach rozwojowych. **Materiał i metody.** Badaniem objęto 1007 dzieci w wieku od pierwszego tygodnia życia do 18 lat (471 dziewcząt i 538 chłopców), hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2011–2015. Pacjentów podzielono na 6 grup wiekowych: grupa I – 0–12 miesięcy, grupa II – 1–3 lata, grupa III – 4–6 lat, grupa IV – 7–10 lat, grupa V – 11–14 lat i grupa VI – 15–18 lat. U każdego pacjenta oznaczono stężenie hydroksycholekacyferolu (25OHD) w surowicy metodą chemiluminescencji. Niedobór witaminy D rozpoznawano przy stężeniu 25OHD $\leq$ 30 ng/ml. **Wyniki.** U 721 badanych dzieci (71,59%) rozpoznano niedobór witaminy D, częściej dotyczył on chłopców niż dziewcząt. Obserwowano wzrost częstości obniżonych stężeń witaminy D wraz z wiekiem. Średnie stężenie 25OHD osiągało wartość $\geq$ 30 ng/ml jedynie

Abstract

Introduction. Commonly occurring vitamin D deficiency in children can significantly influence the development of their skeleton. **Objectives.** Aim of the study is to evaluate the relationship between serum vitamin D levels and the occurrence of the skeleton system disorders in children at different developmental periods. **Material and methods.** The study included 1007 children aged 0–18 years (471 girls and 538 boys) who were hospitalized in the Department of Propedeutics Paediatrics and Metabolic Bone Diseases, Medical University of Lodz in 2011–2015. Patients were divided into 6 groups: group I – 0–12 months, group II – 1–3 years, group III – 4–6 years, group IV – 7–10 years, group V – 11–14 years and group VI – 15–18 years. For each patient, the concentration of hydroksycholekacyferolu (25OHD) in serum was measured with chemiluminiscent immunoassay technology. Vitamin D deficiency was diagnosed at a concentration 25OHD $\leq$ 30 ng/ml. **Results.** 721 of children (71.59%) had vitamin D deficiency, more often boys. There was an increased incidence of vitamin D deficiency with age. Average concentrations of 25OHD reaches $\geq$ 30 ng/ml only in August

w sierpniu i wrześniu, a jej najniższe wartości odnotowano w lutym i listopadzie. Bóle kostne i złamania związane z niedoborem witaminy D występowały najczęściej u dzieci w wieku 4–10 lat. **Wnioski.** 1. Postępujące wraz z wiekiem obniżanie się stężenia 25OHD w surowicy należy tłumaczyć zaprzestaniem stosowania profilaktyki, poza pierwszymi latami życia. 2. Osiąganie optymalnego zapotrzebowania w witaminę D przez badane dzieci w miesiącach letnich wskazuje na korzystny wpływ nasłonecznienia. 3. Objawy sugerujące zaburzenia metabolizmu kostnego występowały najczęściej u dzieci z niedoborem witaminy D w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym. 4. Konieczne jest powszechne wdrożenie i realizowanie zaleceń dotyczących profilaktyki i leczenia niedoborów witaminy D we wszystkich grupach wiekowych.

Endokrynol. Ped. 2016.15.4.57.23-30.
© Copyright by PTEIDD 2016

Wstęp

Witamina D, cholekalcyferol, jest hormonem steroidowym, który musi być dostarczany do organizmu, chociaż jedną z tych dróg jest uaktywnienie prowitaminy znajdującej się w skórze. Pod wpływem promieniowania słonecznego (warstwy UVB) zamienia się ona w cholekalcyferol i przechodzi podobną drogę przemian w wątrobie i nerkach, jak witamina D dostarczona z pożywieniem lub w postaci preparatów farmakologicznych. Formą aktywną witaminy D, która działa poprzez swoisty receptor (VDR – Vitamin D Receptor), jest 1,25 dwuhydroksycholekalcyferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Natomiast pierwszy metabolit wątrobowy – hydroksycholekalcyferol (25OHD) jest uznany bezspornie za wykładnik zapotrzebowania organizmu w witaminę D, gdyż zarówno z przewodu pokarmowego, jak też z warstwy skóry cholekalcyferol przedostaje się do wątroby i ulega hydroksylacji. Jednocześnie jest on substratem do hydroksylacji w nerkach. Stężenie 25OHD w surowicy jest obecnie coraz powszechniej oznaczane, co pozwala na wykrywanie niedoborów witaminy D, a jej znaczenie okazało się niezwykle ważne dla zdrowia i rozwoju, szczególnie u dzieci i młodzieży [1, 2].

Od czasu odkrycia witaminy D na początku ubiegłego wieku ustalono jednoznacznie, że jest ona jednym z głównych, obok parathormonu i kalcytoniny, regulatorów gospodarki wapniowo-fosforanowej. Opisywano to działanie jako klasyczne,

and September, and the lowest value was recorded in February and November. Bone pain and fractures were associated with vitamin D deficiency most often in children aged 4–10 years. **Conclusions.** 1. Decreasing with age 25OHD concentration can be explained by cessation of prevention beyond the first years of life. 2. Achieving optimal vitamin D demand by children in the summer months emphasizes beneficial effects of sunlight. 3. Symptoms which suggest bone metabolism disorders occurred most often in children with vitamin D deficiency in preschool and school age. 4. It is necessary to widespread recommendations for the prevention and treatment of vitamin D deficiency in all age groups.

Pediatr. Endocrinol. 2016.15.4.57.23-30.
© Copyright by PTEIDD 2016

kalcemiczne[3,4] – niezbędne dla prawidłowego wzrastania kości, mineralizacji i przemian metabolicznych. Jednakże rozwój badań molekularnych i odkrycie przed niemal 40 laty receptorów dla witaminy D w licznych tkankach i narządach, które nie biorą udziału w gospodarce mineralnej, zapoczątkował kaskadę licznych dociekań naukowych wskazujących na jej inne wielokierunkowe działania nieklasyczne, tak zwane plejotropowe [5]. Obecnie znacznie więcej doniesień poświęconych jest temu zagadnieniu aniżeli problemom dotyczącym znaczenia witaminy D dla gospodarki mineralnej, które wydają się bagatelizowane [2,6]. Spośród najważniejszych działań plejotropowych witaminy D wymienia się jej pozytywny wpływ na wzrost napięcia i siły mięśniowej, zmniejszenie zachorowań na niektóre nowotwory, ochronne znaczenie w zapadaniu na choroby autoimmunizacyjne, cukrzycę oraz bardzo ważny silny, korzystny wpływ na układ immunologiczny, a tym samym poprawę odporności. Należy jeszcze dodać wyniki szeregu badań, które wykazują, iż niedobór witaminy D koreluje z większą zapadalnością na nadciśnienie i niewydolność krążenia [6–9].

W ostatnich latach zwrócono uwagę na to, że niedobór witaminy D występuje powszechnie we wszystkich grupach wiekowych i stanowi poważny problem zdrowotny i społeczny [10]. Niedobór ten związany jest częściowo ze zmianą stylu życia i modelu żywienia, z mniejszą ekspozycją na słońce oraz propagowaniem ochrony przeciwnowotworowej.

tworowej w postaci stosowania kremów z filtrem. Udowodniono, iż deficyt tej witaminy dotyczy również polskiej populacji dzieci i młodzieży, pomimo stosowanej profilaktyki niedoboru w okresie niemowlęcym, powszechnej dostępności suplementów diety oraz suplementacji witaminą D niektórych pokarmów [11,12].

Wiadomo, że prawidłowy rozwój kości jest zależny od właściwej regulacji procesów różnicowania, działania i interakcji komórek tkanki kostnej, biorących udział w tworzeniu (osteoblasty) oraz resorpcji kości (osteoklasty), a witamina D jest ważnym regulatorem zarówno różnicowania i działania osteoblastów, jak również jest zaangażowana w procesy osteoklastogenezy [3,13]. W związku z tym witamina D wydaje się czynnikiem niezmiernie istotnym dla rozwoju kości, a jej niedobory mogą nieść ze sobą trwałe konsekwencje dla szkieletu. Ciężki, jawny klinicznie niedobór witaminy D może skutkować krzywicą (w kości rosnącej) lub osteomalacją (po zamknięciu chrząstek wzrostowych), natomiast umiarkowany (subkliniczny) niedobór prowadzi do wtórnej nadczynności przytarczyc i zwiększonego obrotu kostnego, co w konsekwencji może objawiać się złamaniami kości i rozwojem osteoporozy [14–16].

Badania nad znaczeniem witaminy D dla szkieletu były szeroko opisywane w populacji osób dorosłych, szczególnie osób w podeszłym wieku [17,18]. Tylko nieliczne prace oceniały jej związek z zaburzeniami kostnymi w wieku rozwojowym [18].

Biorąc pod uwagę wyżej opisane znaczenie witaminy D dla rozwoju kości, a także narastający

problem jej niedoboru w populacji, podjęto pracę, której **celem jest** ocena związku pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy a występowaniem nieprawidłowości w zakresie narządów ruchu u dzieci w różnych okresach rozwojowych.

Badane dzieci i metody

Badaniami objęto łącznie 1007 dzieci w wieku od pierwszego tygodnia życia do 18 lat: 471 dziewcząt i 538 chłopców, hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2011–2015. Zastosowano podział na następujące grupy wieku: 0–1 rok – czyli noworodki i niemowlęta, powyżej 12 miesięcy życia do 3 lat – okres poniemowlęcy (małego dziecka), 4–6 lat – przedszkolny, od 7 do 10 lat – okres wczesnoszkolny oraz okres pokwitania (11–14 lat) i młodzieńczy od 15 do lat 18. Są to powszechnie stosowane w obserwacjach okresy rozwojowe. Liczby dzieci w poszczególnych grupach wieku zamieszczono w tabeli I.

Przeanalizowano retrospektywnie dokumentację medyczną pacjentów z oznaczonym stężeniem witaminy D w okresie ostatnich 5 lat. W ocenie uwzględniono następujące informacje: objawy chorobowe będące przyczyną hospitalizacji, dolegliwości ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, w tym bóle kostno-stawowe, przebyte złamania, deformacje kostne, rozpoznanie końcowe. W badanej grupie żadne dziecko nie otrzymywało dawki leczniczej witaminy D przed przyjęciem do Kliniki. Wykluczono z analizy pacjentów z przewlekłymi

Tabela I. Liczby dzieci w poszczególnych grupach wieku

Table I. Age groups of children

Grupy wieku (lata)	Okres rozwojowy	Liczba dzieci		Razem
		Dziewczęta	Chłopcy	
0–12 miesięcy	niemowlęcy	78	104	182
1–3	poniemowlęcy (żłobkowy)	48	52	100
4–6	przedszkolny	63	82	145
7–10	wczesnoszkolny	90	102	192
11–14	szkolny	111	127	238
15–18	młodzieńczy	79	71	150
Razem		471	538	1007

chorobami nerek, zapalnymi chorobami przewodu pokarmowego i chorobami nowotworowymi.

Stężenie 25OHD we krwi zostało oznaczone rano, na czczo, metodą chemiluminescencyjną, z zastosowaniem testu ARCHITECT 25-OH Vitamin D (Abbott Spain). Wyniki otrzymano w ng/ml; w tabeli II przeliczone są także na nmol/l. Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami [10] niedobór witaminy D rozpoznawano przy stężeniu równym 30 i poniżej 30 ng/ml, przy czym wyodrębniono wartości poniżej 10 ng/ml, które określono deficytem witaminy D, natomiast za optymalne stężenie uznawano wartości 25OHD w zakresie od powyżej 30 do 80 ng/ml. U wszystkich pacjentów określono również stężenie wapnia, fosforanów, magnezu w surowicy oraz aktywność fosfatazy zasadowej według powszechnie przyjętych metod badawczych.

Wyniki badań

W tabeli II przedstawiono średnie stężenia metabolitu wątrobowego witaminy D (25OHD) u dzieci w poszczególnych okresach rozwojowych. Jak można zauważyć, średnie stężenie 25OHD obniża się wraz z wiekiem, a u dzieci powyżej 3 lat życia jest już poniżej wartości referencyjnych, natomiast najniższą średnią wykazano u dzieci w grupie 15–18 lat. A zatem im starsze dziecko, tym częściej występuje większy niedobór witaminy D.

Ocenę stanu zaopatrzenia organizmu dzieci w witaminę D zamieszczono w tabeli III. Jak z niej wynika, u ponad 70% badanej grupy wykazano niedobór tej witaminy (721 spośród 1007 dzieci, co stanowi 71,59%). Zwraca uwagę fakt, że w prawie wszystkich grupach wiekowych (wyjątek sta-

nowi okres młodzieńczy) niedobór częściej dotyczył chłopców aniżeli dziewcząt. Obserwuje się również wzrost częstości występowania deficytu witaminy D wraz z wiekiem, w grupach dzieci między okresem niemowlęcym a wiekiem 7–10 lat występuje sporadycznie, natomiast liczba dzieci z deficytem (hipowitaminozą D) zwiększa się istotnie w okresie 11–18 lat. Z kolei u kilkorga dzieci w pierwszych trzech latach życia stwierdzono wysokie, ponad 80 ng/ml, stężenia metabolitu wątrobowego witaminy D. Rycina 1 obrazuje średnie stężenie 25OHD w kolejnych miesiącach roku. Okazało się, że tylko w sierpniu i wrześniu wartości te osiągają poziom optymalny, zaś w pozostałych miesiącach widoczny jest niedobór witaminy D; najniższe wartości 25OHD występują w lutym i w listopadzie.

Analizując informacje zawarte w tabeli IV, należy stwierdzić, że w grupie niemowląt przyczyny skierowania do kliniki, uznane w naszej pracy jako główne, występowały sporadycznie. Te dzieci były bowiem kierowane przede wszystkim z takich powodów, jak: spłaszczenie potylicy, nadmierna potliwość, odgięcie łuków dolnych żeber, duże wymiary ciemienia przedniego lub małe ciemię. W pozostałych okresach rozwojowych takich przyczyn skierowań na hospitalizację nie było i stąd nie są one uwzględnione w tabeli ogólnej. Zwraca uwagę duża liczba dzieci z bólami kostnymi; były to głównie bóle kończyn dolnych i już w znacznej częstości (40,2%) u dzieci w okresie przedszkolnym. U części dzieci rozpoznanie i np. bóle kostne są wykazane w tym zestawieniu podwójnie; tak jest m.in. w przypadku dzieci otyłych lub z nadwagą, kierowanych z jednej strony jako grupa ryzyka zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, ale u których występowały też

Tabela II. Średnie stężenia metabolitu wątrobowego witaminy D u dzieci w kolejnych grupach wieku

Table II. Age groups and 25(OH)D

Grupy wieku (lata)	Stężenie 25(OH)D (ng/ml) [mmol/l]				
	Liczba dzieci	X	SD	minimum	maximum
0–12 miesięcy	182	38,38 [95,80]	26,8	4 [9,98]	210 [524,16]
1–3	100	33,21 [82,89]	13,4	12,9 [32,20]	89,9 [224,39]
4–6	145	29,15 [72,76]	9,92	7,3 [18,22]	100 [249,6]
7–10	192	23,80 [56,40]	9,32	4 [9,98]	89,8 [224,14]
11–14	238	20,27 [50,59]	9,26	4 [9,98]	67,6 [168,73]
15–18	150	18,80 [46,92]	10,5	4 [9,98]	70,5 [175,97]

Tabela III. Liczby dzieci (dziewcząt i chłopców) w poszczególnych grupach wieku z deficytem i niedoborem witaminy D (25 OHD)

Table III. Age groups and vit. D deficiency

Grupy wieku (lata)	Stężenie 25OHD (ng/ml)											
	Deficyt <10			Niedobór 10-30			Stężenie optymalne >30-80			Nadmiar >80		
	dziew- częta	chłop- cy	razem (%)	dziew- częta	chłop- cy	razem (%)	dziew- częta	chłop- cy	razem (%)	dziew- częta	chłop- cy	razem (%)
0-12 miesięcy	2	3	5 (2,8)	34	45	79 (43,4)	38	49	87 (47,8)	4	7	11 (6,0)
1-3	0	0	0 (0)	23	26	49 (49)	25	24	49 (49)	1	1	2 (2)
4-6	0	1	1 (0,7)	36	50	86 (59,3)	26	31	57 (39,3)	1	0	1 (0,7)
7-10	0	2	2 (1,0)	78	78	156 (81,3)	12	21	33 (17,2)	1	0	1 (0,5)
11-14	13	14	27 (11,3)	88	94	182 (76,5)	10	19	29 (12,2)	0	0	0 (0)
15-18	14	16	30 (20)	55	49	104 (69,3)	10	6	16 (10,7)	0	0	0 (0)
Ogółem	29	36	65 (6,45)	314	342	656 (65,14)	121	150	271 (26,9)	7	8	15 (1,49)
	71,59 %						26,9 %			1,49 %

Ryc. 1. Średnie stężenie metabolitu wątrobowego witaminy D u wszystkich dzieci w kolejnych miesiącach roku

Fig. 1. Average concentration of liver metabolite of vitamin D for all children in the subsequent months of the year

Tabela IV. Liczby dzieci z niedoborem witaminy D w poszczególnych grupach wieku w odniesieniu do głównych przyczyn skierowania do Kliniki oraz dodatkowego (poza niedoborem witaminy D) rozpoznania końcowego

Table IV. Age groups, vit. D deficiency and diagnosis

Główne przyczyny skierowania do Kliniki			Dodatkowe rozpoznanie końcowe
Bóle kostne (n/%)	Złamania (n /%)	Zniekształcenia układu kostnego (n /%)	
Grupa 0–12 miesięcy (84 dzieci)			
0 (0%)	3 (3,9%)	7 (8,3%)	- niedobór masy i/lub wysokości ciała – 1 - nefrokalcynoz – 1 - hiperkalciuria – 1 - wcześniactwo – 10
Grupa 1–3 rok życia (49 dzieci)			
7 (14,3%)	7 (14,3%)	20 (40,8%)	- niedobór masy i/lub wysokości ciała – 2 - osteogenesis imperfecta – 6 - niska masa kostna – 1 - otyłość – 1 - hiperkalcemia – 2 - niedoczynność tarczycy – 1 - hipofosfatazja – 1 - wcześniactwo – 1
Grupa 4–6 rok życia (87 dzieci)			
35 (40,2%)	16 (18,3%)	5 (5,7%)	- niska masa kostna – 14 - niedobór masy i/lub wysokości ciała – 5 - osteogenesis imperfecta – 7 - dysplazje włókniste – 2 - hiperkalciuria – 2 - otyłość – 1
Grupa 7–10 rok życia (158 dzieci)			
55 (34,8%)	33 (20,9%)	6 (3,8%)	- otyłość/nadwaga – 55 - niska masa kostna/osteoporoza – 30 - niedobór masy i/lub wysokości ciała – 7 - hiperkalciuria -3 - dysplazja włóknista – 1 - osteogenesis imperfecta – 5 - jałowa martwica kości – 2
Grupa 11–14 rok życia (209 dzieci)			
82 (39,2%)	71 (34%)	14 (6,7%)	- otyłość/nadwaga – 35 - niska masa kostna/osteoporoza – 37 - niedobór masy i/lub wysokości ciała – 2 - hiperkalciuria -3 - dysplazje kostne – 5 - osteogenesis imperfecta – 4 - jałowa martwica kości – 1
Grupa 15–18 rok życia (134 dzieci)			
39 (29,1%)	47 (35,1%)	15 (11,2%)	- niska masa kostna/osteoporoza – 37 - niedobór masy i/lub wysokości ciała – 4 - kamica nerkowa – 2 - osteogenesis imperfecta – 3 - jałowa martwica kości – 4

bóle kostne. W przypadku innych rozpoznań – zniekształcenia kośćca.

Rozpatrując wyniki podstawowych badań dodatkowych, nie stwierdzono wyraźnych odchyśleń od wartości referencyjnych w zakresie stężeń jonów w surowicy, ale u części dzieci stężenia wapnia i magnezu sięgały dolnej granicy normy. Z kolei stężenie fosforanów w najstarszych grupach wieku było w górnej granicy normy. Wyniki tych badań znajdują się (do ewentualnego załączenia) u autorów pracy.

Dyskusja

Zaopatrzenie organizmu w witaminę D oceniane jest na podstawie stężenia jej metabolitu wątrobowego w surowicy krwi [1,2,10]. Wielu autorów wskazuje na fakt, iż mimo powszechnie znanej roli witaminy D, zarówno kalcemicznej, jak i plejotropowej, jej niedobory dotyczą w jednakowym stopniu populacji osób zdrowych i chorych, niezależnie od wieku [7–12]. W prezentowanych badaniach obejmujących cały okres rozwojowy, od noworodka do 18 roku życia, stwierdziliśmy niedobór witaminy D u ponad 70% dzieci, a jego częstość wzrastała wraz z wiekiem badanych. Podobną pod względem wiekowym grupę opisali Wójcik i wsp., jednak badania tych autorów dotyczyły 30 lat obserwacji, a całą grupę, tj. 3657 dzieci, podzielono tylko na dwa przedziały wiekowe: do 18 miesiąca życia i powyżej. W pracy tej wykazano wartości 25 OHD poniżej 30 ng/ml u ponad 70% dzieci powyżej 18 miesiąca życia, a częstość niedoboru witaminy D wzrastała wraz z wiekiem dzieci [19]. Poza tym, podobnie jak naszych badaniach, nadmiar witaminy D stwierdzono przede wszystkim u nielicznych noworodków i niemowląt [19], co należy tłumaczyć jako efekt prowadzonych działań profilaktycznych w tej grupie wiekowej, czyli stosowania mleka modyfikowanego i preparatów farmakologicznych witaminy D. Inne obserwacje dotyczące małych dzieci zawarte są w pracy Zakharovej i wsp. Praca ta jest efektem wielośrodkowych badań RODNICHOK prowadzonych w latach 2013–2014 u dzieci do 3 roku życia w Rosji, które wykazały, że u 2/3 spośród badanych rozpoznano niedobór lub deficyt witaminy D [20]. Badania u starszych dzieci były prowadzone jako wielośrodkowe, w Polsce przez Chlebna-Sokół i wsp.; wykonano je u 720 dzieci w wieku 9–13 lat w sześciu miastach w Polsce. U 84% dzieci stwierdzono niedobór witaminy

D, a jej deficyt, czyli wartości poniżej 10ng/ml – u 146 dzieci, co stanowiło 21% [21].

W niniejszej pracy wśród badanych przez nas dzieci w wieku 11–14 lat obniżone stężenie 25OHD stwierdzono w 87%. Znaczne niedobory witaminy D wykazano także u dzieci w wieku 10–12 lat mieszkających w Katowicach, gdzie u ponad 95% badanych stwierdzono wartości 25(OH)D poniżej 30ng/ml [22]. Z kolei w Łodzi niedobór witaminy D dotyczył 80% dzieci w wieku 9–15 lat, badanych przez Michałus i wsp. na przełomie marca i kwietnia [11]. Stężenia metabolitu wątrobowego witaminy D podlegają zmianom sezonowym, co zaobserwowano w naszych badaniach, bowiem optymalne stężenia wykazano w sierpniu i wrześniu, najniższe zaś w lutym i listopadzie. Korzystny wpływ nasłonecznienia i przebywania na świeżym powietrzu jest widoczny także wśród dorosłej populacji Łodzi [23] oraz wśród dzieci rosyjskich – ponad 40% miało prawidłowe poziomy witaminy D w czerwcu i lipcu [20]. Podobne obserwacje znajdują się w publikacjach innych autorów, którzy badali populacje dziecięce [24–26]. Wszyscy oni zwracają uwagę na niskie poziomy witaminy D u znacznej części badanych dzieci i rosnące ryzyko niedoboru w starszych grupach wiekowych, co jest zgodne z wynikami naszych badań, w których ponadto częściej niedobór witaminy D rozpoznawaliśmy u chłopców do 15 roku życia, natomiast Cairncross i wsp. – u dziewczynek w wieku 2–5 lat [24]. Wang i wsp. nie wykazali różnic w stężeniu witaminy D pomiędzy dziewczynkami i chłopcami u 5845 pacjentów w wieku 1–18 lat, ale podobnie jak inni badacze zwrócili uwagę, że niskie poziomy częściej dotyczą starszych grup wiekowych [27]. Wzrost ryzyka niedostatecznego zaopatrzenia organizmu w witaminę D dzieci powyżej 9 roku życia może zależeć od zwiększonego na nią zapotrzebowania (zwłaszcza u chłopców), wynikającego z przyspieszenia tempa wzrastania (okres pokwitania), sposobu spędzania czasu wolnego (ograniczenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu, przebywanie w szkole, zajęciach dodatkowych), narastającej niezależności dzieci (zmiana nawyków żywieniowych, brak działań profilaktycznych). Wydaje się, że proces ten ma charakter globalny.

Jak wynika z analizy głównych objawów klinicznych występujących u badanych dzieci, bóle kostne najczęściej były przyczyną hospitalizacji w okresie przedszkolnym i u tych dzieci towarzyszył im niedobór witaminy D (ryc.2, tab. V). W kolejnych grupach wieku tak dużej zależności nie obserwowano.

Ryc. 2. Odsetek dzieci z rozpoznaniem niedoborem witaminy D w poszczególnych grupach wieku w odniesieniu do głównych przyczyn skierowania do Kliniki

Fig. 2. The percentage of children diagnosed with a vitamin D deficiency in different age groups in relation to the main causes of admission to the clinic

Ważnym klinicznie objawem były złamania kości długich, które stwierdziliśmy u 34% dzieci w wieku 11–14 lat oraz u ponad 35% w wieku 15–18 lat. Oznacza to, że co trzecie dziecko z niskim poziomem witaminy D w tych grupach przebyło co najmniej jedno złamanie kości. Niższe poziomy witaminy D zarówno u chłopców, jak i dziewcząt ze złamaniami kości są przedmiotem doniesienia Al-Daghri i wsp., w którym oceniono 234 dzieci ze złamaniami kości, a wyniki porównano z ponad tysiącem dzieci zdrowych; w tych grupach stężenie witaminy D było obniżone [28]. Stężenia 25OHD poniżej normy u pacjentów do 18 roku życia ze złamaniami kości opisują także Gorter i wsp. (34% dzieci ze złamaniami kości kończyn miało zdiagnozowany deficyt witaminy D) [29], Minkowitz i wsp. – poziom poniżej 30ng/ml u prawie tysiąca dzieci zarówno tych ze złamaniami kości, jak i bez złamań [30], oraz Thomson i wsp. [31] – niski poziom witaminy

u dzieci w wieku 2–14 lat zwiększał ryzyko złamania kości [31].

Podkreślenia wymaga fakt, że złamania w prezentowanych badaniach występowały także u dzieci z optymalnym stężeniem witaminy, jednak ich częstość była znacznie niższa (z wyjątkiem grupy 15–18 lat) aniżeli u dzieci z niedoborem tej witaminy. Można zatem wnioskować, że przyczyny złamań są różnorodne, zwłaszcza u młodzieży.

Grupą ryzyka niedoboru witaminy D są także pacjenci z nadwagą lub otyłością. W naszych badaniach problem ten dotyczył 90/1007 dzieci, przyczym najliczniej były one reprezentowane w grupie wczesnoszkolnej. Badania Łupińskiej i Chlebnej-Sokół, prowadzone u dzieci w wieku 7–10 lat, wykazały, że u 93% dzieci z otyłością oraz 95% dzieci z nadwagą występuje niedobór witaminy D [32]. Dyląg i wsp., którzy oceniali dzieci młodsze, w wieku 1–5 lat, wykazali także wysoką częstość niedoboru witaminy D, bo aż u 80% dzie-

Tabela V. Główne objawy kliniczne (liczna dzieci, procent) w odniesieniu do obniżonych i prawidłowych stężeń 25OHD w surowicy w poszczególnych grupach wieku

Table V. The main clinical symptoms (number and percentage of children) in relation to the decreased and normal serum 25OHD concentration in different age groups

Objawy	Bóle kostne		Złamania		Deformacje	
Grupa dzieci	Niedobór 25OHD N (%)	Prawidłowe 25OHD N (%)	Niedobór 25OHD N (%)	Prawidłowe 25OHD N (%)	Niedobór 25OHD N (%)	Prawidłowe 25OHD N (%)
0–12 mies.	0 (0)	0 (0)	3 (3,9)	7 (7,1)	7 (8,3)	8 (8,1)
1–3	7 (14,3)	2 (3,9)	7 (14,3)	6 (11,8)	20 (40,8)	10 (19,6)
4–6	35 (40,2)	12 (20,6)	16 (18,3)	7 (12)	5 (5,7)	2 (3,4)
7–10	55 (34,8)	7 (20,6)	33 (20,9)	6 (17,6)	6 (3,8)	4 (11,7)
11–14	82 (39,2)	14 (48,2)	71 (34)	9 (31)	14 (6,7)	5 (17,2)
15–18	39 (29,1)	5 (31,2)	47 (35,1)	6 (37,5)	15 (11,2)	2 (12,5)

ci otyłych. Autorzy ci stwierdzili również obniżone wartości 25OHD u 70% dzieci z grupy porównawczej [33].

ne z niedoborem witaminy D oraz czy są skutkiem tego niedoboru lub też przyczyniły się do jego wystąpienia.

Podsumowanie

Jak wynika z dokonanej oceny wyników badań, niedobór witaminy D występuje u ponad 70% dzieci kierowanych do Kliniki z powodu różnych objawów sugerujących zaburzenia metabolizmu kostnego. Obniżone stężenia 25OHD w surowicy zaznaczają się już w okresie przedszkolnym i są coraz niższe w kolejnych grupach wiekowych.; najniższe stwierdziliśmy w okresie młodzieńczym

Wykazano optymalne wartości stężeń w miesiącach sierpień i wrzesień, natomiast znacznie obniżone w lutym i listopadzie. Nieprawidłowości i objawy sugerujące zaburzenia metabolizmu kostnego były zróżnicowane pod względem częstości występowania w grupach dzieci, a największą zależność pomiędzy ich obecnością a niedoborem witaminy D stwierdzono w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym.

Badania przekrojowe przeprowadzone na początku hospitalizacji nie pozwalają na jednoznaczne ustalenie, czy stwierdzane nieprawidłowości w układzie kostno-mięśniowym są ściśle związa-

Wnioski

Wysoka częstość niedoborów witaminy D u dzieci hospitalizowanych może być związana z powszechnie występującym niedoborem tej witaminy w populacji wieku rozwojowego.

Postępujące wraz z wiekiem obniżanie się stężeń 25OHD w surowicy w badanej grupie dzieci łódzkich należy łączyć z zaprzestaniem stosowania profilaktyki, poza pierwszymi latami życia.

Osiąganie optymalnego zapotrzebowania w witaminę D przez badane dzieci w miesiącach letnich mogłoby wskazywać na korzystny wpływ nasłonecznienia i przebywania na świeżym powietrzu.

Objawy sugerujące zaburzenia metabolizmu kostnego występowały najczęściej u dzieci z niedoborem witaminy D w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym.

Konieczne jest powszechne wdrożenie i realizowanie zaleceń dotyczących profilaktyki niedoborów witaminy D we wszystkich grupach wiekowych oraz skuteczne leczenie tych niedoborów.

- Cannell J.J., Hollis B.W.: Use of vitamin D in clinical practice. *AlternMedRev*, 2008;13(1), 6-20.
- Lorenc R.S., Kaczmarewicz E., Kryskiewicz E. et al.: Zasady suplementacji i standardy oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D w świetle jej działania pleiotropowego. *Standardy Medyczne/Pediatrica*, 2012;9, 595-604.
- [Łukaszewicz J.: Witamina D: metabolizm i działanie. *Twój Magazyn Medyczny*, 2004;8, 66-72.
- Marcinowska-Suchowierska E.: Witamina D – aktualny stan wiedzy. Wykorzystanie witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2002;2, 111-119.
- Holick M.F.: Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am.J. Clin. Nutr.*, 2004;79, 262-271.
- Christakos S., DeLuca H.F.: Minireview: vitamin D: is there a role in extraskeletal health? *Endocrinology*, 2011;152, 2930-2936.
- Preitl B., Treiber G., Pieber T.R. et al.: Vitamin D and immune function. *Nutrients*, 2013;5(7), 2502-2521.
- Hypponen E., Laara E., Reunanen A. et al.: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*, 2001;358, 1500-03.
- Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V. et al.: The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2014;99(11), 4336-45.
- Pludowski P., Kaczmarewicz E., Bayer M. et al.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe-recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.*, 2013;64(4), 319-327.
- Michałos I., Fijałkowski B., Łupińska A. et al.: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D dzieci łódzkich w wieku 9-15 lat. *Przeg. Ped.*, 2013;43(2), 74-81.
- Grant W.B., Holick M.F.: Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern. Med. Rev.*, 2005;10(2), 94-111.
- Allard L., Demoncheaux N., Machuca-Gayet I. et al.: Biphasic effects of vitamin D and FGF23 on human osteoclast biology. 2015;97(1), 69-79.
- Morris H.A.: Vitamin D: A hormone for all seasons – how much is enough? Understanding in the New Pressures. *Clin. Biochem. Rev.*, 2004;25, 21-32.
- Lips P.: Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2004;89090, 611-614].
- Uziel Y., Zifman E., Hashkes P.J.: Osteoporosis in children: pediatric and pediatric rheumatology perspective: a review. *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 2009;7, 16.
- Cranney A., Horsley T., O'Donnell S. et al.: Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid. Rep. Technol. Assess (full Rep)*, 2007;158, 1-235.
- Bischoff-Ferrari H.A., Dietrich T., Orav E.J.: Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am. J. Med.*, 2004;116, 634-639.
- Wójcik M., Pludowski P., Rowińska E. et al.: Stężenie 25(OH)D u noworodków, niemowląt, dzieci i nastolatków – przegląd danych konsultacyjnej poradni pediatrycznej z trzech dekad. *Standardy Medyczne*, 2015;12, 112-116.
- Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Borovik T.E. et al.: Vitamin D insufficiency in young children in Russia: the results of the multicentre cohort study ROD-NICHOK (2013-2014). *Standardy Medyczne*, 2015;12, 587-592.
- Chlebna-Sokół D., Kulik-Rechberger B., Konstantynowicz J. et al.: Evidence of vitamin D deficiency among 9-13 years-old Polish children: results of a multicenter study. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2016 – w druku.
- Brackowski R., Brackowska B., Strykowski P.J. et al.: Stężenie witaminy D we krwi uczniów klas IV-VI szkół podstawowych w Katowicach. *Przeg. Lek.*, 2015;72, 60-63.
- Gogala M., Materek-Kuśmierkiewicz I., Moczulski D. et al.: Estimation of plasma 25(OH)D vitamin level in residents of Lodz. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2016; 40,160-163.
- Cairncross C.T., Stonehouse W., Conlon C.A. et al.: Predictors of vitamin D status in New Zealand preschool children. *Matern Child Nutr.*, 2016 jul 27, doi: 10.1111/mcn.12340.
- Alonso M.A., Pallavicini Z.F., Rodriguez J. et al.: Can vitamin D status be assessed by serum 25OHD in children? *Pediatr. Nephrol*, 2015;30, 327-332.
- Carroll A., Onwuneme C., McKenna M.J. et al.: Vitamin D status in Irish children and adolescents in southeast: value of fortification and supplementation. *Clin. Pediatr. (Phila)*, 2014;53, 1345-1351.
- Wang L.L., Wang H.Y., Wen H.K. et al.: Vitamin D status among infants, children and adolescents in southeastern China. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 2016;17, 545-552.
- Al-Daghri N.M., Alihani N., Rahman S. et al.: Serum 25-hydroxyvitamin D status among Saudi children with and without a history of fracture. *J. Endocrinol. Invest.*, 2016: Jun16 [Epub ahead of print].
- Goter E.A., Oostdijk W., Felius A. et al.: Vitamin D deficiency in pediatric fracture patients: prevalence, risk factors, and vitamin d supplementation. *J. Clin. Res. Endocrinol.*, 2016, Aug 23, doi: 10.4274/jcrpe.3474.
- Minkowitz B., Cerame B., Poletick E. et al.: Low vitamin D levels are associated with need for surgical correction of pediatric fractures. *J. Pediatr. Orthop.*, 2015;Jun30 [Epub ahead of print].
- Thompson R.M., Dean D.M., Goldberg S. et al.: Vitamin D insufficiency and fracture risk in urban children. *J. Pediatr. Orthop.*, 2015, Nov...
- Łupińska A., Chlebna-Sokół D.: Czynniki wpływające na stężenie witaminy D w surowicy dzieci łódzkich w wieku wczesnoszkolnym z nadmiarem masy ciała. *Postępy Nauk Medycznych*, 2016 – w druku.
- Dyląg H., Rowicka G., Strucińska M. et al.: Assessment of vitamin D status in children aged 1-5 with simple obesity. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.*, 2014: 65, 325-330.