

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Febbraio 2006

numero 2

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Il rachitismo in Piemonte

Andrea Guala¹, Roberta Guarino¹, Paola Ghiotti², Giovanna Patrucco³, Guido Pastore⁴

1) S.O.C. Pediatria, Ospedale SS Pietro e Paolo, Borgosesia, ASL 11

2) Direzione Programmazione Sanitaria, Regione Piemonte

3) S.O.C. Laboratorio Analisi, Ospedale S. Andrea, Vercelli, ASL 11

4) S.C.D.U. Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università del Piemonte Orientale, Novara (Italia)

Indirizzo per corrispondenza:

pediatria.borgosesia@asl11.piemonte.it

Keywords: children, non Caucasian, immigrants, nutritional rickets, prophylaxis

Summary: In recent years, the number of children with nutritional rickets has increased in industrialized countries. The vast majority of these cases were born from immigrants and/or non-Caucasians. We conducted a retrospective study was carried on all children discharged from the paediatric wards with diagnosis of rickets in 2000-2002 in Piedmont. Ninety-nine children were traced: 95% were either sons of immigrated parents or with non-Caucasians, 97% were breast feed and none received vitamin D supplementation during the first year of life. We suggest that all newborns born from immigrants parents/non-Caucasians couples receive vitamin D prophylaxis (as stated from the Italian National Health System) and that the compliance during the first year of life should be closely monitored. In addition we recommend that oral vitamin D supplementation is extended to pregnant immigrant women to increase their vitamin D intake and to expand fetus and newborn reserves.

Con la collaborazione di: Campra D, Festa F (Borgosesia), Capalbo P (Torino), Crivelli S (Vercelli), Cussino P (Savigliano), Demarco A (Torino), Desalvo L (Mondovì), De Vonderweid U (Moncalieri), Gandino P. (Alessandria), Liverani E (Casale Monferrato), Matarazzo P (Torino), Pecco P (Torino), Petri G (Biella), Serra A (Bra), Stasiowska B (Torino), Candriella M, Zaffaroni M (Novara).

Riassunto - Negli ultimi anni si è verificato un aumento dei casi di rachitismo nutrizionale nelle nazioni industrializzate, soprattutto tra i figli di immigrati e/o con pelle scura. Abbiamo svolto una indagine retrospettiva su tutti i bambini ricoverati presso i Reparti di Pediatria degli ospedali piemontesi (45° latitudine N), dimessi con diagnosi di rachitismo nel triennio 2000-2002. Sono stati identificati 99 casi; di questi

il 95% risultavano figli di extracomunitari e con pelle scura, quasi tutti erano stati allattati al seno (96,6%) e nessuno aveva assunto vitamina D a scopo profilattico.

Alla luce dei dati ottenuti, si consiglia quindi di effettuare profilassi con vitamina D in tutti i nati da genitori extracomunitari (come peraltro recentemente consigliato dal Ministero della Salute) e di controllarne la compliance nel primo anno di vita. Inoltre si propone di estendere tale profilassi alle donne gravide di origine extracomunitaria al fine di aumentare le loro riserve di vitamina D e favorirne il passaggio al feto/neonato.

INTRODUZIONE

Il rachitismo è un disturbo dell'osso in accrescimento determinato dalla scarsa mineralizzazione di una normale matrice osteoide; la causa principale e più frequente è il deficit di vitamina D. Nel corso del XX secolo, i casi di rachitismo sono diventati progressivamente sempre più rari soprattutto nel mondo industrializzato ed i nuovi casi diagnosticati erano frequentemente legati a disturbi genetici. Si è però osservato verso la fine degli anni '90 un aumento di incidenza del rachitismo, che ha assunto un andamento endemico^{1,2}. I dati epidemiologici raccolti negli USA³, in Australia⁴, in Inghilterra⁵ ed in Danimarca^{6,7} dimostrano un reale incremento dei casi di rachitismo negli ultimi anni ed i soggetti colpiti risultano appartenenti soprattutto alla popolazione infantile immigrata e/o di pelle scura.

Gli scopi di questa analisi retrospettiva sono a) valutare nell'area geografica in cui operiamo (Regione Piemonte, 45° latitudine N) la frequenza dei casi di rachitismo nutrizionale che hanno avuto un ricovero ospedaliero, b) valutare l'importanza dei fattori di rischio già descritti (immigrazione e/o pigmentazione cutanea).

MATERIALI

Dal database che raccoglie tutte le schede di dimissione ospedaliera (SDO) della Regione Piemonte, sono stati estratti i casi di rachitismo nutrizionale diagnosticati in bambini di età compresa tra 0 e 14 anni, ricercando il codice nosologico 268.0 della classificazione ICD-IX come prima o seconda diagnosi di dimissione per gli anni 2000-2002. Tutti gli altri tipi di rachitismo, come quello ipofosforemico, vitamino-D resistente, acidosi renali tubulari, ecc. sono stati esclusi.

Nel 2003 è stata inviata una scheda di raccolta dati a tutti i reparti ospedalieri pediatrici che avevano codificato almeno una SDO con numero nosologico 268.0. Nella scheda erano chiesti i dati anagrafici utili per riconoscere in modo univoco il caso, l'origine etnica dei genitori ed il colore della pelle del bambino, il tipo di allattamento nel primo anno di vita e se

era stata eseguita profilassi con vitamina D (farmaco utilizzato, posologia e durata del trattamento), la data del ricovero ospedaliero, i segni clinici di rachitismo riscontrati con l'esame obiettivo all'ingresso in reparto, i risultati degli esami ematochimici effettuati e la presenza di segni radiologici che avevano confermato la diagnosi di rachitismo nutrizionale.

RISULTATI

Nel 2000 i bambini nati da genitori immigrati (regolari e no) erano il 5% della popolazione pediatrica italiana, mentre tra i neonati la frequenza era del 7%⁸. Nel 2001 la popolazione pediatrica piemontese di età inferiore a 15 anni era costituita da 509421 unità (Banca Dati Demografici Evolutiva). Negli ospedali piemontesi nel 2000 sono stati effettuati 44988 ricoveri ordinari in età pediatrica, esclusi i ricoveri neonatali, nel 2001 40078 e nel 2002 35910.

Utilizzando il database regionale delle SDO, sono stati identificati 109 ricoveri ordinari in cui era riportata come prima o seconda diagnosi di dimissione quella di rachitismo nutrizionale (codice nosologico 268.0). La scheda è stata ottenuta per 99 casi (43 M e 56 F) poiché 10 sono stati esclusi dalla valutazione per errore di codifica della SDO (5 casi), per non conferma della diagnosi dopo una rilettura critica della cartella da parte del primario pediatra (2 casi) ed infine per cartelle cliniche non trovate (3 casi).

La distribuzione dei 99 casi di rachitismo mostrava un aumento lineare da 12 bambini nel 2000, a 34 nel 2001 e a 53 nel 2002.

Nell'istogramma della Figura 1 è riportata l'età alla diagnosi.

Per quanto riguarda la pigmentazione cutanea tra i 99 casi, il colore della cute era bianco in 5, olivastro in 45 e nero in 49. L'origine etnica di entrambi i genitori era italiana in 5 casi, albanese in 9, marocchina in 59 (in 2 casi un solo genitore, la madre, era marocchina mentre l'altro era italiano) ed in 26 di paesi africani o asiatici (Burkina Faso, Camerun, Costa d'Avorio, Egitto, Kenia, Senegal, Somalia, India, Sri Lanka) (2 casi con un solo genitore africano, la madre, mentre l'altro era italiano).

I sintomi ed i segni all'esordio, rilevati dalla cartella clinica, sono riassunti in Tabella 1; i dati biochimici all'ingresso in ospedale sono riportati in Tabella 2.

Ottantasei bambini hanno ricevuto latte materno (durata media 7 mesi; range 1-14 mesi); 3 sono stati alimentati con latte formulato mentre per 10 non era disponibile il dato.

La profilassi con vitamina D è stata consigliata a 37 casi su 80 di cui si aveva questa informazione, ma in pratica non è stata effettuata da nessuno. Due soli casi hanno iniziato la profilassi che è stata sospesa rispettivamente dopo soli 15 e 21 giorni di vita.

DISCUSSIONE

Il rachitismo è una patologia riemergente in tutte le nazioni industrializzate. Nel 19° secolo almeno l'80% dei bambini

con meno di 2 anni ricoverati a Boston (USA) era affetto da rachitismo⁹ ma nel 20° secolo la introduzione dell'olio di fegato di merluzzo come farmaco antirachitico ne ha determinato la quasi scomparsa¹⁰. Il classico lavoro di Hess sulla efficacia dell'olio di fegato di merluzzo, pubblicato nel 1917, è stato effettuato su una coorte di bambini di New York afro-americani (vedi review in 11). La pelle scura era considerata un fattore di rischio per il rachitismo già nei primi anni del novecento quando ancora la vitamina D ed il suo metabolismo erano sconosciuti. I fattori di rischio per il rachitismo sono riassunti in Tabella 3.

Alla fine degli anni '90 una serie di segnalazioni comparse in letteratura ha richiamato l'attenzione sulla recrudescenza dei casi di rachitismo conclamato ma anche su indicatori del deficit di vitamina D. Nella maggior parte dei casi l'attenzione era rivolta alla origine etnica dei bambini affetti (colore scuro della pelle) e alle abitudini di vita e religiose delle comunità interessate (scarsa esposizione al sole/cute coperta), sia nel mondo industrializzato^{5,12} che in altre aree come la Turchia¹³, il Pakistan¹⁴ e gli Emirati Arabi¹⁵. Due recenti lavori effettuati in Danimarca hanno dimostrato poi che tutti i casi di rachitismo florido diagnosticati negli ultimi 10 anni negli ospedali di Copenhagen erano figli di immigrati con pelle scura⁶, e che sempre tra gli immigrati un deficit subclinico di vitamina D era presente nel 46% dei bambini della classe 0-8 anni, nell'81% della classe 9-16 anni⁷ e nell'89% delle donne adulte¹⁶. Simili osservazioni sono state riportate in Australia dove tutti i 126 casi di rachitismo osservati a Sidney negli ultimi 10 anni erano figli di immigrati recentemente dall'India o dall'Africa⁴.

Al fine di arginare questa "epidemia" la Accademia Americana di Pediatria ha modificato nel 2003 le sue raccomandazioni a proposito della prevenzione del rachitismo, consigliando ai lattanti l'assunzione di 200 UI di vitamina D al giorno¹⁷.

I dati raccolti in Piemonte confermano che la maggior parte dei casi di rachitismo conclamato interessa i figli di immigrati (94 casi su 99, 95%). I principali fattori predisponenti nella popolazione piemontese sono: la pelle scura (che non permette una produzione sufficiente di vitamina D alla nostra latitudine), la scarsa esposizione alla luce solare (determinata da abitudini di vita non integrate nella società), l'allattamento materno prolungato (che è attualmente ancora più frequente nelle popolazioni immigrate rispetto alle nutrici italiane). Il deficit di vitamina D materno in gravidanza si ripercuote inevitabilmente sulle scorte del figlio alla nascita. A questo proposito è recentissima la segnalazione in Olanda di convulsioni ipocalcemiche occorse nella 2° settimana di vita in 3 lattanti figli di madri immigrate (Marocco, Turchia, Sudan) con carenza di vitamina D¹⁸.

I limiti del presente studio sono principalmente legati alle modalità di reclutamento dei casi. Infatti l'indagine è stata svolta esclusivamente in un setting ospedaliero perciò il bias di selezione dei casi ricoverati è probabilmente correlato alla loro gravità e/o all'utilizzo non sempre corretto dei servizi sanitari. Lo studio è stato inoltre effettuato in modo retrospettivo sulle cartelle cliniche, con una raccolta dati parziale e certamente non esaustiva. La casistica analizzata non ci permette quindi (non avendo a disposizione alcun dato sulla

popolazione totale, raccolto dai medici di base o dai pediatri) di avere una reale prevalenza del problema “rachitismo”. Nessun dato è poi disponibile sulla data di immigrazione e quindi sulla permanenza dei bambini in Italia. Peraltro i dati piemontesi sono molto simili a quelli analizzati in altri paesi industrializzati.

Sugeriamo pertanto di consigliare la supplementazione farmacologica di vitamina D a tutti i neonati figli di immigrati, anche se non necessariamente di pelle scura (come potrebbero essere gli albanesi od i cinesi). Questo è in effetti il consiglio che il Ministero della Salute ha espresso nel 2005 nell’opuscolo “quando nasce un bambino”. A pagina 38 alla domanda: “servono aggiunte di vitamine e minerali nel primo anno di vita?”, viene risposto che “il latte materno contiene una quota limitata di vitamina D. Non è però necessario supplementare con vitamina D tutti i bambini nati a termine di gravidanza e con buon peso, se allattati al seno. Basterà dare la vitamina D a quei bambini che per varie ragioni (clima, pelle nera o molto scura, stile di vita) non siano in grado di beneficiare dello stimolo della luce solare per produrre un’adeguata quantità di vitamina D. Se il bambino è allattato artificialmente non servono supplementi, perché la vitamina D aggiunta al latte artificiale è sufficiente”. Nella realtà piemontese la situazione prescrittiva di vitamina D come profilassi alla nascita è molto variabile. I dati più recenti che abbiamo raccolto sono del 2003 (19): su un totale di 34 neonatologie (37414 nati), 14 (11051 nati) prescrivevano sistematicamente la vitamina D e 20 (26363 nati) la suggerivano solo in situazioni particolari come la nascita pretermine, la gemellarità o la pelle scura. Non abbiamo peraltro notato correlazione tra le neonatologie che prescrivevano sistematicamente vitamina D e la assenza di ricoveri per rachitismo in quegli ospedali. Inoltre non abbiamo alcun dato sulla compliance successiva nell’assunzione della vitamina D consigliata alla nascita. Non sappiamo cioè quanto sia seguito veramente il consiglio prescrittivo al momento della dimissione dal nido di assumere la vitamina D né per quanto tempo sia seguito il trattamento, né gli errori di somministrazione (in difetto o in eccesso). Invece di consigliare la profilassi vitaminica D a tutti, pensiamo quindi sia più efficace concentrarsi sui bambini veramente a rischio (quelli di pelle scura) e seguirli costantemente nel tempo per assicurare che la prescrizione sia effettivamente seguita.

Riteniamo inoltre che, al fine di ridurre il rischio di osteoporosi/osteomalacia nella popolazione femminile immigrata e offrire più scorte di partenza ai loro figli, sia opportuno consigliare vitamina D a tutte le donne gravide immigrate. In realtà la supplementazione è già consigliata a tutte le gravide in Francia²⁰ ed in Gran Bretagna²¹, ma anche in quelle realtà vi sono dati di una scarsa o nulla implementazione del consiglio^{22,23}. In Italia peraltro le recenti linee guida nazionali relative alla gravidanza ed al puerperio concludono che “non ci sono evidenze sufficienti per valutare il beneficio della somministrazione di vitamina D in gravidanza”²⁴. Teniamo conto però che l’osteoporosi è riscontrata più frequentemente addirittura nelle donne di pelle bianca immigrate dal sud al nord dell’Italia²⁵ e che l’ipovitaminosi D è riscontrata nel 28% di donne sane in postmenopausa residenti nell’Italia del nord²⁶. Noi riteniamo quindi che, se non per tutte come raccomandato in Francia e Gran Bretagna, almeno per le don-

ne immigrate di pelle scura la supplementazione di vitamina D in gravidanza vada consigliata.

Concludiamo quindi con le parole di Pillow e coll.²⁷: “paediatricians, obstetricians and general practitioners, particularly those managing women and infants from migrant communities, should be aware nutritional vitamin D deficiency. Vitamin D supplementation to high-risk women during pregnancy and to their infants should be considered”.

Bibliografia

- Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet* 2003;362:1389-1400.
- Welch TR, Tsang RC. Vitamin D-deficient rickets: the reemergence of a once-conquered disease. *J Pediatr* 2000;137:143-145.
- Mimouni F. Etiology of nutritional rickets: geographic variations. *J Pediatr* 1996;128:600-601.
- Robinson PD, Hogler W, Craig ME et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sidney. *Arch Dis Child*, on line 14 June 2005.
- Lawson M, Thomas M. Vitamin D concentrations in Asian children aged 2 years living in England: population survey. *BMJ* 1999;318:28-30.
- Pedersen P, Michaelsen KF, Molgaard C. Children with nutritional rickets referred to hospital in Copenhagen during a 10-year period. *Acta Paediatr* 2003;92:87-90.
- Glerup H, Rytter L, Mortensen L, Nathan E. Vitamin D deficiency among immigrant children in Denmark. *Eur J Pediatr* 2004;163:272-273.
- Bona G, Zaffaroni M, Cataldo F, Sandri F, Salvioli GP. Infants of immigrant parents in Italy. A national multicentric control study. *Panminerva Med* 2001; 43:155-159.
- Cone TE. History of American pediatrics. Boston; Little, Brown ed. 1979. pag. 121.
- Rajakumar K., Thomas SB. Reemerging nutritional rickets: a historical perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159: 335-41.
- Rajakumar K. Vitamin D, cod-liver oil, sunlight and rickets: a historical perspective. *Pediatrics* 2003;112:e132-135.
- Mughal MZ, Salama H, Greenway T, Laing I, Mawer EB. Florid rickets associated with prolonged breast feeding without vitamin D supplementation. *BMJ* 1999;318:39-40.
- Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002;18:47-50.
- Atiq M, Suria A, Nizami SQ, Ahmed I. Vitamin D status of breastfed Pakistani infants. *Acta Paediatr* 1998;87:737-740.
- Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr* 2003;142:169-173.

16. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, Charles P, Eriksen E. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;247:260-268.

17. Gartner LM., Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-910.

18. Dijkstra SH, Arpaci G, Huijsman WA, Boot AM, van den Akker EL. Seizures in foreign newborns due to maternal vitamin D deficiency. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:257-260.

19. Guala A, Guarino R, Zaffaroni M, Martano C, Fabris C, Pastore G, Bona G. The impact of national and international guidelines on newborn care in the nurseries of Piedmont and Aosta Valley, Italy. *BMC Pediatrics* 2005;5:45. <http://www.biomedcentral.com/bmcpediatr/>

20. Comité de Nutrition. La supplémentation en vitamine D durant la grossesse : une nécessité. *Arch Pédiatr* 1995;2:373-376.

21. Department of Health. Nutrition and bone health: with particular reference to calcium and vitamin D. Report on health and social subjects 49. London: HMSO, 1998.

22. Coxam V. Données nouvelles sur la prévention nutritionnelle de l'ostéoporose. *Med Sci* 2005;21:297-301.

23. Shenoy SD., Swift P., Cody D., Jqbal J. Maternal vitamin D deficiency, neonatal hypocalcaemia and nutritional rickets. *Arch Dis Child* 2005;90:437-438.

24. Linee guida nazionali. Assistenza alla gravidanza e al parto fisiologico. 2004. <http://www.pnlg.it>

25. Varenna M, Binelli L, Zucchi F, Rossi V, Gallazzi M, Sinigaglia L. Prevalence of osteoporosis and fractures in a migrant population from southern to northern Italy: a cross-sectional, comparative study. *Osteoporos Int* 2003;14:734-740.

26. Bettica P., Bevilacqua M., Vago T., Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in northern Italy for initial screening. *Osteoporos Int* 1999;9:226-9.

27. Pillow JJ., Forrest PJ., Rodda CP. Vitamin D deficiency in infants and young children born to migrant parents. *J Paediatr Child Health* 1995;31:180-4.

Tabella 1. Segni clinici di rachitismo all'esordio in 99 casi

Crisi tetanica	N. di casi
Braccialetti rachitici	6
Braccialetti rachitici	40
Cranio macrocabe	19
Varismo arti inferiori	71
Rosario rachitico	22
Torace svasato	9

Nota bene: ogni paziente presenta più di un segno clinico

Tabella 2. Dati ematochimici all'esordio dei 99 casi di rachitismo

	n. casi	x $\pm$ sd in SI	Range in SI	Int.Rif.in SI
(s)-Calcio	99	1,54 $\pm$ 0,05 mmol/L	0,72 - 2,62 mmol/L	2,17 - 2,57 mmol/L
(s)-Fosforo	99	1,22 $\pm$ 0,04 mmol/L	0,71 - 1,81 mmol/L	1,16 - 1,81 mmol/L
(s)-ALP	99	2962 $\pm$ 261 U/L	773 - 7560 U/L	250 - 1000 U/L
(s)-PTH	56	38,6 $\pm$ 3,9 pmol/L	17,0 - 66,6 pmol/L	1,1 - 6,9 pmol/L
(s)-25OH-VitD3	48	16,3 $\pm$ 5,06 nmol/L	6,23 - 24,9 nmol/L	inverno 25-150 nmol/L estate 50-300 nmol/L

Tabella 3. Fattori di rischio per l'insorgenza di rachitismo

Vivere a latitudini alte

Ipovitaminosi D materna

Nascita pretermine

Allattamento al seno

Dieta povera di calcio

Scarsa esposizione alla luce solare

Iperpigmentazione della cute

Utilizzo di creme solari a schermo totale

Inquinamento atmosferico

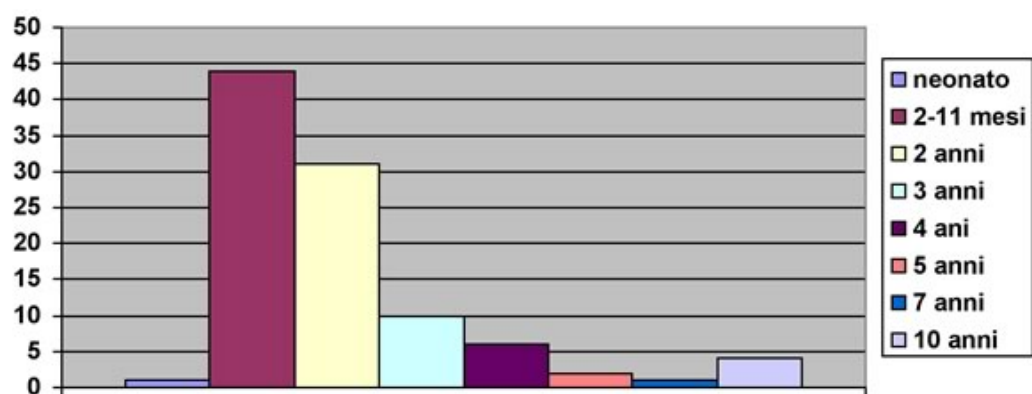


Figura 1 Età alla diagnosi di rachitismo in 99 casi.