

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Settembre 2004

numero 8

SEMINARI DEGLI SPECIALIZZANDI

Profilassi del rachitismo e prospettive di ulteriore impiego

di C. Locatelli

*Clinica Pediatrica, IRCCS, Burlo Garofolo, Trieste***Indirizzo per corrispondenza:** locatelli_chiara@libero.it

Quando e come la profilassi del rachitismo nel lattante? - Le linee guida AAP (.pdf) 44KB

Le segnalazioni in letteratura di casi di rachitismo nei primi mesi di vita sono sempre più numerose.

Tale patologia interessa prevalentemente i bambini di razza nera e consegue ad uno stato di grave deficit della vitamina D secondario ad un inadeguato apporto di questa con la dieta e ad una scarsa esposizione al sole¹. Il rachitismo rappresenta in realtà solo la punta di un iceberg che sottende vari gradi di ipovitaminosi (il cosiddetto "rachitismo subclinico"), che vanno diagnosticati attraverso un'attenta anamnesi con individuazione dei fattori di rischio.

L'uso profilattico della vitamina D nel lattante costituisce da anni una fonte di controversie. I dibattiti a riguardo non si sono spenti anche dopo la recente pubblicazione delle linee guida dell'American Academy of Pediatrics (AAP)².

Nei lattanti un apporto di 200UI/die di vitamina D previene i segni clinici associati a uno stato carenziale e mantiene livelli sierici di 25(OH)D nella norma, ovvero superiori a 27.5 nmol/l (= 11 ng/ml). Il contenuto di vitamina D nel latte formulato è di 400UI/l per cui se un lattante ne assume almeno 500 ml/die il fabbisogno vitaminico viene pienamente soddisfatto.

Diversamente il latte umano è povero in vitamina D (15-50 UI/l) cosicché un bimbo allattato al seno che non riceve una supplementazione o un'adeguata esposizione solare è a rischio di rachitismo³. La profilassi nei lattanti allattati al seno andrebbe iniziata entro i primi due mesi di vita e continuata almeno fino all'anno. Anche nel prematuro dosi fra le 200 e 400UI/die garantiscono uno sviluppo scheletrico e livelli di 25(OH)D nella norma, mentre dosaggi più elevati sono associati ad un potenziale rischio d'ipercalcemia.

In realtà un'esposizione al sole del viso per 2 ore alla settimana e dell'intero corpo per 30 minuti sarebbero sufficienti per prevenire il rachitismo in un lattante senza necessità di supplementazione orale di vitamina D.

Le controversie nascono dal fatto che la stessa AAP raccomanda cautela nell'esporre i bambini ai raggi UV, soprattutto nei primi mesi di vita⁴, in relazione al rischio, non ancora definito e quantificato, di tumori cutanei.

Si discute inoltre se supplementare tutti i bimbi allattati al seno o solo quelli a rischio, ovvero quelli di razza nera, che necessitano di un'esposizione più prolungata ai raggi UVB per un'adeguata produzione di vitamina D, e quelli nati da madre con basse riserve di vitamina D.

Riferimenti bibliografici:

2. American Academy of Pediatrics, Gartner LM, Greer FR, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-910. leggi

Supplementazione della donna durante la gravidanza e l'allattamento?

Per quanto riguarda la supplementazione durante la gravidanza e l'allattamento si contrappongono due posizioni: il COMA (Committee on Medical Aspects of Food), che raccomanda alle donne gravide e che allattano l'assunzione di 10 mcg/die di vitamina D, e il NICE (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health) che, sulla base di una recentissima review sistematica della Cochrane⁵, non ne consiglia l'uso routinario. Una posizione intermedia è assunta dall'ESPE (European Society for Pediatric Endocrinology) che raccomanda la supplementazione di 400UI/die a tutte le donne a rischio (con pigmentazione scura della cute, di religione islamica...)⁶. In realtà un recente studio danese condotto su donne gravide islamiche con importante stato carenziale di vitamina D segnala che, in assenza di esposizione solare, un apporto di 600UI/die è insufficiente per mantenere adeguati livelli di 25(OH)D, per cui gli autori suggeriscono l'assunzione di 1000UI/die durante l'ultimo trimestre o, in alternativa, la somministrazione di 100-200000UI in un'unica dose al VI-VII mese di gravidanza.

E' bene inoltre tener conto che anche una donna di razza bianca, che non si è esposta al sole per diversi mesi e non introduce con la dieta alimenti contenenti vitamina D⁷, potrebbe presentare bassi livelli di 25(OH)D.

Ma perché è così importante che una donna abbia adeguati livelli di 25(OH)D non solo durante l'allattamento ma fin dal concepimento? Diversi studi, prevalentemente condotti su animali, documentano l'importanza della vitamina D nello sviluppo dei sistemi cardio-vascolare, muscolo-scheletrico e nervoso del nascituro. Stati carenziali materni si associano ad un'augmentata incidenza, nel prodotto del concepimento, di alterazioni della funzionalità contrattile cardiaca, di anomalie cerebrali e ossee.

Riferimenti bibliografici:

5. Mahomed K, Gulmezoglu AM. Vitamin supplementation in pregnancy. *Cochrane Review from The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. leggi

Dare la vitamina D nell'adolescente?

Vi è un'indicazione formale della American Academy of Pediatrics a supplementare con la vitamina D tutti i bambini e gli adolescenti che non sono sufficientemente esposti al sole e non ingeriscono almeno 500 cc/die di latte fortificato².

Di fatto, recenti studi hanno dimostrato che, proprio negli USA, vi è un'alta prevalenza di deficit di vitamina D tra gli adolescenti: su 300 ragazzi considerati, il 42% aveva livelli sierici di 25(OH)D inferiori alla norma, il 24% aveva un difetto di vitamina D moderato e quasi il 5% un difetto grave. La prevalenza era comunque maggiore nei soggetti di razza nera e nella stagione invernale¹¹.

In effetti, come abbiamo già ricordato, l'adolescenza rappresenta uno di quei momenti in cui il fabbisogno di vitamina D aumenta fisiologicamente, e per tale motivo sono più frequenti le situazioni carenziali.

Non va dimenticato che, teoricamente, la supplementazione con vitamina D in questo periodo critico della vita potrebbe avere un ruolo anche nella prevenzione dell'osteoporosi post-menopausale.

Riferimenti bibliografici:

2. American Academy of Pediatrics, Gartner LM, Greer FR, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-910. leggi

PROSPETTIVE TERAPEUTICHE DI ULTERIORE IMPIEGO

La vitamina D è infatti un ormone implicato non solo nell'omeostasi del calcio e del fosforo, ma anche in funzioni più complesse e non ancora del tutto comprese. I suoi recettori sono distribuiti a livello di numerosi organi (cuore, muscolo, osso, cervello, pancreas, mammella, tratto gastroenterico, cellule emopoietiche) e sembra presentare attività antiproliferativa, pro-differenziativa e immunosoppressiva. E' inoltre implicata nella stabilità e nella riparazione del DNA e protegge la membrana cellulare dallo stress ossidativo inibendo le perossidasi.

Alcuni trial hanno dimostrato come la somministrazione di vitamina D, per lo più ad alte dosi, si associ ad un miglioramento del controllo glicemico nei diabetici, dei livelli pressori negli ipertesi, dei sintomi nei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile e Sclerosi Multipla e a una ridotto rischio di tumori e di IDDM8. Uno studio retrospettivo condotto in Finlandia su oltre 12000 lattanti supplementati con 2000UI (50 mcg) di vitamina D ha mostrato una riduzione d'incidenza di IDDM dell'80%⁹. Mancano tuttavia trial clinici randomizzati che evidenzino tale azione protettiva anche a dosaggi più bassi.

Più in generale la vitamina D sembra prevenire l'insorgenza di malattie autoimmuni attivando l'apoptosi nei precursori dei linfociti T autoreattivi a livello timico e sembra determinare un miglioramento clinico di queste inibendo la risposta mediata dai linfociti T helper 1 e quindi la secrezione delle citochine IL-2, INF γ e TNF α . Questo potrebbe anche spiegare perché le popolazioni che vivono a latitudini più alte, e

che quindi presentano livelli sierici di 25(OH)D tendenzialmente più bassi, sono maggiormente a rischio di patologie autoimmuni¹⁰.

In conclusione sono necessari ulteriori studi che definiscano più approfonditamente le azioni di questa complessa vitamina per meglio capire il potenziale ruolo che potrebbe avere nella prevenzione e nel trattamento non solo del rachitismo ma di altre malattie.

Bibliografia di riferimento

- Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, et al. 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.
- American Academy of Pediatrics, Gartner LM, Greer FR, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-910. leggi
- Heining NJ. Vitamin D and the breastfed infant: controversies and concerns. *J Hum Lact* 2003; 19(3): 247-249.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics* 1999; 104(2): 328-333.
- Mahomed K, Gulmezoglu AM. Vitamin supplementation in pregnancy. *Cochrane Review from The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. leggi
- European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE) Bone Club. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002; 58: 39-51.
- Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:717-726.
- Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 362-371.
- Hyponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-1503.
- Cantorna M. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? *P.S.E.B.M.* 2000; 223: 230-233.
- Gordon CM et al, Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(8): 531-7
- Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet*. 2003 Oct 25;362(9393):1389-400