

FLORIDNÍ VITAMIN D DEFICITNÍ KŘIVICE U BATOLETE MULATA: DIAGNOSTIKA, PRŮBĚH A LÉČENÍ

FLORID VITAMIN D DEFICIENCY RICKETS AT A TODDLER MULATTO: DIAGNOSTICS, COURSE AND TREATMENT

MAŘÍK I., HYÁNKOVÁ E., MAŘÍKOVÁ A.

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Olšanská 7,
130 00 Praha 3

SOUHRN

Práce shrnuje současné zásadní znalosti o křivici a osteomalacii – věkově odlišné, ale patogeneticky příbuzné poruše udržování homeostázy kalcia způsobené deficitem vitamínu D a kalcia v potravě při nedostatečné expozici slunečnímu záření. V kasuistice je demonstrován klinicko-rentgenologický obraz akutní vitamin D deficitní křivice na případu chlapce – mulata 2,5 roku starého, který se narodil ve smíšeném manželství v České republice. Příznivý klinicko-rentgenologický vývoj a kostní remodelace a modelace během substituční léčby vitamínem D₃ (cholecalciferolem) a suplementace kalcia jsou monitorovány biochemickými markery kostního metabolismu (ionisované kalcium, anorganický fosfor, celková alkalická fosfatáza a její kostní izoenzym, osteokalcin, močový pyridinolin a deoxy pyridinolin). Autoři poukazují na rizikovou skupinu Rómů a imigrantů Afričanů, ale i Asiatů či jejich dětí žijících v České republice či okolních státech a zvláště na severu Evropy. Ve světle prací evropských i našich autorů, které shodně referují o sezónním kolísání a deficienci vitamínu D, doporučujeme preventivní podávání vitamínu D (ergocalciferol nebo cholecalciferol) nejen kojencům, ale v zimním období a na jaře i všem batolatům, předškolním a školním dětem.

Klíčová slova: křivice, osteomalacie, vitamin D, prevence

SUMMARY

The paper summarizes recent substantial knowledge on both rickets and osteomalacia – pathogenetic congeneric disturbance of calcium homeostasis maintenance caused by deficiency of vitamin D and calcium in food at insufficiency of sun shine. The case report demonstrates radio-clinical findings of acute (florid) vitamin D deficiency rickets at a toddler mulatto aged 2.5 years which comes from Caucasian mother (Czech) and negro father (Senegal). Convenient radio-clinical development and bone remodelling during supplementation by vitamin D₃ (cholecalciferol) and calcium are monitored by biochemical markers of bone metabolism (ionized calcium, inorganic phosphorus, total alkaline phosphatase and its isoenzyme, osteocalcin, urine pyridinoline and deoxypyridinoline). The authors point out the risk group of immigrants like gipsies, Africans, Asians and their children living in Czech Republic or in neighbouring states and especially in the north of Europe. In the light of recent studies of European and also Czech authors referring on seasonal hypovitaminosis D the authors recommend preventive administration of vitamin D (ergocalciferol or cholecalciferol) not only to infants but in winter and in spring to all

ÚVOD (1, 2, 3, 9, 11, 17)

Křivice a osteomalacie jsou věkově odlišně se vyskytující, avšak patogeneticky příbuzné poruchy udržování homeostázy kalcia způsobené deficitem vitamínu D a kalcia v potravě při nedostatečné expozici slunečnímu záření. Důsledkem vzniklé poruchy kalciofosfátového metabolismu je u dětí porucha mineralizace a dezorganizace normálně utvářeného osteoidu v růstových zónách celé kostry, která se projevuje v období růstu biomechanicky závažnými deformitami skeletu. Osteomalacie je nedostatečná mineralizace spongiózy a kompakty, která se vyskytuje po skončení růstu v adolescentním věku a dospělosti. V roce 1650 Francis Glisson odlišil jako první křivici od kurdějí. Výskyt křivice (rachitis) v dalších 3 stoletích nebyl ničím výjimečným. Koncem 19. století v rozvinutých průmyslových oblastech byly známky křivice pozorovány až u 80 % dětí do 2 let věku. Ještě v 1. polovině 20. století vedla neléčená křivice k poruše růstu (rachitické

trpaslictví), vzniku deformit páteře (kyfoslóza) a pánve (osteomalatická pánev). U dospělých žen byl příčinou osteomalacie nedostatek proteinů, kalcia a karence vitamínu D při zvýšené metabolické zátěži v těhotenství, kdy vznikaly osteomalatické deformity páteře a pánve (srdcovitá pánev s hluboce vpáčenými acetabuly do malé pánve, tzv. Chrobakova pánev), které byly překážkou porodu (22). S osteomalacií jako průvodní poruchou kostního metabolismu u jiných onemocnění (choroby ledvin, chronické onemocnění střev, jater aj.) se setkáváme i v dnešní době. U dospělých pokročilejšího věku se osteomalacie zcela nepochybně skrývá ve vysokém procentu pod obrazem postmenopauzální nebo senilní osteoporózy (10). I u některých případů idiopatické juvenilní osteoporózy byla zjištěna v akutní fázi deficiencie vitamínu D (21).

Osteomalacie se projevuje celkovou dráždivostí, bolestmi v kostech při chůzi, kašli, pohmatu a poklepu. Rentgenologicky se prokazuje zvonovitý hrudník, srdcovitá



pánev, kyfoslíóza páteře s rybími obratli, varosní či valgusní deformity končetin. Demineralizace kostry postihuje na rozdíl od osteoporózy i končetinový skelet. Malatická kost je pro rentgenové záření prostupnější a její transparence je zvýšená. Na rozdíl od osteoporózy je ohraničení prořídilých trámčků spongiózy a endostální plochy kortikalis neostré, prokazuje se smazaná kresba trámčiny s rozvlákněním kortikalis, u pokročilé formy osteomalacie se objevují *Looserovy zóny přestavby* (pseudofrakтуры či fraktury z únavy na patologicky změněné kosti ve stadiu hojení osteoidním svalkem), lokalizované predilekčně symetricky v kostech sedacích, styd-

kých, na dolních žebrech, metatarzech, ale i na dlouhých kostech končetin v oblastech nejvíce namáhaných tlakem a tahem, např. v subtrochanterické oblasti femurů, kde se projeví ohnutím. Zobrazují se jako proužkovitá projasnění napříč kostí bez projevů reparační reakce. Mnohočetná symetrická lokalizace idiopatických pseudofaktur byla popsána u případu 43leté ženy v roce 1934 Milkmanem. Jednalo se Looserovy zóny přestavby v typické a symetrické lokalizaci (3). Označení *Milkmanův syndrom* má své oprávnění proto, že se vyskytuje na různém podkladě. Kromě hypovitaminózy D se vyskytuje u vrozených a získaných chorob, které vedou k atrofii a snížení pevnosti

Obr. 3**Obr. 4**

Obr. 3 a 4. RTG vyšetření: levá ruka a zápěstí v AP projekci – 2 roky a 5 měsíců: značně rozšířená zóna provizorního zvápenatění distálního radia a ulny s výrazným pohárkovitým rozšířením metafýz, jádro pro distální epifýzu radia je zanořeno do široké zóny provizorního zvápenatění. Rachitické pohárky na distálních koncích 2.-5. metakarpu, kde proximálněji jsou nepřesně ohraničené příčné proužky zvýšené kostní hustoty (Harrisovy linie), pseudoepifýza na 2. metakarpu, značné prořidnutí kostní trámčiny skeletu celé ruky, velmi ztenčená kortikalis metakarpů i falang, nepravidelná osifikace karpálních kůstek. Osifikace karpálních kůstek, distálního předloktí a ruky je opožděná přibližně o 6 měsíců. Obdobný nález je na RTG předloktí a zápěstí v šikmé projekci (**obr. 4**), kde je patrný jemný periostální lem na radiu laterálně, na ulně mediálně.

skeletu, např. u osteogenesis imperfekta, renální osteodystrofie, cystinóza, otrava kadmíem aj.

V současnosti v klinické praxi diagnostikujeme jen vzácně těžší formy geneticky nepodmíněné *vitamin D deficitní křivice*



Obr. 5 a 6. RTG vyšetření: Bérce v AP a bočné projekci - 2 roky a 5 měsíců: nápadné rozšíření zóny provizorního zvápenatění distálních femurů, proximálních i distálních konců tibií a výrazné pohárkovitě rozšířené metafýzy. Distální diametafýzy tibií jsou zakřiveny anterolaterálně, rozšířené diafýzy fibuly jsou prohnuty tibiálně, distální diametafýzy femurů se vybočují laterálně. Zřetelné je i ztenčení kortikalis a tubulární tvar obou tibií.

Závěr: rentgenologický obraz ruky, předloktí a bérců prokázal u dítěte ve věku 2 roky a 5 měsíců floridní křivici.



Obr. 6b

(VDR), lehčí formy jsou stále běžné a často unikají diagnóze. Skrývají se nepochybně pod označením genua (crura) vara nebo genua valga idiopathica (10). Jedná se o nejčastější formu křivice, s kterou se setkáváme hlavně u rizikových či nedono-

šených dětí, dětí z rómských rodin a dětí s malabsorpčními syndromy (např. cystická fibróza, coeliakie, u které může VDR být prvním projevem, Crohnova choroba, chronické onemocnění jater a ledvin aj.). VDR u kojence se projevuje kromě nespecifických příznaků (dráždivost, poruchy spánku, nadměrné pocení zvláště v záhlaví, hypotonie, časté infekty dolních cest dýchacích) a možných projevů v souvislosti s hypokalcemií (tetanické křeče, apnoické pauly, stridor) ohraničeným změknutím záhlaví (craniotabes, později se vyvíjí caput quadratum či natiforme, opožděně se uzavírá velká fontanela), zvonovitou deformací hrudníku se zduřením kostochondrálních junkcí (typický rachitický růženec, pectus carinatum) a někdy vpáčením žeberních oblouků s tzv. Harrisonovou rýhou, vznikající tahem bránice v místě úponu. U těžkých případů dochází k retardaci růstu. Následkem změknutí kostí se rozvíjejí výše uvedené tvarové změny na lebce, hrudníku a typické deformity končetin, páteře a pánve (zakřivení a rozšíření v krajině metafýz tibie, distálního konce femuru, proximálního konce humeru, kyfoskolióza páteře a srdcovitá pánve). Na *radiogramech dlouhých kostí* bývají typické změny na metafýzách blízkých kolenu a vzdálených lokti. V těchto krajinách se prokazuje významně rozšířená zóna provizorního zvápenatění, její ohraničení je na diafyzární straně neostře a nepravidelné, posléze dochází ke ztrátě až úplnému vymizení této zóny. (U zdravých dětí je zóna provizorního zvápenatění homogenní a ostře ohraničená). Trámce sousední spongiozy v pohárkovitě rozšířených metafýzách jsou prořídle, hrubé - prokazuje se nedostatečná mineralizace bez poklesu celkového množství kostní hmoty. S růstem se manifestují

výše zmíněné typické deformity kostry. V oblasti metafýz či diamefáfýz lze u větších dětí (i u dospělých) prokázat intermitentní relapsy křivice jako transversální proužky zvýšené a snížené denzity, tzv. *růstové čáry* či Harrisovy linie (**obr. 1, 3**). Jsou výrazem přerušovaného růstu kosti do délky (**3, 11**).

V sousedním Německu se odhaduje vysoká incidence vitamín D deficitní křivice (VDR) u dětí, a to 400 nových případů ročně i přes tradičně pediatriy prováděnou profylaxi vitamínem D3 v prvních 2 letech života. Kromě křivice u zdravých dětí byla VDR diagnostikována u dětí léčených antiepileptiky, dětí s motorickým či mentálním onemocněním a dětí imigrantů. Manifestace onemocnění byla převážně v lednu až červnu. U souboru 115 pacientů 50 % mělo hypokalcemii, ve 20 % prvním projevem byly hypokalcemické křeče. Pouze 63 % mělo hypofosfatémii, ve 100 % byla sekundární hyperparatyreóza. Aktivita celkové ALP byla zvýšená u 107 dětí, sérové hladiny kalcidiolu (25/OH/D3) u 106 dětí ze 115 pacientů (**13**).

Je známo, že kožní pigmentace, vlivy sezónní, zeměpisná šířka, ozónová vrstva v atmosféře, okenice, vitríny, oblečení (např. zahalené islámské ženy v zemích středního východu (**19**)), ale i opalovací krémy mající sluneční ochranný faktor aj. omezují množství ultrafialových B fotonů, působících produkci cholekalciferolu v kůži.

Případy osteomalacie jsou popisovány u emigrantů či skupin lidí, kteří se přestěhovali za prací do jiné zeměpisné šířky, např. týmy výzkumníků působících 1 rok v Antarktídě (**20**) nebo lidé žijící za severním polárním kruhem. Zejména u starých lidí nebo lidí chronicky nemocných se sníženou pohybovou aktivitou se prohlubuje insuficience vitamínu D (**5**).

V *patogenezi* manifestní deficitní křivice se uplatňuje jak nedostatek kalcia ve stravě, tak vyčerpání zásob 25-hydroxyvitamínu D. Dochází k aktivaci receptorů parathormonu (PTH) na osteoblastech a stimulaci exprese RANKL. PTH současně inhibuje produkci osteoprotegerinu (OPG) osteoblasty. Nerovnováha těchto dvou faktorů (cytokinů vznikajících v osteoblastech) ve smyslu zvýšení poměru RANKL/OPG podporuje diferenciaci osteoklastů (osteoklastogenesi) a tak aktivuje a podporuje kostní resorpci (**15**). Mobilizací vápníku ze skeletu se normalizuje kalcemie. Přetrvávající zvýšená sekrece parathormonu je příčinou hyperfosfaturie a poklesu fosfatemie. Stoupá tvorba kalcitriolu, který se spolu s PTH uplatňuje při další degradaci kosti a rozvíjí se klinické a RTG příznaky rachitidy. Zvýšení hladiny kalcitriolu vede k vyčerpání zásob 25-hydroxyvitamínu D, zkrácení jeho poločasu, výsledkem je deficit kalcitriolu. Kalcitriol je nezbytný k parathormonem zprostředkované resorpci kosti, a proto další mobilizace vápníku ze skeletu je již nedostatečná. Parathormon dále stimuluje hyperfosfaturii. V konečném stadiu dominuje těžká křivice, provázená hypokalcemií a hypofosfatemií (podle **12**).

V kasuistice demonstrujeme klinicko-rentgenologický obraz akutní vitamín D deficitní křivice na případu chlapce - mulata 2,5 roku starého, který se narodil ve smíšeném manželství v České republice.

KASUISTIKA

NO: Chlapec mulat byl poprvé vyšetřen ve 2 letech a 5 měsících na doporučení dětského lékaře pro atypický stereotyp chůze a deformity dolních končetin (DK). Matka

udávala, že si chlapec stěžuje na bolesti nohou při chůzi, v noci se zvýšeně potí na hlavě a na krku.

OA: Dítě pochází ze 3. fyziologické gravidity zdravé matky, porod v termínu, záhlavím, nebyl kříšen, p.h. přibližně 3 000 g, p.d. 48 cm. V 1. roce věku dostával AD vitamin v preventivní dávce. Preventivní USG vyšetření kyčelních kloubů bylo v mezích normy. Psychomotorický vývoj se mírně opožďoval. Chodit začal samostatně až v 16 měsících života.

Z RA: matka Češka, výška 158 cm, kavkazská rasa, otec Senegalec, negroidní rasa, zdráv, žije v Londýně. O 1 rok mladší sestra mulatka (dítě stejného otce) je zdráva, bez deformit DK.

Status praesens - 2 roky a 5 měsíců (**obr. 2**): Eutrofický snědý chlapec, normální tvar lebky, černé kudrnaté vlasy, černé oči, deformity dolních končetin (DK), stehenní kosti a bérce v distální $\frac{1}{4}$ jsou anterolaterálně zakřiveny, výrazné je rozšíření skeletu distálního předloktí a distálních bérců, hrudník je soudkovitý s rachitickým růžencem a Harrisonovou rýhou. VF je uzavřená, záhlaví pevné. Chabé držení těla, větší břicho, chůze antalgická s mírně pokrčenými a zevně rotovanými DK o široké bázi, plochonoží 3. stupně, výrazná valgozita pat. Výška 75 cm (pod 3. P), váha 10,5 kg (odpovídá výšce). Na RTG snímcích levé ruky a zápěstí, levého předloktí a obou bérců bylo prokázáno významné rozšíření a neostře nepravidelné ohraničení zóny provizorního vzpenatění (**obr. 3, 4, 5 a 6**).

Průběh: Po stanovení diagnózy byl chlapec parentálně aplikován cholekalciferol (Vigantol 100 000 UI), doporučena mléčná strava s obohacením o kalcium (Maxi-Kalz tbl. efferv. 500 mg) a matce bylo doporučeno, aby chlapec co nejméně zatěžoval DK chůzí a stáním (používat

kočárek). Podání cholekalciferolu v dávce 100 000 UI se opakovalo za 1 měsíc. Za další 2 měsíce aplikace 50 000 UI cholekalciferolu, tato dávka byla opakována ještě za další 2 měsíce. Přes zimu a na jaře užíval cholekalciferol perorálně (Vigantol sol oel 2 kapky po dobu 2 týdnů, pak 1 týden pauza). V létě a na podzim vitamin D nedostával, ale byla doporučena přiměřená insolace. RTG obraz za 5 měsíců po zahájení léčení prokázal typické známky hojení - **obr. 7**.

Na RTG snímcích levé ruky, P bérce a kyčlí za 2 roky a 3 měsíce po zahájení terapie (4 roky a 8 měsíců) byla prokázána dosud neúplná modelace deformit obou femurů a tibí - **obr. 8, 9a,b, 10**.

Účinnost zavedené léčby byla hodnocena biochemickým stanovením markerů osteosyntézy v krevním séru (ALP, OK, KAP) a osteoresorpce v moči (UPD a UDPD). Po 3 měsících došlo k významnému snížení ALP, UPD a UDPD, normalizaci kalcemie a hodnoty anorganického fosforu v séru. Po 2 letech a 3 měsících byly hodnoty sledovaných markerů osteosyntézy (KAP, OK) jen mírně nad normou věkových kontrol českých dětí. Ukazatelé osteoresorpce byly v referenčním rozmezí českých dětí (**10**).

Čtyři měsíce po zahájení léčení jsme zaznamenali urychlení růstu, výškou 80 cm byl ale stále hluboko pod 3. P, váha 11,5 kg odpovídala výšce. Ve 4 letech a 8 měsících byla výška 98 cm, což je těsně pod 3. percentilem, hmotnost 16 kg je přiměřená výšce chlapce. Za 2 roky a 3 měsíce došlo k neúplné korekci zakřivených bérců a femurů - **obr. 11 a, b**. Chlapec je dispenzarizován obvodním pediatrem, nestůně, v zimním období a na jaře užívá cholekalciferol v kapkách. V 7 letech měl výšku 119 cm (25. P), hmotnost 24,5 kg (90.-97. P), chůze



Obr. 7. RTG levé (L) ruky v AP projekci – 2 roky a 10 měsíců: Zóny provizorního zvápenatění distálního radia a ulny, ale i metakarpů a falang jsou již ostře ohraničené, na skeletu ruky je patrně prořídnutí kostní trámčiny a ztenčení kortikalis metakarpů, jejichž distální metafýzy dosud ukazují mírně pohárkovitý tvar. Kostní věk odpovídá kalendářnímu věku. **Závěr:** Velmi dobré hojení křivice při léčbě.



Obr. 8. RTG L ruky v AP projekci - 4 roky a 8 měsíců: snímek celé ruky a zápěstí prokázal normální tvar, strukturu trámčiny i šíři kortikalis 2. - 5. metakarpu.

Závěr: Normální RTG obraz skeletu ruky, vyhojení křivice.



Obr. 9. RTG L bérce v AP a bočné projekci – 4 roky a 8 měsíců: zóny provizorního zvěpenatění v krajině distálních femurů a proximálních i distálních konců tibí jsou již ostře ohraničené, ale nápadně hutné. Dosud je patrné mírné ventrolaterální zakřivení v distální 1/3 bérce a tubulární tvar tibie i fibuly. **Závěr:** Zakřivení se posunulo – odrostlo kraniálně.

normálním stereotypm, osy DK přímé, přetrvává plochonoží a valgózita pat.

Z laboratorních vyšetření vyjímáme sledované markery kostního metabolismu – **tabulka 1:**

DISKUSE

Floridní vitamin D deficitní křivice (VDR) byla diagnostikována u mulata až v batolecím věku, i když první symptomy matka pozorovala v 1. roce života (chlapeček špatně spal, nadměrně se potil v záhlaví a na krku, trpěl častými infekcemi dýchacích cest, hůře prospíval – v 1 roce vážil 9 kg). Na závažné poruše kalcifosfátového metabolismu a růstové retardaci se nepochybně jako rizikový faktor uplatnila genetická předurčenost negroidní rasy k nedostatku slunečního svitu. Relativně pomalá normalizace sledovaných biochemických markerů kostního obratu a RTG průkaz neúplné modelace skeletu dolních končetin za 2 roky a 3 měsíce po zahájení léčení svědčí o nedostatečné důslednosti vedení léčby. Matka samoživitelka

nerespektovala pozvání ke kontrolním vyšetřením a zřejmě nedůsledně podávala vitamin D a kalcium. Vymizení bolestí DK a klinických příznaků během 2 měsíců po zavedení léčení vysokými dávkami D vitamínu a kalcie, přesvědčivé známky hojení na RTG skeletu ruky za 5 měsíců, úplné rentgenologické vyhojení křivice za 2 roky a 3 měsíce po zavedení léčby a signifikantní urychlení růstu včetně úplné modelace dlouhých kostí DK v dalších letech života potvrzují diagnózu VDR.

Je třeba mít na paměti, že většina dětí kavkazské rasy, žijících v mírném pásmu, je ohrožena během zimních a jarních měsíců jak nedostatkem slunečního záření, tak nedostatečným příjmem vápníku při hraniční saturaci organismu vitamínem D. Na sezónní nedostatek vitamínu D u dětí v Evropě (např. Finsko, Velká Británie, Španělsko, Francie, Česká republika aj.) upozornilo v posledních letech několik autorů (14, 4, 6, 7, 10). Méně známé jsou případy osteomalacie u starší populace Afričanů žijících v USA, Kanadě nebo Evropě. Velmi nízké hladiny vitamínu

Věk roky/měs.	Ca ion. mmol/l	P anorg. mmol/l	ALP μ kat/l	KAP	OK μ g/l	UPD nmol/mmol	UDPD kreat.
2/5	1,02	0,67	55,43	70,3	2061,8	468,3	
2/6						1592,3	327,6
2/8	1,11	1,86	9,79	100,0	807,6	189,9	
3/2	1,04	1,67	8,19	77,9	527,5	129,9	
3/11	1,03	1,78	8,65	2,12	32,6	399,2	80,1
4/8	1,19	1,34	7,46	3,04	93,1	225,6	58,1
referenční hodnoty	1,10–1,30	1,16–1,90	2,35–8,0	0,74–2,69	15,0–63,5	\geq 250	\geq 60

Tabulka 1. Vývoj markerů kostního obratu po zavedení medikamentosního léčení

Vysvětlivky: Ca ion. – ionizované kalcium, P anorg. – anorganický fosfor, ALP – celková alkalická fosfatáza, KAP – kostní isoenzym ALP, OK – osteokalcin, UPD – močový pyridinolin, UDPD – močový deoxypyridinolin

Komentář: Z ostatních vyšetřovaných markerů krevního séra bylo opakovaně zjištěno signifikantní zvýšení celkové kyselé fosfatázy (ACP) a cholesterolu. Hodnoty parathormonu a vitamínu D (S-kalcidiol) nebyly stanoveny.

Obr. 10



Obr. 10. RTG kyčlí v AP projekci – 4 roky a 8 měsíců: Dobře formovaná acetabula jsou mírně vpáčena do pánve, krčky a proximální konce femurů jsou varosní, vykazují tubulární tvar, mediálně v subtrochanterické krajině je hutná rozšířená kortikalis (v důsledku reziduální varosity). Kostní trámčina jeví přiměřenou sytost, trajektorie proximálních femurů jsou zřetelné a mají typický průběh. Bilaterálně je opožděná osifikace velkých trochanterů, ypsilonových chrupavek a ischiopubické synchondrózy
Závěr: jedná se o dosud neúplnou remodelaci deformit obou femurů a tibíí.

D (méně než 25 nmol/l) byly prokázány u 21 % černochů, kteří se zúčastnili bostonské studie (308 účastníků mužů a žen ve věku 64–100 let), kde byl hodnocen D vitamín a parathormon v zimním období (8). Boston leží na 42,5° severní zeměpisné šířky, o 7,5° jižněji než Praha.

Je jisté, že frustrní formy křivice většinou unikají diagnóze, jak bylo potvrzeno v publikované studii (10). Ve vzorcích odebraných českým dětem během

zimních měsíců se prokázaly překvapivě nízké hodnoty, které vypovídají o deficitu vitamínu D anebo jsou považovány za limit pro křivici či osteomalacii (méně než 12,5 nmol/l).

Diferenciálně diagnosticky je třeba od VDR odlišit především různé formy geneticky podmíněné *hypofosfatemické křivice* (hypofosfatemická rezistentní křivice vázaná na X-chromosom (17), hereditární hypofosfatemická křivice s hyperkalciurií,



Obr. 11a

hypofosfatemická křivice dospělých, autosomálně dominantní hypofosfatemická křivice, renální tubulární acidóza aj.) a geneticky podmíněné *hypokalcemické křivice* (vitamin D dependentní křivice I. a II. typ, magnezium dependentní křivice aj.) (2).

Upozorňujeme, že hypofosfatemické a hypokalcemické (geneticky podmíněné

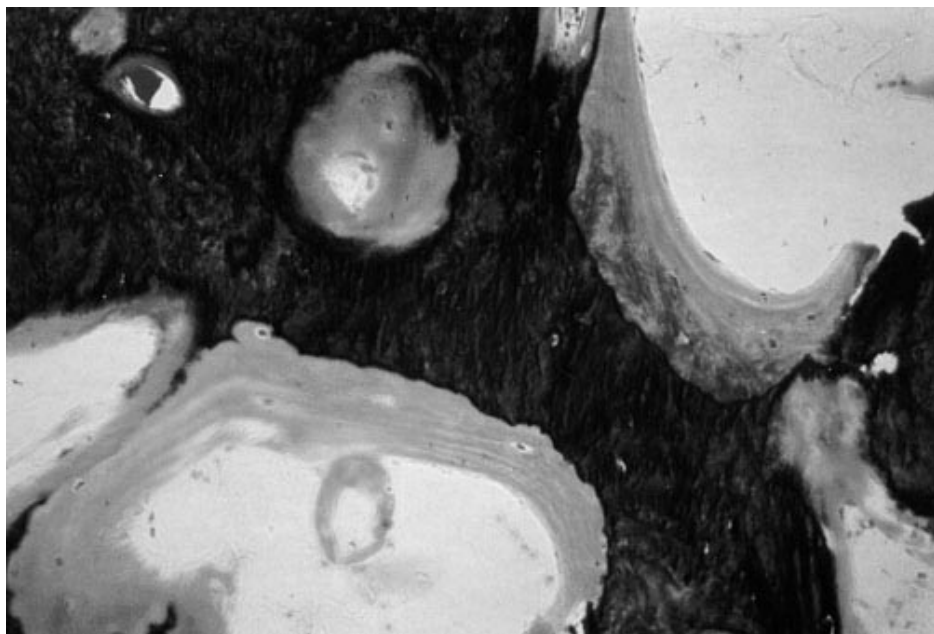


Obr. 11b

a nepodmíněné) křivice nelze rozlišit histologickým a histochemickým vyšetřením (obr. 12).

Ve všech případech se pozoruje různě vyjádřená porucha enchondrální osifikace se zánikem zóny provizorního zvápenatění a silným zduřením osifikační zóny. Porucha periostální a endostální osifikace se projevuje tvorbou osteoidních lemů a rachitických osteofytů.

Existují i další vrozené a získané stavy, které v laboratorním (16) nebo radiologickém nálezu připomínají křivici, např. *hypofosfatazie, metafyzární chondrodysplazie,*



Obr. 12. Histologické vyšetření kostní tkáně proximální metafýzy tibie 9letého chlapce s hypofosfatemickou rezistentní křivicí (byla zjištěna XLD dědičnost): neosifikované široké osteoidní lemy na trámečcích spongiózy prokázaly osteomalacii (díky laskavosti prof. C. Povýšila, cit. 17).

typ Schmid, renální osteodystrofie u dětí s chronickou renální insuficiencí aj. (2).

Pediatry pozorované varozní a valgózní deformity dolních končetin u dětí předškolního věku jsou často sledovány dětským ortopedem jako tzv. idiopatické deformity (*crura et genua vara seu valga idiopathica*). Z etiopatogenetického pohledu mají tyto deformity kromě nadváhy, obezity a kloubní hypermobility ve vysokém procentu příčinu v porušeném kostním metabolismu. U souboru dětí předškolního věku s idiopatickými deformitami jsme prokázali signifikantní zvýšení markerů osteoresorpce (močový pyridinolin a deoxypyridinolin) a osteosyntézy (celková ALP a její kostní isoenzym, osteokalcin). Nepochybně se

jedná o důsledek deficitu vitamínu D a kalcia ve stravě, nebo-li o frustní formy vitamín D deficitní křivice. Adekvátní léčení kalciotropními léky (nejčastěji suplementace D vitamínu (kalcitriolu) a ionizovaného kalcia nebo i stopových prvků Zn, Cu, Mg), kombinované u biomechanicky závažných deformit s ortotickým léčením, vedlo ve většině případů k vyrovnání osy dolních končetin (18).

ZÁVĚR

I v dnešní době v klinické praxi diagnostikujeme těžší formy geneticky nepodmíněné *vitamín D deficitní křivice (VDR)*.

Lehčí formy jsou stále běžné, mohou se skrývat pod popisnou diagnózou genua (crura) vara nebo genua valga idiopathica. Autoři poukazují na rizikovou skupinu imigrantů Afričanů, Asiátů či jejich dětí žijících v České republice a okolních státech zvláště na severu Evropy. Další rizikovou skupinou jsou Rómové a jejich děti, ale i bezdomovci. Adekvátní zásobení D vitamínem, který má povahu hormonu s mnoha funkcemi, během růstového období je podstatné pro normální kostní homeostázu, ale i pro nezastupitelnou funkci při modulaci produkce hormonů, cytokinů a při regulaci buněčné proliferace a diferenciace. Dostatečná suplementace vitamínu D je předpokladem pro zdravý vývoj dětí z aspektů jeho širšího terapeutického využití (např. u autoimunních chorob) a pro optimální vývoj skeletu dosažením maximálního (individuálně geneticky předurčeného) vrcholu kostní hmoty v dospělosti (s nezanedbatelným aspektem prodlužujícího se lidského věku). Proto ve světle výše diskutovaným prací evropských (14, 4, 6, 7, 10) i našich (10) autorů doporučujeme preventivní podávání vitamínu D (ergokalciferol nebo cholekalciferol) nejen kojencům, ale v zimním období a na jaře i všem batolatům, předškolním a školním dětem, dospělým zvláště v pokročilém věku (5), jakož i výše zmíněným rizikovým skupinám žijícím v České republice.

LITERATURA

1. BAYER M., KUTÍLEK Š., CHVOJKOVÁ E., NOVÁK J.: Nezapomínejte na vitamín D. Čs. Pediat., 51, 1996, č. 1, s. 38–41.
2. BAYER M.: Křivice. In: Metabolická onemocnění skeletu u dětí. Ed. M. Bayer et al., Grada Publishing a.s., Praha, 2002, s. 195–215.
3. BLÁHA R.: Kostní změny u poruch výživy. In: Rentgenologie kostí a kloubů, 2. díl. Ed. R. Bláha, Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1963, s. 572–590.
4. DAVIES P. S., BATES C. J., COLE T. J. et al.: Vitamin D: seasonal and regional differences in preschool children in Great Britain. Eur J Clin Nutr, 53, 1999, 3, p. 195–8.
5. DAWSON HUGHES B., HARRIS S. S., DALLAL G. E.: Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. Am J Clin Nutr, 65, 1997, 1, p. 67–71.
6. DOCIO S., RIANCHO J. A., PEREZ A. et al.: Seasonal deficiency of vitamin D in children: a potential target for osteoporosis – preventing strategies? J Bone Miner Res, 13, 1998, 4, p. 544–8.
7. GUILLEMANT J., TAUPIN P., LE H. T., TARIHNT N.: Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. Osteoporos Int, 10, 1999, 3, p. 222–5.
8. HARRIS S. S., SOTERIADES E., COOLIDGE J. A. S., MUDGAL S., DAWSON HUGHES B.: Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. J Clin Endocrinol Metab, 85, 2000, 11, p. 4125–4130.
9. HOUŠTEK J., RUBÍN A., ŠNOBL O.: Roentgenový obraz kostních změn při některých onemocněních dětského věku. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1956, 110 s.
10. HULEJOVÁ H., MAŘÍK I., MAŘÍKOVÁ O.: Biochemické monitorování kostních onemocnění v klinické praxi: průměrné hodnoty kostní alkalické fosfatázy, osteokalcinu a 25 OH-vitamínu D u dětí v České republice. Pohybové ústrojí, 12, 2005, č. 1–2, v tisku, s. 62–76
11. KOLÁŘ J.: Metabolické osteopatie. In: Klinická radiodiagnostika, Ed. O. Blažek, Avicenum, Praha 1980, s. 104–109.

12. KRUSEK.: Pathophysiology of calcium metabolism in children with vitamin D-deficiency rickets. *J Pediatr*, 126, 1995, p. 736-741.

13. KRUSE K.: Actual aspects of vitamin D deficiency rickets. *Monatsschr. Kinderheilkd*, 148, 2000, 6, p. 588-595

14. LEHTONEN VEROMAA M., MOTTONEN T., IRJALA K. et al.: Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9 to 15 years old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr*, 53, 1999, 9, p. 746-51.

15. LEE S. K., LORENZO J. A.: Parathyroid hormone stimulates TRANCE and inhibits osteoprotegerin messenger ribonucleic acid expression in murine bone marrow cultures: Correlation with osteoclast-like cell formation. *Endocrinology*, 140, 1999, p. 3552-3561.

16. MAŘÍKI, HULEJOVÁ H., ŠPAČEK P., HYÁNEK J., ADAM M., HYÁNKOVÁ E., MAZUROVÁ F., ZEMKOVÁ D.: Hodnoty některých biochemických ukazatelů kostního metabolismu u kostních dysplazií. *Čs Pediat*, 55, 2000, č. 1, s. 9-15.

17. MAŘÍK I.: Hypofosfatemická křivice. In: I. Mařík. Systémové, končetinové a kombinované vady skeletu - 2. část: vybraná kasuistická sdělení. *Pohybové ústrojí*, 8, 2001, č. 3-4, s. 163-170.

18. MAŘÍKI, ČULÍK J., CERNY P., ZEMKOVÁ D., ZUBINA P., HYÁNKOVÁ E.: New Limb Orthoses with High Bending Pre-Stressing. *Orthopädie-Technik Quarterly, English edition III/2003*, p. 7-12.

19. MISHAL A. A.: Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. *Osteoporosis Int*, 12, 2001, 11, p. 931-935.

20. OLIVERI B., ZENI S., LORENZETTI M. P., AGUILAR G., MAUTALEN C.: Effect of one year residence in Antarctica on bone mineral metabolism and body composition. *Eur J Clin Nutr*, 53, 1999, 2, p. 88-91.

21. SAGGESE G., BERTELLONI S., BARONCELLI G. I. et al.: Mineral metabolism and calcitriol the-

rapy in idiopathic juvenile osteoporosis. *Amer J Dis Chil*, 145, 1991, č. 4, s. 457-62..

22. WEIBEL W.: *Lehrbuch der Frauenheilkunde*. 7th Ed. Urban & Schwarzenberg, Berlin, Wien, 1944, 1044 p.

Adresa autora:

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

Olšanská 7,

130 00 Praha 3,

e-mail: ambul_centrum@volny.cz