

Katarzyna Jobs, Anna Jung

Gęstość kości u pacjentów z hiperkalcurią idiopatyczną – przegląd piśmiennictwa w aspekcie bezpieczeństwa stosowania witaminy D

Bone density in patients with idiopathic hypercalciuria – literature review concerning vitamin D supplementation

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung
Adres do korespondencji: Katarzyna Jobs, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, CSK MON WIM, ul. Szaserów 128,
04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36, e-mail: kjobs@wim.mil.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

W ostatnich latach bada się wpływ witaminy D i jej aktywnej biologicznie formy – kalcytriolu [1,25(OH)₂D] na występowanie wielu różnych schorzeń i działanie wielu różnych układów ludzkiego organizmu. Niedobór witaminy D, oceniany na podstawie ogólnie przyjętego wskaźnika, jakim jest stężenie 25(OH)D, substratu dla syntezy kalcytriolu, jest w naszej strefie klimatycznej powszechnym zjawiskiem. Uważa się, że w Polsce wystarczająca dla pokrycia zapotrzebowania synteza skórna witaminy D może mieć miejsce w okresie od kwietnia do września, pod warunkiem że ekspozycja na słońce będzie obejmować 18% powierzchni ciała i będzie trwała przez 15 minut dziennie oraz że skóra nie będzie w tym czasie chroniona filrami. Udowodniono, że stosowane w profilaktyce i leczeniu dawki tej witaminy są bezpieczne, a granicą toksyczności jest stężenie 25(OH)D >200 ng/ml. Szczegółowe zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D zostały opracowane w ostatnim czasie dla wszystkich grup wiekowych. W Polsce propozycje zmian w dawkowaniu opublikowano już w 2009 roku. Istnieją jednak sytuacje kliniczne, w których podawanie witaminy D budzi niepokój z uwagi na potencjalny wpływ na pogłębienie istniejącej patologii. Dotyczy to między innymi chorych z kamcią układu moczowego, szczególnie tych, u których w skład złogów wchodzi wapń. Z drugiej strony w wielu opublikowanych ostatnio pracach podkreśla się związek idiopatycznej hiperkalcemii z obniżoną gęstością kości. Witamina D wpływa na gospodarkę wapniowo-fosforanową między innymi poprzez zwiększenie wchłaniania wapnia z jelit. Wapń wchłonięty do krwi jest wbudowywany w kości, ale także wydany z moczem. Natomiast dieta z ograniczeniem wapnia paradoksalnie sprzyja kamicy. Wieloletnie badania prowadzone w populacji dorosłych wykazały, że zarówno zbyt małe, jak i zbyt duże spożycie wapnia sprzyja krystalizacji złogów w drogach moczowych. Dotychczas prowadzone nieliczne badania epidemiologiczne z wieloletnią obserwacją nie wykazały zależności między podażą witaminy D a ryzykiem powstawania złogów w nerkach. W przypadku dzieci z hiperkalcurią i kamcią układu moczowego, u których właściwa podaż witaminy D ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju i zdrowia, trudno znaleźć w piśmiennictwie wytyczne dotyczące jej suplementacji. Wydaje się, że ostrożna suplementacja, z monitorowaniem co 1–3 miesiące kalcemii, kalciurii, aktywności fosfatazy zasadowej oraz stężenia 25(OH)D, zgodna z rekomendowanymi zaleceniami, mogłaby przynieść takim dzieciom bieżące i odległe korzyści.

Słowa kluczowe: hiperkalcemia, kamica, układ moczowy, gęstość kości, witamina D

Summary

Many scientific works, concerning an impact of vitamin D and its active form – 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)₂D] on human health, appeared lately. Vitamin D deficiency, defined as low level of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), is a global health problem. It is generally accepted in Poland, that vitamin D skin synthesis, necessary for maintenance its proper level, can take place between April and September, if the sun skin exposure, without sun blockers, covers 18% of body area for 15 minutes daily. It's been scientifically proven that commonly used for prevention and treatment vitamin D doses are safe. Toxic concentrations of 25(OH)D is above 200 ng/ml. Recommendations concerning vitamin D supplementation are commonly available for all age groups. Polish recommendations were presented in 2009. Nevertheless there are clinical situations when vitamin D supply is potentially harmful. One of them is urolithiasis, especially when stones are made of calcium. On the other hand, there

is relationship between idiopathic hypercalciuria and low bone density. Vitamin D acts, among others, as factor increasing intestinal calcium absorption. Calcium absorbed to the blood builds bone mass, but is excreted with urine as well. Low calcium diet paradoxically favours urolithiasis. Systemic scientific analysis of adult population lead to conclusion that too low and too big calcium supply made conditions conducive to produce renal stones. Not numerous epidemiological analysis did not demonstrate relation between vitamin D supply and the risk of urolithiasis. But in available literature it is difficult to find recommendations concerning supplementation of vitamin D in children with hypercalciuria and renal stones. Proper level of vitamin D has great impact on children's development and health. It seems that careful vitamin D supply, with the use of calcium blood and urine level and 25(OH)D and alkaline phosphatase activity monitoring, could be of benefit in such patients.

Key words: hypercalciuria, urolithiasis, urinary tract, bone density, vitamin D

Witamina D i różne przejawy jej działania na żywe organizmy to temat w ostatnich latach bardzo popularny. Aktywna biologicznie forma tej witaminy – kalcytriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] – jest hormonem o wielonarządowym i pleiotropowym działaniu. Bada się jego wpływ na występowanie wielu różnych schorzeń i działanie wielu różnych układów ludzkiego organizmu⁽¹⁾.

Dla właściwego rozumienia działania witaminy D celowe wydaje się przypomnienie stosowanej terminologii. Mianem witaminy D określamy dwa związki: ergokalcyferol (witamina D_2) i cholekalcyferol (witamina D_3). Kalcydiol [25-hydroksywitamina D, 25(OH)D] jest jej metabolitem syntetyzowanym w wątrobie, natomiast wspomniany wyżej kalcytriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] to aktywna biologicznie forma, właściwy hormon, który powstaje przede wszystkim w obrębie nerek, ale także w wielu innych narządach, w których występuje 1α -hydroksylaza – enzym konwertujący 25(OH)D do $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$. Kalcytriol wiąże się z jądrowym receptorem witaminy D (*vitamin D receptor*, VDR), regulując za pomocą wiązania z DNA aktywność około 500 genów. Poza wpływem na utrzymanie homeostazy wapniowo-fosforowej poprzez działanie w obrębie jelita cienkiego, kości, przysadczycy i nerek ma on także swój udział w regulowaniu funkcji śródbłonna i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych, makrofagów, limfocytów T i B, aby wymienić tylko niektóre z nich⁽²⁾.

Niedobór witaminy D, oceniany na podstawie ogólnie przyjętego wskaźnika, jakim jest stężenie 25(OH)D, substratu dla syntezy kalcytriolu, jest w naszej strefie klimatycznej powszechnym zjawiskiem^(2,3). Z danych pochodzących ze Stanów Zjednoczonych wynika, że dotyczy on ponad 30% populacji ogólnej i 50–70% dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat⁽²⁾. Podobne dane pochodzą z Kanady oraz Europy. Co więcej, deficyt jest powszechnie wykrywany również w krajach o dużym nasłonecznieniu – Australii, Tajlandii, krajach Bliskiego Wschodu i Afryki⁽²⁾. Za optymalne dla pleiotropowego działania witaminy D stężenie 25(OH)D przyjęto uważać u dzieci i młodzieży 20–50 ng/ml, a u dorosłych – 30–80 ng/ml. Jako średni niedobór określa się stężenie <20 ng/ml, natomiast stężenie <10 ng/ml odpowiada niedoborowi ciężkiemu^(3,4). Głównym naturalnym źródłem witaminy D jest synteza

skórna, jedynie bardzo niewielkie jej ilości mogą pochodzić z diety⁽³⁾. Uważa się, że w Polsce wystarczająca dla pokrycia zapotrzebowania synteza skórna witaminy D może mieć miejsce od kwietnia do września, pod warunkiem że ekspozycja na słońce będzie obejmować 18% powierzchni ciała i będzie trwać przez 15 minut dziennie oraz że skóra nie będzie w tym czasie chroniona filrami⁽⁴⁾.

Ponieważ nawet przy zapewnieniu wymienionych wyżej warunków synteza odbywa się tylko o określonej porze roku, coraz powszechniej zaleca się stosowanie preparatów witaminy D zarówno u dzieci, młodzieży, jak i dorosłych^(1,3). Co więcej, udowodniono, że stosowane w profilaktyce i leczeniu dawki są bezpieczne, a granicą toksyczności jest stężenie 25(OH)D >200 ng/ml^(1,3). Na podstawie badań populacyjnych i epidemiologicznych udowodniono, że stężenie kalcydiolu w granicach 36–55 ng/ml obniża chorobowość związaną z infekcjami, wpływa także na zmniejszenie ryzyka epizodów sercowo-naczyniowych, nowotworów oraz chorób autoimmunologicznych i mięśniowo-szkieletowych⁽²⁾.

W kościach człowieka zachodzą stale zmiany masy kostnej, na które składają się fazy wzrostu, konsolidacji i inwolucji. Okres dziecięcy i faza dojrzewania decydują o właściwej mineralizacji kości. Do 20. roku życia powstaje bowiem około 95% masy kostnej, a masę szczytową osiąga się około 30. roku życia. Zbyt mała masa szczytowa wiąże się z ryzykiem osteoporozy w wieku późniejszym^(3,5). Dla prawidłowej mineralizacji niezbędne są odpowiednia podaż wapnia i fosforu, z zachowaniem właściwego stosunku między nimi (wg ESPGHAN Ca:P – 1,4–2,0:1,0), właściwa podaż witaminy D, prawidłowy rozwój fizyczny i przyrost masy mięśniowej, prawidłowe dojrzewanie oraz odpowiednia ilość ćwiczeń fizycznych⁽⁵⁾. Stałe stężenie wapnia w surowicy zapewniane jest dzięki współdziałaniu kalcytriolu, parathormonu i kalcytoniny.

W zależności od wieku zmienia się dzienne zapotrzebowanie na wapń. Uważa się, że dla zapewnienia dodatniego bilansu wapniowego do 6. miesiąca życia dziecku należy podawać około 400 mg tego pierwiastka na dobę. U dzieci do 10. roku życia zapotrzebowanie wynosi 800 mg, powyżej 10. roku życia – 1200–1500 mg,

a u dorosłych bilans zerowy zapewnia podaż co najmniej 800 mg wapnia w ciągu doby⁽⁵⁾.

OSTEOPENIA, OSTEOPOROZA

Za główny obszar działania witaminy D uważa się układ kostny, a rozważając wpływ kalcytriolu na tworzenie i resorpcję kości, należy wspomnieć o osteopenii i osteoporozie. Osteoporoza to uogólniona choroba układu kostnego, która wynika z niskiej masy kostnej połączonej z upośledzeniem architektury i jakości tkanki kostnej. Zaburzenia te skutkują zwiększeniem łamliwości kości i podatności na złamania⁽⁵⁾.

Aktualna definicja osteoporozy i osteopenii została określona w oparciu o badania densytometryczne. Za osteopenię u dzieci uznajemy obniżenie mineralizacji kości w granicach od -1 do -2 odchylenia standardowego (SD ; Z -score), natomiast osteoporozę rozpoznajemy przy Z -score >-2 SD ⁽⁵⁾.

Do rozpoznania i monitorowania leczenia osteoporozy i osteopenii służy dwuenergetyczna densytometria rentgenowska (DEXA). Za pomocą tego badania można ocenić gęstość masy kostnej⁽⁵⁾. Za złoty standard u dzieci uważa się pomiary całego ciała, a wyniki podaje się w formie średniej i odchylenia standardowego (Z -score)⁽⁵⁾. Osteoporoza wieku dziecięcego nie ma charakterystycznego obrazu biochemicznego. Za przydatną uważa się ocenę dobowego wydalania wapnia z moczem. Ponadto należy oznaczać w surowicy stężenie wapnia, fosforu, magnezu i aktywność fosfatazy alkalicznej. Oznaczanie markerów kościotworzenia i resorpcji kości jest trudno dostępne, a interpretacja wyników niejednoznaczna⁽⁵⁾.

SUPLEMENTACJA WITAMINY D

Witaminę D możemy suplementować, podając ergokalcyferol lub cholekalcyferol. Uważa się, że obie substancje mają podobny wpływ na stężenie 25(OH)D, ale w źródłach amerykańskich preferuje się podaż cholekalcyferolu, jako że ma on dłuższy okres półtrwania⁽³⁾. W pewnych szczególnych sytuacjach w leczeniu deficytów możemy stosować także kalcyfediol (w przypadku chorób wątroby, długotrwałej glikokortykosteroidoterapii) lub kalcytriol i jego pochodne (w przypadku przewlekłej choroby nerek)⁽²⁾. Za bezpieczną dawkę cholekalcyferolu przyjęto uważać 4000 IU/dobę⁽¹⁻³⁾. Z piśmiennictwa wiadomo, że na przykład w celu zapewnienia stężenia 25(OH)D około 32 ng/ml u dziewczynek w wieku 12–19 lat należy podawać około 1000 IU witaminy D dziennie⁽³⁾.

Szczegółowe zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D zostały opracowane w ostatnim czasie dla wszystkich grup wiekowych^(3,4). W Polsce propozycje zmian w dawkowaniu opublikowano już w 2009 roku⁽⁴⁾. W opracowaniach amerykańskich można aktualnie spotkać zalecenia podażi 50 000 IU witaminy D tygodniowo przez 8 tygodni u nastoletnich pacjentów ze stężeniem 25(OH)D

<20 ng/ml⁽³⁾. Jednocześnie nie zaleca się stosowania preparatów witaminy D w celu obniżenia ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych bądź chorób nowotworowych u pacjentów bez jej niedoborów⁽³⁾. U osób z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej witaminę D powinno się podawać pod kontrolą stężenia 25(OH)D oraz stężeń wapnia, fosforu i aktywności fosfatazy alkalicznej – pomiary powinny być powtarzane co 1–3 miesiące^(1,4). Doniesienia na temat wpływu podaży witaminy D na wydalanie wapnia z moczem są niejednoznaczne. Eisner i Burnett-Bowie w czasie prowadzonego przez 12 tygodni badania nad suplementacją witaminy D u dorosłych nieobciążonych kamicią układu moczowego, z obniżonym stężeniem 25(OH)D, nie stwierdzili wzrostu kalciurii mierzonego współczynnikiem wapniowo-kreatyninowym w porcji moczu. Badanym podawano 50 000 IU witaminy D tygodniowo, stwierdzając istotny wzrost stężenia 25(OH)D – z 14,3 do 45,8 ng/ml⁽⁶⁾.

Istnieją jednak sytuacje kliniczne, w których podawanie witaminy D budzi niepokój z uwagi na potencjalny wpływ na pogłębienie istniejącej patologii. Dotyczy to między innymi chorych z kamicią układu moczowego, szczególnie tych, u których w skład złożeń wchodzi wapń.

CZY KAMICA UKŁADU MOCZOWEGO W PRZEBIEGU IDIOPATYCZNEJ HIPERKALCIURII JEST JEDNOCZEŚNIE CHOROBA KOŚCI?

W wielu opublikowanych ostatnio pracach podkreśla się związek idiopatycznej hiperkalciurii z obniżoną gęstością kości⁽⁷⁻¹²⁾. Można podejrzewać, że za ten stan rzeczy odpowiada między innymi stosowana przez chorych dieta bogatobiałkowa z jednoczesnym ograniczeniem podaży wapnia, a z drugiej strony zaburzenia w stężeniu mediatorów, takich jak cytokiny czy kalcytriol^(7,10). Etiopatogeneza zaburzeń jest niewątpliwie wieloczynnikowa, obejmuje udział wszystkich narządów odpowiedzialnych za gospodarkę wapniowo-fosforanową^(8,13). Arrabal-Polo i wsp. zauważyli związek między aktywnością tworzenia złożeń a stopniem osteopenii/osteoporozy⁽¹¹⁾. Schwaderer i wsp. stwierdzili, że dzieci z hiperkalciurią i rozpoznaną kamicią układu moczowego charakteryzują się bardziej obniżoną gęstością kości niż dzieci z hiperkalciurią, u których nie stwierdzono kamicy⁽¹²⁾. Hiperkalciuria i obniżona gęstość kości w wieku dziecięcym mają wpływ na stan mineralizacji kości w wieku dojrzałym^(13,14).

W celu zapobiegania rozwojowi kamicy zaleca się zwiększenie ilości spożywanych płynów, obniżenie nadmiernego spożycia białka oraz cukrów prostych i soli, a także zwiększenie spożycia bogatopotasowych warzyw⁽¹⁵⁾. Podejmowane są także próby interwencji farmakologicznej, mające na celu zmniejszenie ucieczki wapnia z moczem. Najczęściej stosowaną grupą leków mających wpływ na wydalanie wapnia są tiazidy⁽¹⁵⁾. Jednak ich działanie w zakresie poprawy gęstości kości jest nadal

kontrowersyjne. Penido i wsp. odnotowali u dzieci poprawę parametrów densytometrycznych po leczeniu. Badanie było jednak przeprowadzone bez grupy kontrolnej^(14,16). Z kolei García-Nieto i wsp. nie stwierdzili wpływu leczenia tiazydami na stan kości analogicznej grupy dzieci⁽¹⁷⁾.

Poza diuretykami tiazydowymi w określonych przypadkach wskazane jest stosowanie cytrynianów, dawkowanych tak, aby utrzymać pH moczu w granicach 6,0–7,0^(15,18). Efekt podawania cytrynianu potasu na redukcję resorpcji kości u kobiet w wieku postmenopauzalnym opisali między innymi Marangella i wsp.⁽¹⁹⁾ Tiazidy i cytryniany mogą być także podawane łącznie⁽¹⁵⁾.

CO WIEMY O SUPLEMENTACJI WITAMINY D U PACJENTÓW Z KAMICĄ UKŁADU MOCZOWEGO?

Nie wyjaśniono dotychczas w pełni przyczyn powstawania złożeń w drogach moczowych. Wydaje się, że tworzą się one na skutek nałożenia genetycznie uwarunkowanych defektów metabolicznych i oddziaływań środowiskowych. U większości pacjentów jesteśmy w stanie wykryć zaburzenia w wydalaniu z moczem wapnia, szczawianów i kwasu moczowego, a także – rzadziej – innych substancji (fosforany, cystyna), które nadmiernie przesycają mocz chorych. Według danych statystycznych nadmierne wydalanie wapnia stwierdza się u 30–70%, szczawianów u 20–30%, a kwasu moczowego u 30% badanych osób z kamicą⁽²⁰⁾.

Najczęściej występującym typem kamicy, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, jest kamica szczawianowo-wapniowa w przebiegu hiperkalcemii idiopatycznej. Według ogólnie znanego podziału Paka nadmierne wydalanie wapnia jest najczęściej spowodowane jego nadmiernym wchłanianiem z przewodu pokarmowego. Ponadto możemy mieć do czynienia z hiperkalcemią nerkową, która jest skutkiem upośledzenia reabsorpcji przez komórki cewek nerkowych. Wreszcie nadmiar wapnia w moczu może być spowodowany jego nadmierną mobilizacją z kości⁽²⁰⁾. Witamina D, jak wiadomo, wpływa na gospodarkę wapniowo-fosforanową między innymi poprzez zwiększenie wchłaniania wapnia z jelit. Wapń wchłonięty do krwi jest wbudowywany w kości, ale także wydany z moczem. Natomiast dieta z ograniczeniem wapnia paradoksalnie sprzyja kamicy^(10,15,20). Dzieje się tak między innymi dlatego, że do powstania złożeń potrzebne są także szczawiany, których wchłanianie z przewodu pokarmowego jest regulowane przez wiązanie z wapniem w świetle jelit. Przy małej podaży wapnia wchłonięciu ulega większa pula szczawianów, które wydane z moczem stymulują tworzenie złożeń w drogach moczowych w stopniu znacznie silniejszym niż wapń^(15,20).

Ponadto witamina D stymuluje resorpcję kości, co teoretycznie może powodować hiperkalcemię, hiperkalcemię i tworzenie złożeń.

Podaż i działanie preparatów witaminy D zawsze należy rozpatrywać w kontekście podaży wapnia w diecie. Wieloletnie badania prowadzone w populacji dorosłych wykazały, że zarówno zbyt małe, jak i zbyt duże spożycie wapnia sprzyja krystalizacji złożeń w drogach moczowych. Za optymalną podaż uznano 800–1300 mg wapnia elementarnego na dobę^(15,20). Zagrożenie kamicą rosło dopiero przy podaży ponad 2 g wapnia elementarnego i dotyczyło zwłaszcza osób, które suplementowały wapń między posiłkami⁽²⁰⁾.

Dotychczas prowadzone nieliczne badania epidemiologiczne z wieloletnią obserwacją nie wykazały zależności między podażą witaminy D a ryzykiem powstawania złożeń w nerkach⁽²¹⁾.

Mierząc zaopatrzenie organizmu w witaminę D stężeniem kalcydiolu, czyli 25(OH)D, zauważono, że zależność między podawaną dawką witaminy a stężeniem jej mierzzonego metabolitu nie ma charakteru liniowego. Ponadto im niższe było wyjściowe stężenie 25(OH)D, tym wyższy jego wzrost podczas suplementacji. Wapń był najlepiej absorbowany z jelit przy stężeniu kalcydiolu >32 ng/ml, ale absorpcja nie zwiększała się następnie nawet przy 80 ng/ml. Dla zapewnienia optymalnego stężenia u pacjentów ze stężeniem wyjściowym >17,5 ng/ml wystarczające było stosowanie 700–800 IU witaminy D dziennie⁽²⁰⁾. W badaniach klinicznych wzrostu kalcemii nie obserwowano u zdrowych dorosłych nawet przy podaży 2000 IU przez 2 lata lub 4000 IU przez ponad rok⁽²⁰⁾. Natomiast u kobiet w wieku pomenopauzalnym, którym podawano 50 000 IU witaminy D tygodniowo przez 15 dni, nie stwierdzono zwiększenia wydalania wapnia z moczem. Dotyczyło to także pacjentek w wyjściowej hiperkalcemii⁽²⁰⁾.

W bazie ClinicalTrials.gov można znaleźć informację na temat zakończonego we wrześniu 2012 roku badania Effect of Ergocalciferol Repletion on Urine Calcium Among Stone Formers with Vitamin D Deficiency and Hypercalciuria, przeprowadzonego w USA, w New York Presbyterian Hospital, którego wyników dotychczas nie opublikowano. Badaniami objęto 29 dorosłych osób, którym przez 8 tygodni podawano 50 000 IU ergokalciferolu tygodniowo. Stwierdzono wzrost wydalania wapnia z moczem o 2 ± 71 mg/dobę, nie obserwowano pojawienia się nowych kamieni w drogach moczowych ani wystąpienia żadnych objawów ubocznych leczenia⁽²²⁾.

W pracy Elkoushy'ego i wsp. dorosłym pacjentom z dodatnim wywiadem w kierunku kamicy i obniżonym <30 ng/ml stężeniem 25(OH)D podawano profilaktyczne dawki witaminy D (około 1000 IU/dobę) oraz zapewniano podaż około 900 mg wapnia przez okres średnio 8 miesięcy. Autorzy nie stwierdzili istotnego zwiększenia kalcemii⁽²³⁾. Chalmers i wsp., analizując retrospektywnie dane 76 dorosłych pacjentów z kamicą układu moczowego, z których część przyjmowała preparaty witaminy D, także nie stwierdzili wpływu jej podaży na wielkość kalcemii, pomimo różnic w stężeniu 25(OH)D (suplementowani pacjenci średnio 38 ng/ml, pozostali – 25 ng/ml)⁽²⁴⁾.

Z obserwacji własnych (praca prezentowana na X Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej w 2010 roku) wynika, że stężenie 25(OH)D u pacjentów z kamicią w przebiegu idiopatycznej hiperkalciurii koreluje z dobowym wydalaniem wapnia. Badani przez nas pacjenci, u których stężenie 25(OH)D wynosiło >20 ng/ml, wydalali średnio 5,51 mg wapnia/kg masy ciała, pacjenci ze stężeniem ≤ 20 ng/ml – 2,17 mg/kg mc., a chorzy ze stężeniem <10 ng/ml – 1,51 mg/kg mc. Badaniami objęto ponadstoosobową grupę dzieci. Choć nie u wszystkich badanych stwierdzono hiperkalciurię w momencie oznaczania stężenia metabolitu witaminy D, u wszystkich powstały w przeszłości złoże w drogach moczowych. Tak więc podaż i stężenie witaminy D nie były decydujące dla powstawania kamieni.

Bevilacqua i wsp. u badanych z hiperkalciurią absorpcyjną po suplementacji witaminy D stwierdzili większy, w stosunku do zdrowej grupy kontrolnej, wzrost stężenia 1,25(OH)₂D. Autorzy sugerują, że być może te osoby mają wyższą aktywność 1 α -hydroksylazy⁽²⁵⁾.

Jeżeli chodzi o dzieci z hiperkalciurią i kamicią układu moczowego, u których właściwa podaż witaminy D ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju i zdrowia, trudno znaleźć w piśmiennictwie wytyczne dotyczące suplementacji jej preparatów. Wydaje się, że ostrożna suplementacja z monitorowaniem co 1–3 miesiące kalcemii, kalciurii, aktywności fosfatazy alkalicznej oraz stężenia 25(OH)D, zgodna z zaleceniami⁽⁴⁾, mogłaby przynieść takim dzieciom bieżące i odległe korzyści.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Lorenc R.S., Karczmarewicz E., Kraśkiewicz E. i wsp.: Zasady suplementacji i standardy oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D w świetle jej działania pleiotropowego. *Standardy Med. Pediatría* 2012; 5: 595–604.
2. Holick M.F.: To screen or not to screen for 25-hydroxyvitamin D: that is the D-lemma. *Standardy Med.* 2012; 5: 590–594.
3. Harel Z., Alpert W., Cromer B. i wsp.: Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. *J. Adolesc. Health* 2013; 52: 801–803.
4. Płudowski P., Karczmarewicz E., Czech-Kowalska J. i wsp.: Nowe spojrzenie na suplementację witaminą D. *Standardy Med.* 2009; 1: 23–41.
5. Iwańczak B., Krzesiek E., Iwańczak F.: Osteoporoza i osteopenia u dzieci i młodzieży – przyczyny, diagnostyka, leczenie. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004; 13: 177–184.
6. Eisner B., Burnett-Bowie S.A.: Vitamin D repletion does not increase urinary calcium in patients with vitamin D deficiency. *J. Urol.* 2010; 183 suppl.: e510–e511.
7. Stoermann Chopard C., Jaeger P.: [Is kidney stone a bone disease?]. *Rev. Med. Suisse* 2009; 5: 1314–1317.
8. Tasca A., Dalle Carbonare L., Nigro F. i wsp.: Bone disease in patients with primary hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Urology* 2009; 74: 22–27.
9. Keller J.J., Lin C.C., Kang J.H., Lin H.C.: Association between osteoporosis and urinary calculus: evidence from a population-based study. *Osteoporos. Int.* 2013; 24: 651–657.
10. Weisinger J.R.: Bone mineral density in idiopathic hypercalciuria: the chicken or the egg? *Nephron Clin. Pract.* 2003; 94: c81–c82.
11. Arrabal-Polo M.A., Arrabal-Martin M., Giron-Prieto M.S. i wsp.: Osteopenia/osteoporosis in patients with calcium nephrolithiasis. *Urol. Res.* 2012; 40: 709–716.
12. Schwaderer A.L., Cronin R., Mahan J.D. i wsp.: Low bone density in children with hypercalciuria and/or nephrolithiasis. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 2209–2214.
13. Zerwekh J.E.: Bone disease and hypercalciuria in children. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 395–401.
14. Moreira Guimarães Penido M.G., de Sousa Tavares M., Campos Linhares M. i wsp.: Longitudinal study of bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 123–130.
15. Tałała M., Toboła M.: Prewencja i leczenie osteoporozy a kamica układu moczowego. *Postępy Nauk Med.* 2012; 25: 280–284.
16. Moreira Guimarães Penido M.G., de Sousa Tavares M.: Does thiazide treatment improve bone mineral density in hypercalciuric children? *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 1417–1418.
17. Garcia-Nieto V., Monge-Zamorano M., González-García M., Luis-Yanes M.I.: Effect of thiazides on bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 261–268.
18. Penido M.G., Lima E.M., Souto M.F. i wsp.: Hypocitraturia: a risk factor for reduced bone mineral density in idiopathic hypercalciuria? *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 74–78.
19. Marangella M., Di Stefano M., Casalis S. i wsp.: Effects of potassium citrate supplementation on bone metabolism. *Calcif. Tissue Int.* 2004; 74: 330–335.
20. Tałała M.: Witamina D a kamica układu moczowego. *Standardy Med.* 2012; 5: 670–674.
21. Meschi T., Nouvenne A., Borghi L.: Lifestyle recommendations to reduce the risk of kidney stones. *Urol. Clin. North Am.* 2011; 38: 313–320.
22. Leaf D.E. i wsp.: Vitamin D Repletion in Stone Formers with Hypercalciuria. *ClinicalTrials.gov* identifier NCT01295879. Adres: <https://www.clinicalkey.com>.
23. Elkoushy M., Lee T., Andonian S.: Calcium and vitamin D replacement in vitamin-D inadequate patients with previous urolithiasis. *J. Urol.* 2013; 189 suppl.: e849–e849.
24. Chalmers D., O'Sullivan D., Meyer E.: The effect of vitamin D supplementation on serum and urine calcium in a population of patients with stone disease. *J. Urol.* 2012; 187 suppl.: e927.
25. Bevilacqua M., Dominguez L.J., Gandolini G. i wsp.: Vitamin D substrate-product relationship in idiopathic hypercalciuria. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2009; 113: 3–8.