

Beinkröm hjá barni

Harpa Kristinsdóttir¹ læknanemi, Soffía Jónasdóttir² læknir, Sigurður Björnsson² læknir, Pétur Lúðvígsson^{1,3} læknir

ÁGRIP

D-vítamín er mikilvægt fyrir eðlilegan beinvöxt og getur skortur leitt til beinkramar í börnum og beinmeyru í fullorðnum. Mikilvægasti D-vítamingjafi á Íslandi er lýsi en erfitt er að ná ráðlögðum dagsskammti D-vítamins án lýsis eða annars D-vítamingjafa. Allmörg tilfelli beinkramar hafa greinst hér á landi á undanförunum árum en erlendar rannsóknir sýna að sjúkdómurinn er vaxandi vandamál um allan heim.

Hér er sagt frá stúlku sem greindist með beinkröm 27 mánaða gömul. Hún var á brjósti í tæpt ár og fékk D-vítamínviðbót með AD-dropum og þorskalýsi en ekki í nægilegu magni. Fæðuofnæmi gerði það að verkum að hún nærðist á einhæfu fæði sem innihélt takmarkað D-vítamín. Eftir greiningu var hafin háskammta D-vítamínmeðferð (Stoss meðferð) sem leiðrétti skortinn.

Sjúkrasaga

Móðir 27 mánaða stúlku leitaði með hana til barnalæknis og lýsti áhyggjum af einkennilegu göngulagi hennar og skökkum fótum. Við lækni skoðun var hún föf yfirlitum, lágvaxin (tafla I) og grönn fyrir aldur en foreldrar voru báðir hávaxnir. Hún hafði kjagandi breiðspora göngulag, dró fæturna eins og hún ætti erfitt með að lyfta þeim og var laus í liðum með lina vöðva. Ofan við ökkla og úlnliði var þykkun á beini sem er eitt einkenni beinkramar og því vaknaði grunur um beinkröm. Þroskaáfangar á fyrsta ári voru innan eðlilegra marka. Fengin var röntgenmynd af mjöðmum, úlnliðum og hnjám og blóðrannsóknir sem sýndu væga lækun á kalsíum í sermi, fosfat var innan eðlilegra marka en gildi alkalísks fosfatasa og kalkkirtlahormóns voru hækkuð og 25-hýdroxí-D-vítamín gildi lækkað (tafla II). Röntgenmyndir sýndu breikkaðar vaxtarlínur, gleikkun á nærkasti (*metafýsa*) beina, skálarform á beinendum og mikla þynningu á beinum (mynd 1 og 2). Stúlkan var greind með beinkröm í samræmi við niðurstöður blóðrannsókna, röntgenmynda og lækni skoðunar.

Í heilsufarssögu kom fram að hún hafði haft exem frá fjögurra mánaða aldri en móðir og eldri bróðir voru einnig með exem. Við sjö mánaða aldur kom hún á bráðamóttöku barna vegna gruns um bráðaofnæmi. Ofnæmishúðpróf sýndu jákvæða svörun við eggjum, mjólk og fiski og foreldrar fengu næringarráðgjöf varðandi ofnæmisfæði. Ofnæmishúðpróf voru endurtekin við 14 mánaða aldur og sýndu þau jákvæða svörun við mjólk, eggjum, fiski, jarðhnetum og kasjúhnetum. Við 17 mánaða aldur fékk hún aftur bráðaofnæmi eftir að hafa komist í snertingu við hnetur og þurfti meðferð á bráðamóttöku barna.

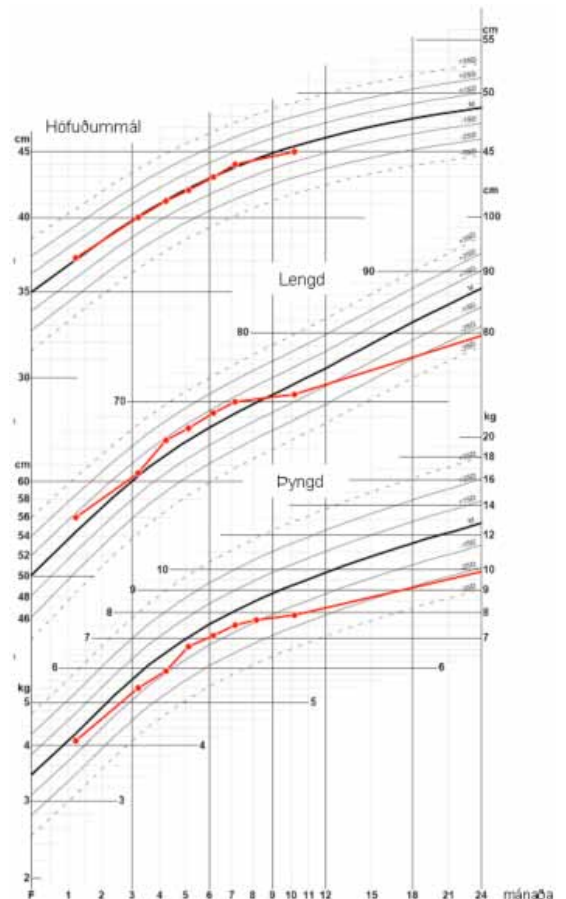
Farið var yfir mataræði og fæðusögu í leit að orsök fyrir beinkröm. Stúlkan var eingöngu á brjósti til fjögurra mánaða aldurs og öðru hvoru þar til hún varð 11 mánaða. Í ljós kom að stúlkan fékk AD-dropa frá nokkurra vikna aldri fram að þriggja mánaða aldri, í fyrstu einn dropa á dag en síðan hægt aukið upp í

fimm dropa daglega. Frá þriggja mánaða aldri fékk hún þorskalýsi því foreldrar vildu að hún fengi fitusýrurnar sem finnast í lýsi. Til að byrja með fékk hún einn dropa úr dropateljara en síðan vaxandi smám saman upp í fimm dropa. Eftir eins árs aldur fékk stúlkan eina teskeið af þorskalýsi (tafla III) daglega, fyrir utan tveggja til þriggja mánaða tímabil eftir að hún greindist með fiskiofnæmi, sökum hræðslu foreldra við að þorskalýsi gæti orsakað ofnæmiseinkenni. Við sex mánaða aldur

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Domus Medica, ³Barnaspítala Hringins Landspítala.

Fyrirspurnir:
Pétur Lúðvígsson,
Barnaspítala Hringins
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.

peturl@landspitali.is



Tafla I. Vaxtarlínurit stúlkunnar til 24 mánaða aldurs. Hér sjást frávik frá þyngdarkúrfu við sex mánaða aldur og lengdarkúrfu við 11 mánaða aldur.

Barst: 2. maí 2011, -
samþykkt til birtingar:
20. júní 2011.

Höfundar tiltaka hvorki
styrki né hagsmunatengsl.



Mynd 1. Röntgenmynd af úlnlið tekin við greiningu á beinkröm. Vaxtarlínur eru mjög víðar og það er gleikkun á nærkasti alnar (ulna) og sveifar (radius). Skálarform er á beinendum og mikil þynning á beini.

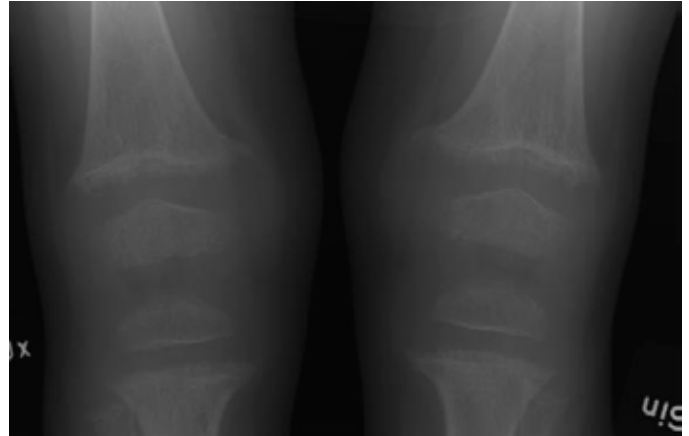
fór stúlkan að beygja af vaxtarkúrfu fyrir lengd og þyngd og við 10 mánaða aldur var foreldrum ráðlagt að auka við hana fæði. Það gekk erfiðlega að innleiða fasta fæðu vegna mótstöðu hjá stúlkunni, hún geymdi matinn í munnum og neitaði að kyngja. Foreldramir sögðu hana nánast eingöngu vilja borða kolvetnaríkan mat og þá helst kartöflur.

Strax eftir greiningu á beinkröm gáfu foreldramir stúlkunni daglega 125 µg af D-vítamíni (5000 IU), auk teskeiðar af þorskalýsi, þar til hafin var háskammta D-vítamínmeðferð (Stoss-meðferð) mánuði síðar. Meðferðin var gefin í tvo daga og fólst í Calcium

Tafla III. Magn D-vítamíns í AD-dropum og þorskalýsi borið saman.

	Ráðlagður dagsskammtur (RDS) samkvæmt innihaldslýsingu ^a	Magn D-vítamíns í RDS	Magn D-vítamíns í 5 dropum (um það bil 1 ml) ^b
AD-dropar	5 dropar	10 µg	10 µg
Þorskalýsi	1 teskeið (5 ml) ^c	9,2 µg	1,84 µg

- a. Sérstakur dropateljari er seldur með AD-dropum. Dropateljariinn mælir einn millilítra sem er um það bil fimm dropar.
- b. Í sjúkratilfellinu voru notaðir AD-dropar með 400 IU D-vítamíni í millilítra (400 IU = 10 µg).
- c. Ráðlagður dagsskammtur fyrir börn eins til fimm ára er ein teskeið af þorskalýsi.



Mynd 2. Röntgenmynd af hnjám tekin við greiningu á beinkröm. Vaxtarlínur eru mjög víðar og það er gleikkun á nærkasti beggja vegna. Þetta á við vaxtarlínur bæði á lærlegg (femur), sköflungi (tibia) og dálk (fibula). Skálarform er á beinendum og mikil þynning á beini.

Sandoz 250 mg tvisvar á dag og 25-hýdroxí-D₃-vítamíni 2500 µg (100.000 IU) þrisvar sinnum á dag. Eftir þennan hleðsluskammt af D-vítamíni var haldið áfram með Calcium Sandoz 250 mg tvisvar á dag, þar sem stúlkan fékk ekki kalk úr fæði sökum fæðu- ofnæmis gegn mjólk. Byrjað var aftur að gefa daglega skammta af D-vítamíni þremur mánuðum eftir Stoss-meðferð eins og venja er.

Mikil aukning varð á 25-hýdroxí-D-vítamíni í sermi frá því beinkröm var greind og stúlkan byrjaði að fá 125 µg af D-vítamíni auk þorskalýsis daglega, þar til Stoss-meðferð hófst (tafla II). Bendir það til að orsök beinkramar sé vegna of lítills D-vítamíns í fæðu og vanfrásog frá meltingarvegi sé ólíklegt. Ákveðið var að veita Stoss-meðferð þrátt fyrir góða verkun af D-vítamíni um munn, þar sem ekki er hægt að fylgjast með meðferð sem gefin er heima og auk þess hefur Stoss-meðferð reynst vel í meðferð á beinkröm.¹

Í eftirfylgd þremur vikum eftir Stoss-meðferð höfðu foreldrar tekið eftir auknum vöðvastyrk, stúlkan gekk meira og þreyttist minna en áður. Auk þess virtist göngulagið ekki eins kþagandi.

Umræður

Í sjúkratilfellinu er sagt frá stúlku með fæðuofnæmi sem var á brjósti í tæpt ár og fékk D-vítamínviðbót í formi AD-dropa og þorskalýsis. Hún fékk beinkröm vegna of lítillar D-vítamíninntöku vegna rangrar skömmtunar á þorskalýsi og fæðuofnæmis sem kom í veg fyrir að hún fengi D-vítamín úr fæðu. Að 12 mánaða aldri fékk stúlkan í mesta lagi fimm þorskalýsisdropa á dag í staðinn fyrir AD-dropa og er það of lítið magn af D-vítamíni fyrir aldur (tafla III og mynd 3). Ráðlagður dagsskammtur fyrir D-vítamín er 10 µg/dag fyrir 6-23 mánaða aldur og 7,5 µg/dag fyrir einstaklinga 2-60 ára samkvæmt norrænum næringarráðleggingum frá árinu 2004.² Til að koma í veg fyrir beinkröm hjá börnum er talið nægjanlegt að þau fái 5 µg/dag.³ Stúlkan í þessu sjúkratilfelli fékk í mesta lagi um 1,84 µg/dag af D-vítamíni frá þriggja mánaða aldri til eins árs. Horfur stúlkunnar eru góðar um að einkenni og beinbreytingar gangi algjörlega til baka.¹

Á Íslandi er lýsi mikilvægasti D-vítamínjafinn og er erfitt að ná ráðlögðum dagsskammti án lýsis eða annars D-vítamínjafa.^{2,4}

Tafla II. Niðurstöður blóðrannsóknna við greiningu á beinkröm og eftir Stoss-meðferð.

Blóðprufa	Tilvísun	Beinkröm greinist við 27 mánaða aldur	Fjórum vikum eftir greiningu	Níu dögum eftir Stoss-meðferð	Premur vikum eftir Stoss-meðferð
Hvít blóðkorn, x10E9/L	4,5-11,5	10,0			16,2
Blóðrauði (hemoglobin), g/L	107-133	113			122
Blóðkornaskil (hematocrit), L/L	0,32-0,40	0,36			0,38
Blóðflögur, x10E9/L	150-400	424			669
Meðalfrumurými (MCV), fL	73-88	83			81
Kalkkirtlahormón (parathyroid hormone), ng/L	15,0-65,0	522,9	239,7		74
Fosfat, mmól/L	0,85-1,50	0,89	1,18	1,33	1,85
Kalsíum, mmól/L	2,15-2,60	2,04	2,22	2,43	2,50
Magnésíum, mmól/L	0,71-0,94		0,91		
Alkalískur fosfatasi, U/L	120-540	1146		802	662
25-OH-D vítamín, nmól/L	>45	<12,5	110,7		
1,25-OH-D vítamín, nmól/L	>45				61
Járn, µmól/L	9-34	8			
Járnbindigeta, µmól/L	49-83	61			
Ferrítín, µg/L	7-60	54			
B12, pmól/L	210-800	242			
Transglútamínasi IgA, U/ml	<5			<3	
Glúten IgG, g/L	<105			125	
Glúten IgA, g/L	<7			<2	
Endomycial IgA	neikvætt			neikvætt	

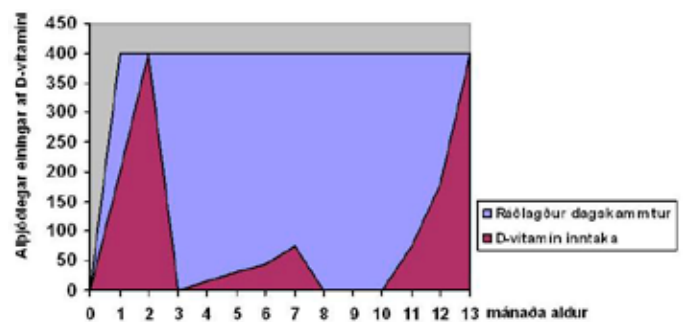
D-vítamínskortur getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér, eins og beinkröm hjá börnum og beinmeyru hjá fullorðnum.⁵ Algengi beinkramar á Íslandi hefur ekki verið rannsakað sérstaklega en allmörg tilfelli beinkramar hafa þó greinst hér á landi á undanförunum árum. Erlendar rannsóknir sýna að sjúkdómurinn er vaxandi vandamál um allan heim en hann var áður talinn sjaldgæfur og hverfandi.^{1, 6}

D-vítamín er forhormón sem getur myndast í húð eða er tekið upp í þörmum. Þegar 7-dehýdrókölesteról í húð kemst í snertingu við útfjólubláa B-geisla (með bylgjulengd 290-320 nanómetrar) myndast D₃-forvítamín sem síðar verður D₃-vítamín (*cholecalciferol*) fyrir tilstuðlan sjálfkrafa handhverfingar (*spontaneous isomerization*) í húðinni. D-vítamín sem frásogast frá þörmum er á tveimur formum, D₂-vítamín (*ergocalciferol*) sem fæst úr plöntum þar sem það er nýmyndað og D₃-vítamín sem fæst úr húð spendýra þar sem það myndast líkt og hjá mönnum. D₃-vítamín er allt að þrisvar sinnum virkara en D₂-vítamín.^{2, 7} Í lifur er báðum D-vítamín-forverunum breytt í 25-hýdroxí-D-vítamín og í nýrum myndast virka formið 1,25-díhýdroxí-D-vítamín. Virka formið stjórnar kalkbúskap í líkamanum með því að auka framleiðslu á kalkbindipróteini í smáþörmum og tekur þátt í að viðhalda eðlilegum styrk kalsíums og fosfats í blóði og utanfrumuvökva. D-vítamín er mjög mikilvægt fyrir eðlilegan beinvöxt en auk þess hefur D-vítamínskortur verið tengdur við aukna sýkingatilhneigingu og við ýmsa sjálfsonæmissjúkdóma eins og iktsýki, sykursýki og sum krabbamein.^{1, 8}

D-vítamínskortur skiptist í þrjú stig eftir alvarleika. Á stigi eitt

er 25-hýdroxí-D-vítamín lækkað, sem veldur lækkun á kalsíum í sermi, en 1,25-díhýdroxí-D-vítamín er hins vegar aukið eða óbreytt vegna afleiddrar kalkvakaofseytingar. Á stigi tvö er enn meiri lækkun á 25-hýdroxí-D-vítamíni og kalkkirtlahormónin halda áfram að reyna að halda uppi kalsíummagni með ofseytingu. Fosfat er lágt og það er væg hækkun í alkalískum fosfatasa. Á þriðja stigi er kominn alvarlegur skortur á 25-hýdroxí-D-vítamíni með lækkuðu kalsíum- og fosfatmagni í sermi og aukningu á alkalískum fosfatasa. Á þessu stigi eru komin fram einkenni beinniðurbrots sem sjást á röntgenmynd.

Vegna legu Íslands myndast D-vítamín ekki í húð yfir háveturinn.⁹ Fáar fæðutegundir innihalda D-vítamín en þó má nefna feitan fisk, sem inniheldur mikið af D₃-vítamíni, og einnig innihalda eggjarauður eitthvað af því. Hérlandis er ekki algengt



Mynd 3. D-vítamínneysla stúlkunnar miðað við ráðlagðan dagsskammt, frá fæðingu til 13 mánaða aldurs þegar hún fór að fá eina teskið af þorskalýsi á dag (RDS).

að D-vítamínþæta matvörur en það er algengt í öðrum löndum.¹⁰

Þetta tilfelli undirstrikar mikilvægi D-vítamínuppbótar, ekki síst hjá ungum börnum. Heilbrigðisstarfsmenn þurfa að hafa beinkröm og D-vítamínskort í huga, sérstaklega hjá börnum sem þrífast illa

og hjá börnum með fæðuofnæmi. Hægt er að koma í veg fyrir beinkröm hjá börnum með góðu eftirliti á heilsugæslustöðvum, reglubundinni kennslu heilbrigðisstarfsmanna og góðri fræðslu til foreldra og forráðamanna barna um mikilvægi D-vítamínuppbótar.

Heimildir

- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PE, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122: 398-417.
- Pedersen JL. Vitamin D requirement and setting recommendation levels - current Nordic view. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2): S165-9.
- Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003; 111: 908-10.
- Þórsdóttir I, Gunnarsdóttir I. D-vítamín í fæði ungra íslenskra barna. *Læknablaðið* 2005; 91: 581-6.
- Wilton P. Cod-liver oil, vitamin D and the fight against rickets. *CMAJ* 1995; 152: 1516-7.
- Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr* 2005; 135: 2739S-48S.
- 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.
- Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J* 2010; 9: 65.
- Gunnarsson Ö, Indriáson ÓS, Franzson L, Halldórsdóttir E, Sigurðsson G. D-vítamínþúskapur fullorönnna Íslendinga. *Læknablaðið* 2004; 90: 29-36.
- Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl): 1710S-6S.

ENGLISH SUMMARY

Rickets in a child

Kristinsdóttir H, Jónasdóttir S, Björnsson S, Lúðvígsson P

Vitamin D is necessary for normal bone growth. Deficiency of vitamin D can lead to rickets in children and osteomalacia in adults. It is difficult to reach the recommended daily dose of vitamin D in children without cod liver oil or other vitamin D supplementation. Several cases of rickets have been diagnosed in Iceland the past few years. Studies suggest a worldwide increase in the prevalence of the disorder.

We report on a girl who was diagnosed with rickets at the age of 27 months. She received inadequate amounts of vitamin D supplementation in the form of AD drops and cod liver oil. Because of food allergy she was on a restricted diet which limited her intake of dietary vitamin D. After diagnosis, she received a high-dose vitamin D therapy (Stoss therapy) which corrected the deficiency.

Key words: rickets, food allergy, vitamin D.

Correspondence: Pétur Lúðvígsson, petur@landspitali.is