

# W skrócie

## Hipokalcemia u niemowląt i dzieci

Ping Zhou, MD, Morri Markowitz, MD,  
Children's Hospital at Montefiore, Bronx, NY

Doktorzy Zhou, Markowitz i Adam deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

### Disorders of Calcium and Phosphorus Homeostasis.

Gertner JM. *Pediatr Clin North Am.* 1990;  
37: 1441-1465.

**Clinical Review 69: Evaluation of Hypocalcemia in Children and Adults.** Guise TA, Mundy GR. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 1473-1478

**Neonatal Hypocalcemia: To Treat or Not To Treat?** Mimouni F, Tsang RC. *J Am Coll Nutr.* 1994; 13: 408-415

**The Investigation of Hypocalcemia and Rickets.** Singh J, Moghal N, Pearce SH, Cheetham T. *Arch Dis Child.* 2003; 88: 403-407

**Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism.** 6th ed. Favus MJ, ed. Washington, DC: American Society for Bone Mineral Research; 2006

Blisko 99% całej puli wapnia występuje w postaci kryształów hydroksyapatytowych w szkielecie, pozostały 1% znajduje się w płynie pozakomórkowym. Około 50% wapnia krążącego występuje w postaci wolnej, zjonizowanej, 40% związane jest z białkami (głównie albuminami), a pozostałe 10% tworzy związki z anionami (np. cytrynianami). Aktywność biologiczną wykazuje osoczowa frakcja wapnia zjonizowanego (iCa), której stężenie jest ściśle regulowane.

Stężenie wapnia we krwi jest podawane w różnych jednostkach: mg/dl, mmol/l i mEq/l. Ponieważ wapń jest u ludzi kationem dwuwartościowym, współczynnik przeliczania między mmol/l i mEq/l wynosi 2, co oznacza, że 1 mmol/l = 2 mEq/l. W związku z tym, że masa cząsteczkowa wapnia wynosi około 40, współczynnik przeliczania między mmol/l i mg/dl wynosi 4, stąd 1 mmol/l = 4 mg/dl. Na przykład wartość 9,0 mg/dl jest równoważna 2,25 mmol/l i 4,5 mEq/l. Mimo że frakcja

iCa jest biologicznie ważną składową, najczęściej badana jest zawartość całkowitego wapnia w surowicy. Wartości frakcji iCa powinny być oznaczane w przypadku podejrzeń zaburzeń homeostazy wapnia. Wapń zjonizowany oznaczany jest w próbkach pełnej krwi żyłnej, z dodanym antykoagulantem, z którymi należy obchodzić się podobnie jak z próbkami do gazometrii, tzn. w szczelnie zamkniętych probówkach, bez bąbelków powietrza i w lodzie, jeśli nie są natychmiast analizowane.

Zakres prawidłowych wartości stężeń wapnia zmienia się nieco z wiekiem. Stężenie maleje zaraz po urodzeniu, powracając po pierwszym tygodniu życia i zwiększając się nieco bardziej w niemowlęctwie niż w dzieciństwie. Wartości stężenia wapnia różnią się zależnie od metody laboratoryjnej. Zwykle stwierdzane zakresy normokalcemii wynoszą od 8,5 do 10,5 mg/dl (2,1-2,6 mmol/l) dla wapnia całkowitego i 4,0-5,0 mg/dl (1,0-1,3 mmol/l) dla iCa u dzieci. U wcześniaków przeważnie nie rozważa się hipokalcemii aż do momentu, kiedy stężenie wapnia całkowitego w surowicy spadnie poniżej 7,0 mg/dl (1,8 mmol/l).

Na stężenie wapnia w płynie pozakomórkowym wpływają trzy główne mechanizmy: Ca-wrażliwy receptor (CaSR), parathormon (PTH) oraz witamina D. CaSR jest cząsteczką związaną z błoną komórkową występującą w wielu tkankach, również w komórkach przytarczyc. Kiedy stężenie osoczowego iCa jest wystarczające do stymulacji CaSR, hamowane jest uwalnianie PTH. Kiedy stężenie iCa jest małe, PTH jest uwalniany i przenoszony wraz z krwią do tkanek docelowych: kości i nerek.

Wpływ PTH na kości jest złożony i zależny od dawki i czasu działania. W stanach hipokalcemicznych PTH indukuje uwolnienie minerałów z kości, przez co zwiększa stężenie krążącego wapnia i fosforanów. W nerce PTH zwiększa kanalikową reabsorpcję, co przywraca przefiltrowany wapń z powrotem do krwi. Z drugiej strony PTH zwiększa wydalanie fosforanów.

Wynikiem kompleksowego działania PTH na kości i nerki jest zwiększenie stężenia wapnia w osoczu oraz zmniejszenie stężenia fosforanów. PTH wykazuje dodatkowy, ważny efekt nerkowy, stymulując konwersję relatywnie nieaktywnej 25-hydroksywitaminsy D, będącej produktem wątrobowej hydroksylacji witaminsy D, do jej najaktywniejszej postaci 1,25-dihydroksywitaminsy D (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Uwolnienie do krwiobiegu 1,25(OH)<sub>2</sub>D powoduje zwiększenie wchłaniania jelitowego wapnia i fosforanów.

Dawniej za hormon regulujący stężenie wapnia, który mógłby zmniejszać jego stężenie w płynie pozakomórkowym przez zmniejszenie reabsorpcji z kości, uważana była kalcytonina. Brak kalcytoniny, występujący u chorych po usunięciu tarczycy, nie powoduje jednak hiperkalcemii, co sugeruje, że kalcytonina nie odgrywa znaczącej roli w regulacji stężenia wapnia we krwi u ludzi.

Hipokalcemia wiąże się z nadpobudliwością nerwowo-mięśniową prowadzącą do skurczów mięśni. Termin ciężczyka używany jest do określenia skurczów, a typowymi objawami są utrzymujące się skurcze mięśni rąk i stóp. Palce znajdują się w wyprostie, mogą być zgięte, ale wracają do poprzedniej pozycji. Skurcze mięśni mogą być prowokowane przez wywoływanie objawu Chvostka lub Trousseau. Dodatkim objawem Chvostka jest drżenie kącika ust po stronie bodźca po lekkim ułtuciu w okolicy nerwu twarzowego tuż pod szczęką. Dodatkim objawem Trousseau'a jest skurcz nadgarstka ręki wywołany przez nadmuchiwanie wokół ramienia mankieta do mierzenia ciśnienia i utrzymanie ciśnienia tuż powyżej skurczowego przez 3-5 minut.

Nadwrażliwość ośrodkowego układu nerwowego wywołana hipokalcemią może prowadzić do drgawek opornych na leki przeciwdrgawkowe. Takie napady zwykle są krótkie, trwają kilka sekund lub minut, ale mogą często nawracać. Początkowo może nie występować faza ponapadowa, chociaż doświadczenie kliniczne wskazuje na narastającą senność z powtarzającymi się drgawkami.

Rzadko początkowym objawem jest świst krtaniowy lub sinica wynikająca ze skurczu krtani. Arytmie są jeszcze rzadsze, ale hipokalcemia wiąże się z niskim ciśnieniem tętniczym i upośledzoną kurczliwością serca. Badanie EKG może wykazać wydłużenie odstępu QT (QTc). Większość pacjentów z łagodną hipokalcemią pozostaje bez objawów. U noworodków mogą występować jedynie nieswoiste objawy, takie jak bezdech, tachykardia, senność, słaby apetyt, wymioty i wzdęcie brzucha.

Hipokalcemia pojawiająca się w okresie noworodkowym dzielona jest na dwa typy: wczesny i późny. Hipokalcemia wczesna odnosi się do kilku dni po urodzeniu, kiedy naturalnie zmniejsza się stężenie wapnia, jednak wtedy obniża się bardziej niż zazwyczaj. Taka sytuacja może dotyczyć noworodków narażonych na asfiksję, posocznicę lub pochodzących od matek chorych na cukrzycę. Wówczas hipomagnezemia, interferująca z uwalnianiem PTH i prawdopodobnie z odpowiedzią na PTH, odgrywa główną rolę. Korekta problemu leżącego u podłoża hipokalcemii powoduje jej ustąpienie, chociaż czasowo może być konieczne zastosowanie wleatów wapnia.

Późna hipokalcemia noworodkowa pojawia się po piątym dniu od urodzenia, również może być przejściowa i zwykle związana jest z niedojrzałością przytarczyc, co powoduje nietolerancję ładunku fosforanów zawartego w mleku krowim i mieszankach mlecznych dla niemowląt. W takich przypadkach ubogofosforanowe mieszanki suplementowane wapniem, aby osiągnąć stosunek wagowy Ca:P 4:1, powinny wyrównać hipokalcemię.

Niepowodzenia w osiągnięciu normokalcemii tą terapią wskazują na możliwość innych, raczej przetrwałych przyczyn hipokalcemii. Wśród tych zaburzeń są genetycznie uwarunkowane postaci niedoczynności przytarczyc, które obejmują szeroki zakres nieprawidłowości od braku rozwoju przytarczyc po czynnościowe mutacje o typie wzmocnienia funkcji w genie kodującym CaSR, defekty w syntezie lub przetwarzaniu PTH czy nieprawidłową odpowiedź na PTH. Najpowszechniejszą wadą rozwojową przytarczyc jest sekwencja DiGeorge'a, w której niedoczynność przytarczyc może współwystępować z wadami ze strony układu sercowo-naczyniowego i hipoplazją grasicy.

Niektóre przyczyny noworodkowej hipokalcemii wykraczają poza wczesny/późny typ

hipokalcemii. Matczyna hiperkalcemia i transfuzje krwi z cytrynianem mogą wspólnie powodować przejściowy epizod hipokalcemii u noworodka, który może jednak wymagać krótkoterminowej interwencji terapeutycznej.

Wśród niemowląt i dzieci hipokalcemia obserwowana jest najczęściej w warunkach intensywnej terapii, zwykle związanej z ostrym stanem chorobowym lub obciążeniem w postaci posocznicy, operacji kardiochirurgicznej, rhabdmiolizy, zapalenia trzustki lub wątroby, lub lizy guza. Po rozwiązaniu pierwotnego problemu hipokalcemia ustępuje.

Przewlekłe przyczyny hipokalcemii mogą być podzielone na dwie główne grupy: zaburzenia obejmujące PTH lub związane z witaminą D. Zaburzenia związane z PTH mogą być z kolei podzielone na dwie duże kategorie: niedobór krążącego PTH (niedoczynność przytarczyc) lub niewystarczająca odpowiedź na PTH (rzekoma niedoczynność przytarczyc). Każda z postaci ma charakterystyczny zestaw objawów. Niedoczynność przytarczyc można łatwo odróżnić od rzekomej niedoczynności przytarczyc, mierząc stężenie PTH w surowicy. Jeżeli stężenie PTH jest nieodpowiednio małe w stosunku do wartości wapnia, można zdiagnozować niedoczynność przytarczyc. Biochemiczny profil surowicy w zaburzeniach związanych z PTH to małe stężenie wapnia, duże fosforanów, prawidłowa fosfataza zasadowa i małe stężenie  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

Właściwa odpowiedź PTH może nie być adekwatna do skorygowania hipokalcemii, jeżeli występują zaburzenia w szlaku przemiany witaminy D. Zaburzenia dotyczące witaminy D mogą być spowodowane niedostateczną ekspozycją na promienie UVB, nieodpowiednią jej podażą, upośledzonym wchłanianiem tłuszczu, brakiem aktywności wątrobowej 25-hydroksylazy witaminy D, genetycznym niedoborem nerkowej 1- $\alpha$ -hydroksylazy towarzyszącej na etapie 1-hydroksylacji witaminy D, a niezbędnej do jej aktywacji (krzywica witamino-D-zależna typu I) lub oporności na działanie witaminy D (krzywica witamino-D-zależna typu II). Biochemiczny profil surowicy w zaburzeniach związanych z witaminą D odróżnia się od niedoczynności przytarczyc i obejmuje małe stężenie fosforanów, dużą aktywność fosfatazy zasadowej i PTH. W przypadkach niedoboru witaminy D lub dysfunkcji wątroby stężenie 25-hydroksywitaminy D jest małe. Jeżeli występuje przyczyna nerkowa, stężenie  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  jest małe, natomiast 25-hydroksywitaminy D

może być prawidłowe. W oporności tkanek docelowych stężenie  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  jest bardzo duże.

W niewydolności nerek występuje szczególna sytuacja z pojawiającą się hipokalcemią z powodu nieadekwatnej odpowiedzi nerek na PTH, brakiem aktywności 1- $\alpha$ -hydroksylazy skutkującym małym stężeniem  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  i hiperfosfatemią wynikającą z upośledzonej filtracji kłębuszkowej. Typowy profil biochemiczny obejmuje zwiększone stężenie azotu mocznikowego i kreatyniny w surowicy, zwiększone stężenie fosforanów, zmniejszone stężenie wapnia w surowicy, zwiększony poziom PTH oraz zmniejszone stężenie  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

Zatem badanie chorego z hipokalcemią powinno zawierać pomiar elektrolitów w surowicy, badania czynności wątroby i ocenę aktywności fosfatazy zasadowej, fosforanów, PTH, metabolitów witaminy D i magnezu. Wartość iCa może być w normie, podczas gdy wartość wapnia całkowitego może być duża lub mała, w zależności od stężenia albumin w surowicy. Szacuje się, że stężenie Ca zmniejsza się o 0,8 mg/dl (0,2 mmol/l) na każdy 1,0 g/dl obniżenia stężenia albumin. Wiązanie wapnia z albuminami zależy od pH. Kwasica uwalnia wapń z albumin. Zasadowica nasila wiązanie. Zmiana pH o 0,1 może zmieniać stężenie wapnia zjonizowanego o 10% bez wpływu na stężenie wapnia całkowitego.

Badania moczu mogą być pomocne w przypadku hipokalcemii, obejmując ocenę pH, wapnia, magnezu, fosforanów oraz kreatyniny. Normalnie nerki reabsorbują około 99% przefiltrowanego wapnia. W przybliżeniu 80-85% wapnia reabsorbowane jest biernie w kanalikach bliższych, a pozostały wapń podlega reabsorpcji w korowej części kanalików dystalnych po stymulacji PTH. Wskaźnik wapń/kreatynina w próbce moczu (UCa/Cr) jest testem pomocnym w ustaleniu rozpoznania i podjęciu decyzji co do leczenia. Średnia wartość UCa/Cr mieści się w granicach 0,04-0,26 mg/mg, w zależności od wieku i przynależności etnicznej, przy czym najmłodsze dzieci wykazują największe wartości. Stosunek 0,2 mg/mg lub wyższy zwykle definiuje hiperkalcierię u starszych dzieci, ale zależny od wieku 95 centyl dla UCa/Cr może u białych niemowląt osiągać nawet wartość 0,70.

Pacjent z objawową hipokalcemią powinien otrzymywać dożylnie wapń, aby zwiększyć jego stężenie ponad wartość progową wywołującą objawy, a następnie, w celu

podtrzymania tego stężenia, aby zapobiec nawrotom objawów. Drgawki zwykle nie odpowiadają na leki przeciwdrgawkowe, jednak ustępują po podaniu wapnia. Chociaż jednolity protokół postępowania nie został dotąd zaadaptowany do powszechnego stosowania, w jednej z często stosowanych metod zaleca się dożylny wlew elementarnego wapnia w dawce 20 mg/kg masy ciała przez 10-20 minut, wraz z dokładnym monitorowaniem w kierunku zaburzeń rytmu serca, co oznacza podawanie w przybliżeniu 2 ml/kg 10% glukonianu wapnia lub 0,7 ml/kg 10% chlorku wapnia. Na podstawie doświadczenia jednego z autorów (MM) o wiele mniejsze dawki, około 0,5 ml/kg glukonianu wapnia, często są wystarczające do wyeliminowania objawów związanych z hipokalcemią i nie wiążą się z wystąpieniem zaburzeń rytmu serca.

Bezpieczny dostęp żylny jest niezbędny dla wlewu wapnia, aby zapobiec podskórnej martwicy z powodu wycieknięcia krwi. Dawka bolusowa może być powtarzana w razie potrzeby, aby kontrolować objawy kliniczne hipokalcemii.

Bezpośrednio po podaniu bolusu należy rozważyć stały wlew wapnia. Dawka jest różna w zależności od wieku. Dla noworodków powszechnie rekomendowany jest wlew 500 mg/kg 10% glukonianu wapnia przez 24 h. U starszych niemowląt i dzieci powinna

być zastosowana początkowa dawka 200 mg/kg 10% glukonianu wapnia przez 24 h. We wszystkich przypadkach wlew wapnia powinien być dostosowany do osiągnięcia prawidłowego stężenia. Podczas wlewu stężenie wapnia w surowicy powinno być często monitorowane. Wapń nie powinien być mieszany z płynami zawierającymi fosforany lub dwuwęglany, aby uniknąć precipitacji.

Hipomagnezemia (<1,0 mg/dl) może wymagać skorygowania w celu przywrócenia aktywności PTH. Cel ten może zostać osiągnięty za pomocą wlewu 1 mmol/kg magnezu w postaci siarczanu przez 24 h, a następnie dodatkowo 1 mmol/kg przez kolejne 48 h, wraz z częstym monitorowaniem stężenia magnezu w surowicy.

Kiedy objawy związane z hipokalcemią są już kontrolowane, dalsza część leczenia może być prowadzona za pomocą leków doustnych. W zależności od przyczyny hipokalcemii witamina D może również być podawana w jednej ze swoich wielu postaci. Najważniejszym aspektem postępowania jest, kiedy to tylko możliwe, zlikwidowanie pierwotnej przyczyny hipokalcemii.

#### Komentarz

Nie sprzedając badań, które potwierdzają moje wrażenia, mogę zaoferować w miejsce danych jedynie anegdotę. Przez ostatnie kilka lat, podczas gdy szerzyła się epidemia otyłości

u dzieci, w naszej praktyce podstawowej opieki zdrowotnej obserwowaliśmy kilku nastolatków, których wyniki badań laboratoryjnych, wyrażone w odniesieniu do ich wskaźnika masy ciała, wykazywały zwiększoną aktywność fosfatazy zasadowej i małe stężenie wapnia. Klinicznie niepodejrzewana krzywica została u nich potwierdzona małymi stężeniami witaminy D. Podejrzewamy, że ich bogatotłuszczowa dieta, składająca się głównie z niezdrowej żywności, ma niezwykle małą zawartość zarówno witaminy D, jak i wapnia. Także w kontekście ekspozycji na promieniowane ultrafioletowe B siedzenie przed ekranem telewizora lub komputera ma niewiele wspólnego z bieganiem na słońcu.

*Henry M. Adam, MD*

*Redaktor działu W skrócie*

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 1, January 2009, p. 155-164: Hypocalcemia in infants and children, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

## Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska, Klinika Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



Artykuł pt. „Hipokalcemia u niemowląt i dzieci” autorów Zhou i Markowitz stanowi zbiór podstawowych (wręcz podręcznikowych) wiadomości z zakresu gospodarki wapniowo-fosforanowej, zawężonych jednak do problematyki hipokalcemii, jako nieprawidłowości najczęściej stwierdzanej u małych dzieci.

W pracy zawarto przydatne w praktyce przeliczniki różnych mian kalcemii, które są niezbędne przy porównywaniu wyników badań z różnych laboratoriów. Szczegółowo opisano też objawy tężyczki utajonej, ale pominięto dwa znane jej objawy: Lusta (skurcz mięśni strzałkowych z odwiedzeniem stopy w odpowiedzi

na uderzenie poniżej głowy kości strzałkowej) i Erba (zwiększona pobudliwość nerwów ruchowych np. twarzowego na prąd galwaniczny). Warto także wspomnieć, że sam niepokój lub wygórowane odruchy ścięgnięte obserwowane u dziecka z hipokalcemią mogą świadczyć o tężyczce utajonej. Mianem tężyczki określa się stan chorobowy, który cechuje wzmożona pobudliwość nerwowo-mięśniowa. Należy rozróżnić tężyczkę prawdziwą, tj. związaną z hipokalcemią, najczęściej w przebiegu nieleczonych niedoczynności przytarczyc, od pozostałych stanów przypominających objawy tężyczkowe, które jednak wynikają z innych

przyczyn, zwykle hipomagnezemia lub hiperwentylacji. Dlatego w ramach diagnostyki różnicowej wskazane jest oznaczenie stężenia magnezu we krwi i gazometrii z krwi kapilarnej, ewentualnie żyłnej.

Autorzy artykułu zwracają też uwagę na konieczność sprawdzenia stężenia magnezu w surowicy w przypadku stwierdzenia hipokalcemii, ponieważ hipomagnezemia bywa przyczyną obniżonego stężenia wapnia we krwi. W takich przypadkach wyrównanie stężenia magnezu we krwi (rzadko wymagające podaży pozajelitowej), prowadzi do uzyskania normokalcemii bez suplementacji preparatami wapnia.

W diagnostyce różnicowej przyczyn hipokalcemii ważne są czynniki podkreślane przez autorów artykułu, takie jak: zmniejszone stężenie albumin w surowicy czy zasadowica. W codziennej praktyce klinicznej najczęściej nie ma potrzeby badania stężenia wapnia zjonizowanego, którego właściwe oznaczenie to  $\text{Ca}^{++}$  lub  $\text{Ca}^{2+}$ . Nieprawidłowe oznaczenia w dokumentacji chorych nie raz stwarzają nieporozumienia w interpretacji wyników badań laboratoryjnych.

W regulacji homeostazy wapnia bierze udział wiele hormonów, w tym hormon wzrostu i prolaktyna. Największą jednak rolę odgrywają parathormon i kalcytonina. Stężenie PTH zawsze należy odnosić do występującego w tym samym czasie poziomu kalcemii, natomiast stężenie kalcytoniny zależy od podaży wapnia w diecie. Opinia autorów o niezbyt dużym znaczeniu kalcytoniny w ustroju człowieka jest kontrowersyjna, bowiem wraz z innymi hormonami wpływ ona na regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej, głównie w wieku rozwojowym, okresie ciąży i karmienia piersią.<sup>1</sup> Jej działanie jest przeciwstawne do działania PTH: zmniejsza resorpcję wapnia z kości zmniejszając stężenie wapnia i fosforanów w osoczu, hamując aktywność osteoklastów w kościach oraz hamując reabsorpcję wapnia i fosforanów przez komórki cewek nerkowych, powoduje zwiększenie ich wydalania. Kalcytonina wydzielana jest głównie przez komórki C gruczołu tarczowego, ale uwalniana jest też poza tarczycą przez komórki neuroendokrynne ośrodkowego układu nerwowego, w przysadce, płucach, przewodzie pokarmowym i wątrobie. Ostatnio ukazało się wiele prac na temat tzw. CGRP (calcitonin gene-related peptide) udowodniających nie tylko osteoprotekcyjną rolę tego białka, ale również jego znaczenie w patogenezie migreny czy zaburzeniach naczyńopochodnych.<sup>2</sup>

W artykule opisano szczegółowo uniwersalne zalecenia dotyczące postępowania w przypadku hipokalcemii. Polskim czytelnikom należy się jednak wyjaśnienie, że w naszym kraju nie są dostępne mieszanki

ze zmniejszoną zawartością fosforanów suplementowane wapniem. Autorzy zalecają ich stosowanie w tzw. późnej noworodkowej hipokalcemii, wynikającej z niedojrzałości nerek u noworodków obciążanych dużym ładunkiem fosforanów w diecie. Doświadczenie własne wskazuje, że taka sytuacja zachodzi często, zwłaszcza u eutroficznych niemowląt w drugim półroczu życia, które spożywają duże ilości mieszanek mlecznych. Obserwuje się u nich tzw. krzywicę z nadmiaru fosforanów. Wówczas postępowanie w warunkach polskich powinno polegać na tymczasowej podaży preparatów wapnia z mieszanką fosforanów w stosunku 4:1, aby zmniejszyć wchłanianie fosforanów przez związanie dużej ich zawartości z mieszanką mlecznej. Wskazane jest też zredukowanie liczby posiłków mlecznych w diecie dziecka.

Dla pełnej oceny homeostazy wapnia należy oznaczyć wydalanie wapnia z moczem. Zwłaszcza w przypadku decyzji o suplementacji preparatów wapnia (podobnie jak witaminy D), ważne jest, aby ocenić kalciurię, gdyż wystąpienie hiperkalciurii może spowodować odkładanie się złogów w układzie moczowym. Do oznaczenia wydalania wapnia z moczem u dzieci powszechnie używany jest tzw. wskaźnik wapniowo-kreatyninowy, choć lepszym parametrem byłaby ocena kalciurii w dobowej zbiorce moczu. Przyjmuje się, że prawidłowy wskaźnik wapniowo-kreatyninowy w moczu u dzieci nie powinien przekraczać 0,5, a w okresie niemowlęcym – 1,0 (przy wyrażeniu stężenia wapnia i kreatyniny w moczu w mmol/l). Jeśli dysponujemy dobową zbiórką moczu (konieczną w różnicowaniu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej), wartości prawidłowe kalciurii zawierają się w zakresie: 0,02-0,125 mmol/kg/24 h.

Autorzy artykułu podają wartość wapnia całkowitego we krwi 2,1 mmol/l jako dolną granicę wartości świadczących o normokalcemii, z czym trudno się zgodzić. Większość klinicystów uważa wartość 2,25 mmol/l za graniczną kalcemii u dzieci, a wartości poniżej 2,25 mmol/l uznawane są za hipokalcemię (niezależnie od metody laboratoryjnej).<sup>3</sup>

Obserwacje zanotowane w komentarzu redakcyjnym do artykułu dotyczą przyczyn klinicznych i biochemicznych cech krzywicy pojawiających się u otyłej młodzieży. Własne doświadczenie również potwierdza powyższe spostrzeżenia. W okresie dojrzewania nierzadko ujawniają się cechy krzywicy niedoborowej, a pierwszym uchwytym odchyleniem laboratoryjnym (zanim jeszcze wystąpi hipokalcemia) jest zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej jako czułego markera obrotu kostnego. U osób otyłych zjawisko to jest jeszcze częstsze. Wykazano, że stężenie 25-hydroksywitaminy  $\text{D}_3$  jest odwrotnie proporcjonalne do BMI.<sup>4</sup>

Podsumowując, artykuł Zhou i Markowitz uważam za lekturę fachową i przydatną w praktyce klinicznej każdego pediatry.

### Piśmiennictwo

1. Broulik P. Calcitonin and his role In regulation of calcium-phosphate metabolism. *Cas Lek Cesk.* 2010;149(6):285-287.
2. Hansen JM, Hauge AW, Olesen J, Ashina M. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia.* 2010;30(10):1179-1186.
3. Pronicka E. Choroby metaboliczne. W: *Pediatrics. Red. Dobrzańska A, Ryzko J.* Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2005:539.
4. Stein EM, Strain G, Sinha N, Ortiz D, et al. Vitamin D insufficiency prior to bariatric surgery: risk factors and a pilot treatment study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(2):176-183.