

18. Lewis GD, Shah R et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2007;116:1555-1562.
19. Guazzi, Marco MD, PhD. Clinical use of phosphodiesterase-5 inhibitors in chronic heart failure. *Circulation* 2008;1(4):272-280.
20. Lewis GD, Lachmann J, Camuso J, Lepore JJ, Shin J, Martinovic ME, Systrom DM, Bloch KD, Semigran MJ. Sildenafil improves exercise hemodynamics and oxygen uptake in patients with systolic heart failure. *Circulation*. 2007;115(1):59-66.

DEZVOLTAREA INTRAUTERINĂ A FĂTULUI ȘI INCIDENȚA HIPOCALCEMIEI NEONATALE ÎN DEPENDENȚĂ DE STATUTUL VITAMINEI D MATERNE ÎN ULTIMUL TRIMESTRU DE SARCINĂ

Alexandru Voloc

USMF „Nicolae Testemitanu”, Cursul de Pediatrie –Semiologie si Puericultura

Summary

Maternal vitamin D deficiency is frequently encountered in different ethnic groups and geographic regions, the socioeconomic factor being far from playing the main role in its incidence. The study helped us to establish that the intake of 2.5mg (100 000 IU) of vitamin D on the 6th month of pregnancy allows normalizing the vitamin D status in newborns with no risk of overdose, and with a positive impact on skull vortex mineralization and height *in utero*, and lowers the incidence of neonatal hypocalcaemia.

Rezumat

Deficienta vitaminei D materne este frecvent întâlnita în diferite grupuri etnice și regiuni geografice ale globului pământesc, factorul socio-economic fiind departe de a juca rolul principal în răspândirea ei. Studiul ne-a permis să constatăm că aportul de 2,5 mg (100 000 UI) de vitamina D în a 6 luna de gestație, permite normalizarea statutului vitaminei D la nou-născuți, fără riscul de supradoză, cu un impact pozitiv asupra mineralizării vortexului cranian și taliei *in utero*, precum și a scăderii incidenței hipocalcemiilor neonatale.

Actualitatea temei

Aportul suficient de vitamina D la femeile gravide este activ discutat în literatura de specialitate din cauza importanței acesteia în dezvoltarea intrauterină a fătului, precum și în apariția unui sir de patologii, inclusiv a hipocalcemiilor la nou-născuți, deficienței mineralizării osoase în copilărie și la adult [5, 7, 8, 11, 12, 16, 19, 20].

Dezvoltarea fătului, mineralizarea scheletului său, constituirea rezervelor suficiente de vitamina D și 25-hidroxivitamină D (25-(OH)D₃) spre sfârșitul sarcinii se desfășoară în detrimentul organismului matern cu implicarea mecanismului activ de transportare a Ca în favoarea copilului [17].

Numeroase studii de observație și cercetări clinice randomizate au fost efectuate în scopul de a determina relația între suplimentarea cu vitamina D a femeii gravide și impactul acesteia asupra nou-născutului. Majoritatea studiilor au confirmat existența corelației între statutul matern al vitaminei D și metabolismul calcic al nou-născutului și riscul crescut de dezvoltare a hipocalcemiilor la copiii născuți de la mamele cu deficit de vitamina D [3, 4, 6, 14, 15, 18].

În cazul hipocalcemiilor neonatale pediatru va lua în considerare următoarele elemente: diabetul matern, disgravidia, rangul sarcinii, durata gestației, travaliul și nașterea,

hiperparatiroidismul matern, nivelul socio-economic, deoarece acretia de calciu de la nivelul scheletului fetal creste dramatic în ultimul trimestru, iar placentă mediaza transportul masiv de calciu de la mama la fat [1, 9, 21]. Ischemia placentară prin reducerea cronică a fluxului sanguin uteroplacentar reduce cantitatea de energie pentru transportul activ al calciului. Nou-nascuții, mamele cărora suferă de hipocalcemie, pot dezvolta hiperparatiroidism tranzitor imediat postnatal (congenital) [2, 7, 10, 21].

Profilaxia antenatală corect efectuată femeilor gravide, bazată pe administrarea discontinuă de calciu și vitamina D, cu expunerea rațională la aer, echilibrată cu surse naturale, în special în ultimele luni de sarcină, paralel cu evitarea nasterilor premature, contribuie la scăderea incidenței osteopeniei la copiii prematuri, hipocalcemiei neonatale și a retardului în creșterea intrauterină [21].

Scopul lucrării

Stabilirea impactului vitaminei D asupra dezvoltării intrauterine a fătului și incidenței stărilor de hipocalcemie în perioada neonatală de rînd cu evaluarea strategiei de suplimentare sistematică a vitaminei D femeilor gravide.

Material și metode

În 1998-1999, în comun cu savanții din Franța, am evoluat impactul statutului vitaminei D asupra dezvoltării intrauterine a fătului și a unei strategii de suplimentare sistematică cu vitamina D a femeilor gravide și nou-nascuților lor asupra prevenirii semnelor clinice de hipocalcemie neonatală cu monitorizarea nivelului seric al 25-(OH)D₃, a semnelor clinice și biologice de rahitism în primul an de viață, realizând un studiu complex asupra unui esanșion de 200 gravide și nou-nascuții lor din raioanele Calarasi (obiect de intervenție) și Ialoveni (obiect martor).

Celor 100 gravide din raionul Calarasi incluse în studiul nostru, li s-au administrat peroral în a 6-a lună de sarcină 100 000 UI vitamina D₃, pe cînd cele 100 femei gravide din raionul Ialoveni nu au urmat asemenea suplimentare cu vitamina D.

Rezultatele obținute de către noi au fost comparate cu cele obținute de către savanții din alte colțuri ale lumii (Franța, Republica Democrată Algeriană, Ingusetia și Martinic) ce făceau parte din echipa ghidată de către Michèle Garabédian, directorul de cercetări al Institutului național de sănătate și de cercetări medicale, Unitatea 561, Imunologie, Genetica și de Tratatament al maladiilor metabolice și Diabetului din incinta Spitalului Saint Vincent de Paul din Paris.

Rezultate și discuții

Figura 1 reflectă așezarea geografică a țărilor cu care au fost comparate rezultatele noastre și care făceau parte din echipa pluridisciplinară din cadrul

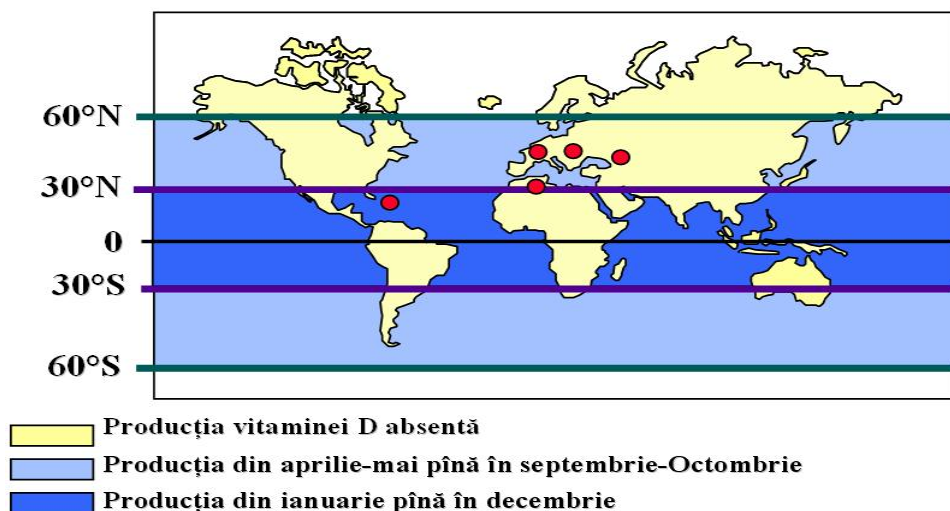


Figura 1. Distribuția geografică a țărilor studiate și sinteza cutanată a vitaminei D în dependență de latitudine

Institutului national de Sanatate si de cercetari medicale Unitatea561(INSERM Unité561).Tarile situate mai spre nord sau mai spre sud de latitudinea 40° facând parte din regiunile geografice defavorizante pentru sinteza endogena a vitaminei D sub actiunea razelor ultraviolete ale spectrului solar.

Fiind determinata concentratia serica a 25(OH)D în momentul nasterii la sfârșitul sezonului de iarna la femeile gravide care n-au fost suplimentate cu vitamina D în timpul sarcinii, savantii din echipa pluridisciplinara internationala nominalizata mai sus, au constatat ca doar în Martinic statutul vitaminei D era satisfacator si depasea nivelul de 30 ng/ml, în rest, statutul vitaminei D se afla sub nivelul de 12 ng/ml, ceea ce denota faptul ca sinteza endogena a vitaminei D este insuficienta atât în lunile insorite cât si în cele reci ale anului, justificând o data în plus necesitatea suplimentarii cu vitamina D a femeilor gravide (figura 2).

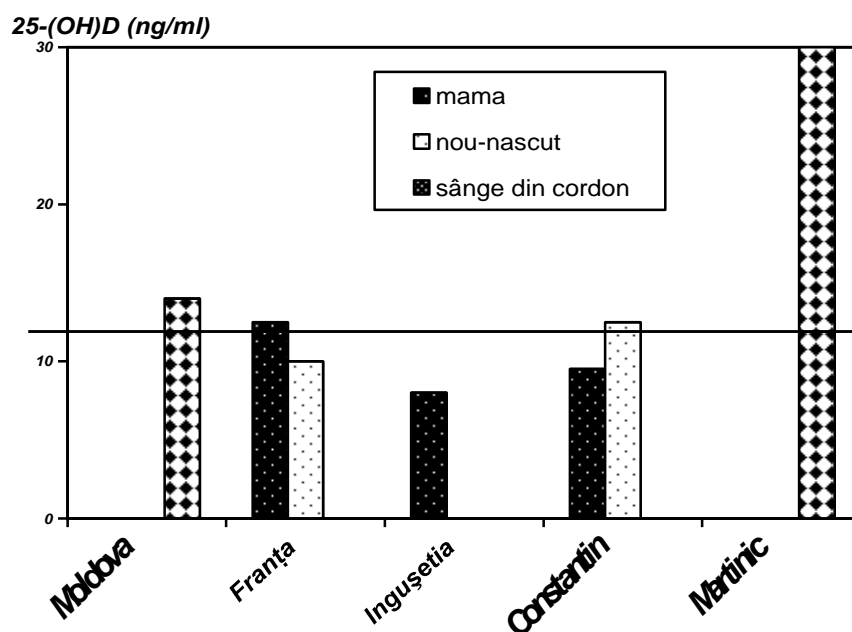


Figura 2. Concentratiile 25(OH)D la gravidele ce au nascut la sfârșitul iernii în absenta suplimentarii materne cu vitamina D

În Constantin, oras musulman din nordul Algeriei, a fost studiat statutul vitaminei D al femeilor insarcinate care n-au fost suplimentate cu vitamina D in dependenta daca erau expuse actiunii razelor solare sau lucrau in afara domiciliului. Studiul a demonstrat ca majoritatea din ele aveau un statut foarte precar al vitaminei D (figura 3).

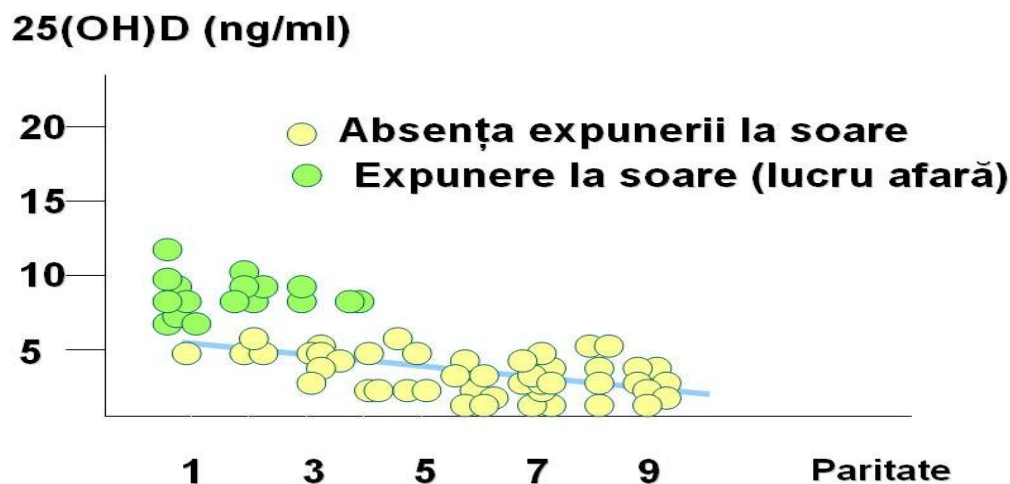
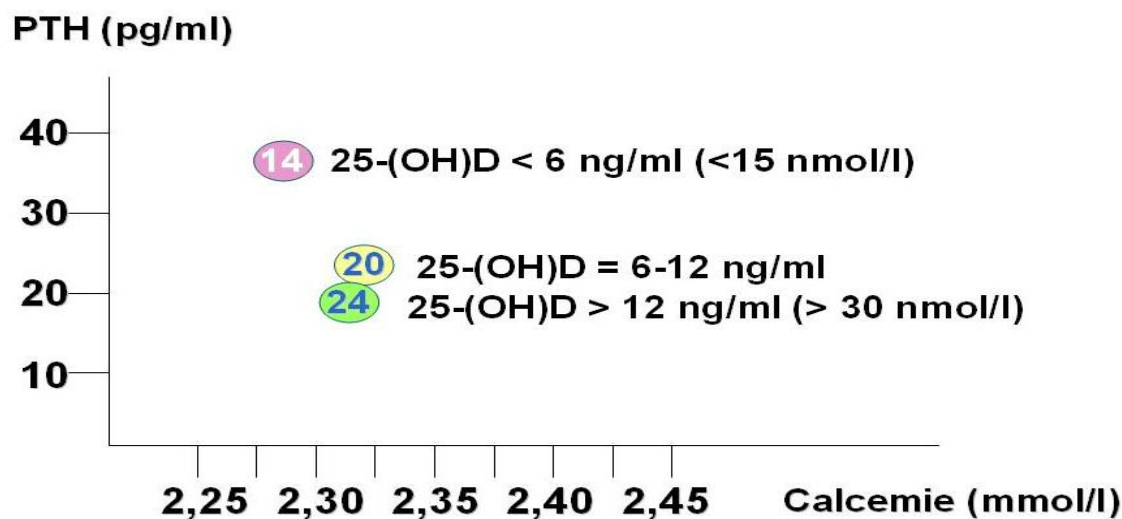


Figura 3. Femei gravide din Constantin care nu au fost suplimentate cu vitamina D (la nastere)

O situatie similara constatam si în orasul Compiègne, Franta, la femeile însarcinate, la momentul nasterii, unde din numarul total de 58 de femei, doar 24 aveau un statut vitaminic D ce depasea nivelul de 12 ng/ml (>30 nmol/l), în rest, toate aveau carenta a vitaminei D (figura 4). Tot acesata figura arata corelatia strânsa între nivelul seric jos al vitaminei D, nivelul calciului seric si activitatea crescuta a hormonului paratiroidian (PTH).



Sursa: Zeghoud, Vervel, Boutignon, et coll. Am J Clin Nutr, 1997

Figura 4. Femei gravide din Compiègne care nu au fost suplimentate cu vitamina D (la nastere, n=58)

Reiesind din rezultatele primite, femeile gravide care au nascut între februarie – iunie (latitudinea geografica 30° - 60°), expuse sau nu actiunii razelor solare, independent de latitudinea geografica, au fost aplicate urmatoarele scheme de profilaxie specifica a vitaminei D:

- 400 UI/zi (10 ?g/zi) pe parcursul întregii sarcini
- 1000 UI/zi (25 ?g/zi) în ultimul trimestru al sarcinii
- 80 000 sau 100 000 UI (2-2,5 mg) într-o singura priza la termenul de gestatie de 6 sau 7 luni.

Ca urmare a acestei suplimentari, concentratia serica a 25(OH)D la femeile gravide la momentul nasterii la sfârșit de iarna a depasit în majoritatea cazurilor, în toate tarile, nivelul de 12,5 ng/ml, nivel mai jos de care se considera carenta a vitaminei D. Situatie comparabila cu cea din Franta a fost întregistrata si în Republica Moldova (figura 5).

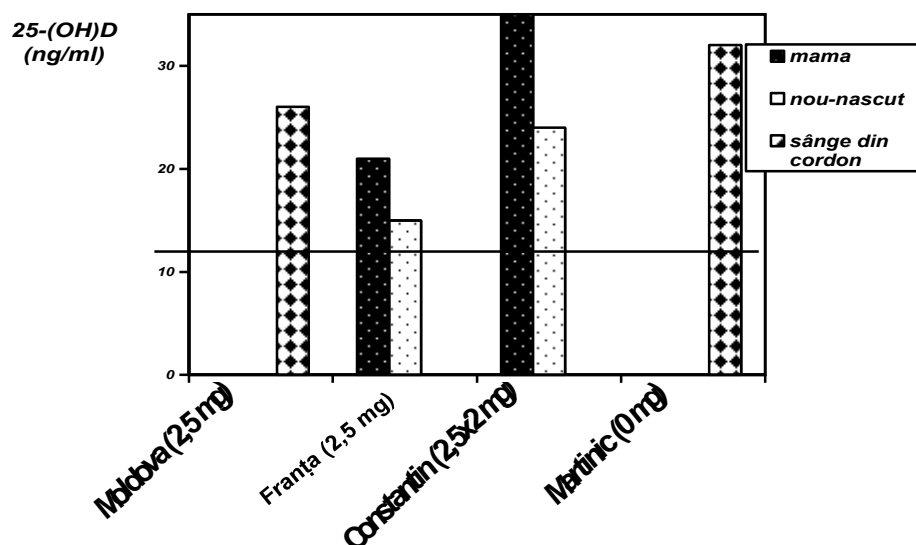


Figura 5. Nivelul de 25(OH)D la nastere la sfârșitul iernii cu suplimentarea materna cu vitamina D

De mentionat ca strategia stoss de profilaxie a carentei vitaminei D la gravide si la copii în primul an de viata (administrarea a 2,5 mg de vitamina D3 la termenul de gestatie de 6 luni si trimestrial pâna la vârsta de 12 luni postnatal), este inclusa în programul national de alimentatie a femeilor gravide si a copiilor pâna la un an. Studiul suplimentarii femeilor însarcinate cu vitamina D prin aceasta metoda a notat o diferenta semnificativa între statutul vitaminei D al femeilor suplimentate la acest termen de gestatie si celor care n-au beneficiat de aceasta suplimentare. Totodata, studiul efectuat in Franta, aflata la aceeasi latitudine ca si Republica Moldova, a permis sa constatom ca atât statutul vitaminei D al nou-nascutilor, cât si nivelul seric al calciului de rind cu nivelul seric al PTH al femeilor care au fost suplimentate în timpul sarcinii prin metoda stoss, difera semnificativ de cel al nou-nascutilor, nascuti de la femeile ce nu au fost suplimentate cu vitamina D (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Femeile care au născut la sfârșitul iernii (Studiul din Franța, n=80)

Indicii evaluați	D -	D +*
25(OH)D (ng/ml)	12,4±0,4	20,1±0,8***
Calcemia (mmol/l)	2,31±0,07	2,32±0,07
PTH (pg/ml)	26±13	27±11

* 2,5 mg de vitamină D3 administrate la a 6-a lună de sarcină

Sursa: Zeghoud, Vervel, Boutignon, et coll. *Am J Clin Nutr*, 1997

Studiile comparative efectuate în acest domeniu în Franta, Republica Moldova si Republica Democrata Algeriana, au demonstrat ca în cazurile când profilaxia specifica materna nu era efectuata, frecventa starilor de hipocalcemie în prima saptamâna de viata a nou-nascutilor varia de la 48% în Algeria si Moldova, pâna la 23% în Franta (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Ponderea nou-născuților cu hipocalcemie în prima săptămână de viață

Profilaxia carenței materne a vitaminei D	NU	DA
Moldova (1999-2001)	48%	5%
Franta (1988-1997)	23%	4%
Algeria (1993-1996)	48%	9%
Martinic (2006)	0%	

Aplicarea strategiei stoss de profilaxie specifica a carentei vitaminei D în a 6 si a 9 luna de gestatie la femeile din orasul Constantin, a demonstrat în mod elocvent impactul pozitiv asupra statutului vitaminei D matern si al calciului seric la noi-nascuti, fata de femeile însarcinate care n-au beneficiat de aceasta profilaxie antenatala (*tabelul 3*).

Tabelul 3

Femeile gravide: a 6 și a 9 lună de sarcină (studiul din or. Constantin, n=200)

Profilaxia carenței vitaminei D	Nu		Da*	
	Luna 6	Luna 9	Luna 6	Luna 9
25-(OH)D (ng/ml)				
< 12 ng/ml	9,0±4,3	7,3±5,1	9,8±5,4	36,3±15,9
> 40 ng/ml	87%	88%	77%	12,8%
Calcemia (mmol/l)				
< 2mmol/l	2,04±0,1	2,02±0,1	2,01±0,2	2,26±0,2
> 2,65 mmol/l	36%	48%	60%	27%
	0%	0%	0%	6%

* 2,5 mg de vitamină D3 la a 6-a și a 8-a lună a sarcinii

Aceeași situație constatăm și la nou-născuții femeilor suplimentate sau nesuplimentate cu vitamina D în timpul sarcinii la termenul de 6 luni și 8 luni de gestație, nivelul seric al 25(OH)D, calciului și fosfatazei alcaline, fiind semnificativ diferit (*tabelul 4*).

Tabelul 4

Nou-născuți (studiul din or. Constantin, n=205)

Profilaxia carenței vitaminei D	Nu	Da*
25-(OH)D (ng/ml)	11,9±7,3	26,0±16,0
< 12 ng/ml	83%	33%
> 40 ng/ml	0%	23%
Calcemia (mmol/l)	2,00±0,12	2,29±0,19
< 2mmol/l	48%	9%
> 2,65 mmol/l	0%	5%
Fosfatemia (mmol/l)	1,68±0,17	1,69±0,13
Fosfatiza alcalină (UI/l)	340±174	163±93

* 2,5 mg de vitamină D3 la a 6-a și a 8-a lună a sarcinii

Rezultatele obținute mai târziu referitor la diminuarea incidenței rahitismului în orasul Constantin este foarte demonstrativ (*figura 6*).

Numărul de copii

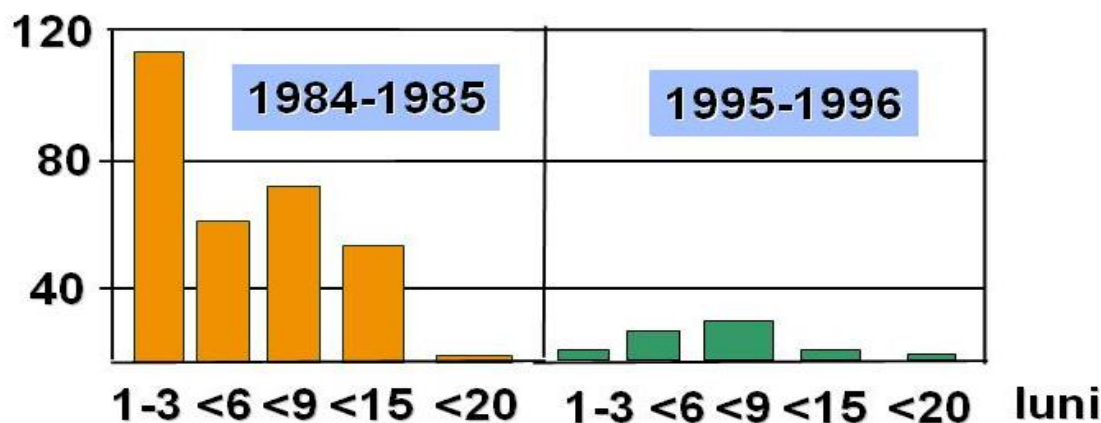


Figura 6.

Pentru a studia relația între carenta maternă a vitaminei D și creșterea fetală, a fost efectuat un studiu similar cu cel din Republica Moldova asupra 200 nou-născuți ai femeilor gravide suplimentate sau nu cu vitamina D în orasul Constantin (1993-1996). S-a constatat un impact pozitiv asupra noi-născuților al acestei profilaxii specifice administrate la a 6 și a 8 luna de sarcină (*tabelul 5*).

Tabelul 5

Carența vitaminei D și creșterea fetală intrauterină

Profilaxia carenței vitaminei D	NU 93/94	NU 95/96	DA* 93/94	DA* 95/96
Greutatea (kg)	38,4±0,8	38,9±1,1	38,8±1,0	39,5±1,0*
Talia (cm)	2,79±0,4	2,79±0,4	3,44±0,5**	3,29±0,5**
Talia (cm)	49,8±0,4	49,3±0,9	49,7±0,9	50,0±0,6**
Perimetru cranian (cm)	34,9±0,1	34,6±0,7	35,9±1,9**	35,2±0,6**

* 2,5 mg de vitamină D3 la a 6-a și a 8-a lună a sarcinii

Studiul efectuat în Republica Moldova sunt reflectate în tabelul 6.

Tabelul 6

Datele antropometrice și biochimice ale 200 nou-născuți din Republica Moldova (raioanele Călărași și Ialoveni), mamele cărora au primit 2,5 mg (100 000UI) vitamină D3 la a 6-a lună de sarcină

Indicii evaluați	Raionul Ialoveni (obiect martor)	Raionul Călărași(obiect de intervenție) unde gravidele au fost suplimentate cu vitamina D3
<i>Termenul (săptămâni)</i>	39,3±1,1 (95)	38,9±1,12* (99)
Datele antropometrice la naștere:		
Greutatea (kg)	3,24±0,4 (99)	3,31±0,48(100)
Talia (cm)	49,97±1,23 (100)	51,6±2** (100)
Perimetru cranian (cm)	34,9± 1,2 (99)	33,8±1,4** (100)
Suprafata fontanelei mari (cm ²)	4,10± 3,10 (88)	1,48±1,17** (100)
Concentrațiile din sângele cordonului ombilical :		
Calciu (mmol/l)	1,74±0,68 (100)	2,31±0,45** (99)
25(OH)D (ng/ml)	13,5±4,9 (99)	24,9 ±9,7** (82)
Ponderea celor cunivelul 25(OH)D sub 10 ng/ml	27%	1,2%

* 2,5 mg de vitamină D3 la a 6-a lună a sarcinii

Prin urmare ezultatele primite sugereaza ca nou-nascutii din raionul Calarasi, mamele carora au fost suplimentate cu vitamina D3, au prezentat la naștere:

- o talie cu 1,7 cm mai mare decât cei din Ialoveni, indiferent de termenul mai mic la naștere ;
- un perimetru cranian mai redus si o suprafata a fontanelei anterioare mai mica ;
- concentratie a 25-(OH)D mai ridicata, la majoritatea fiind pastrate valorile normale (10-40 ng/ml);
- concentratie medie a Ca din sângele cordonului ombilical al copiilor din aceasta grupa era normala (2,31 mmol/l).

Tinem sa mentionam, ca rezultatele obtinute în raionul Ialoveni (obiect martor), ne-a permis sa constatom, ca mai mult de jumatate (54%) din acesti nou-nascuti, au prezentat semne neurologice ce evocau o stare de hipocalcemie (*tabelul 7*).

Tabelul 7

Hipocalcemia neonatală și valorile biologice ale nou- născuților din raionul Ialoveni (media ± 1DS)

Semne clinice de hipocalcemie neonatală	Absente (n=46)	Prezente (n=54)	Total (n=100)
Ca seric (mmol/l)	2,11±0,59	1,28±0,44	1,74±0,68
25(OH)D din ser (ng/ml)	13,6±0,50	13,7±0,46	13,5±4,9
Ponderea nou-nascutilor cu nivelul 25(OH)D ? 10 ng/ml	20,4 %	32,5 %	27 %

Nivelul seric al Ca la acesti copii era foarte scazut (1,28mmol/l) si semnificativ mai jos decât la copiii care nu prezentau semne neurologice hipocalcemice (2,11mmol/l), 32,5% având

un statut precar al vitaminei D (concentratia 25-(OH)D3 din sângele cordonului ombilical era de sub 10ng/ml).

Corelatia antropometrie/statut vitamino-calcic la 440 nou-nascuti (coeficientul r^2 si F), confirma impactul pozitiv al suplementarii antenatale cu vitamina D asupra dezvoltarii intrauterine a fatului (tab. 8) si scaderii incidentei starilor de hipocalcemie la nou-nascuti în prima saptamâna de viata si imediat dupa nastere.

Rezultatele determina riscul semnificativ de carenta a vitaminei D la femeile care nasc la sfârșitul primaverii si chiar vara. În acelasi timp se aduc probe clare ca aportul a 2,5 mg (100 000 UI) de vitamina D indicat femeilor gravide în a 6 /8luna de sarcina echilibreaza rezervele vitaminei D la nou-nascuti, fara riscul de supradozare.

Datele clinice si biologice ne-au permis sa evaluam consecintele neonatale ale carentei vitaminei D si posibilitatile prevenirii lor prin suplimentarea materna cu vitamina D în ultimul trimestru de sarcina. Reducerea perimetrului cranian si al suprafetei fontanelei anterioare observate la copiii din raionul Calarasi si al celor din orasul Constantin, Republica Democrata Algeriana, atesta efectul benefic al suplimentarii materne cu vitamina D asupra mineralizarii vortexului cranian si a marimei taliei *in utero*.

Tabelul 8

Corelația antropometrie/statut vitamino-calcic al 440 nou-născuți (coeficientul r^2 și F)

Profilaxia carenței vitaminei D	Termen	Greutate	Talie	P.Cranian
Termen	-	F=34,9	n.s.	n.s.
Ca la mama	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ca la nou-nascut	n.s.	F=38,3	n.s.	n.s.
25(OH)D la mama	n.s.	F=25,9	F=16	n.s.
25(OH)D la nou-nascut	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Greutatea la nastere	-	-	n.s.	n.s.
		R²:0,27	R²:0,16	

n.s. – n-a fost specificat

Concluzii

1. Necatând la unele publicatii controversate privind beneficiul suplimentarii materne în timpul sarcinii cu vitamina D, rezultatele obtinute de catre noi si comparate cu cele obtinute de catre savantii din Franta, Martinic, Ingusetia si Algeria, sugera un risc semnificativ de carenta în vitamina D la femeile moldave, care nasc la sfârșitul primaverii si chiar vara. Ele arata, în acelasi timp, ca aportul a 2,5 mg (100 000UI) de vitamina D femeilor gravide în a 6 luna de sarcina, permite normalizarea rezervelor vitaminei D la nou-nascuti, fara riscul de supradozare;

2. Vitamina D are un impact cunoscut asupra mineralizarii oaselor craniene si dimensiunilor fontanelei mari. Reducerea perimetrului cranian si suprafetei fontanelei mari observate la copiii din raionul Calarasi evoca despre efectul benefic al suplimentarii materne în vitamina D asupra mineralizarii boltii craniene si taliei *in utero*;

3. În ceea ce priveste riscul manifestarilor clinice hipocalcemice, astfel de semne au fost frecvent observate (48%) la copiii nascuti de la mamele care n-au fost suplimentate cu vitamina D. Aceste manifestari clinice din primele zile de viata au fost însoțite de un nivel foarte jos al Ca din sângele cordonului ombilical prelevat în momentul nasterii. Ele erau cu mult mai frecvente (61%) la copiii cu un deficit al vitaminei D obiectivizat de valorile mai jos de 10 ng/ml ale 25-(OH)D din cordonul ombilical;

4. Deficienta materna de vitamina D poate fi observata independent de conditiile geografice (cu exceptia Martinic) si climaterice (neexpunerea la soare, multiparitatea, etc.).

5. Carenta vitaminei D materne în timpul graviditatii sporeste riscul hipocalcemiei neonatale si hiperparatiroidismului secundar la gravide precum si a riscului greutatii mici la nastere;

6. Aportul oral a 2,5 mg de vitamina D₃ (la a 6 luna de sarcina) normalizeaza rezervele vitaminei D la mama si fat, diminueaza riscul hipocalcemiei si favorizeaza cresterea fetala ;
7. Studiul efectuat de catre noi a demonstrat in mod elocvent ca nu exista beneficii evidente pentru dozele mai mari decât cea de 2,5 mg (100 000 UI).

Bibliografie

1. Alkaly A, Pomerance J, Edelstein S: Osteopenia of Prematurity: A Preventable Disease. *J of Perinatology* 1984;VI(1):27-32.
2. Broadus AE. Mineral balance and homeostasis in: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism//American Society for Bone and Mineral Research. Favus M.J.Ed. 2003, 5: 105-111.*
3. Brooke DG, Brown IRF, Bone CDM, Carter ND, Cleeve HJW, Maxwell JD, P. RV, Winder S: Vitamin D supplements in pregnant Asian women: Effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J* 1980;280:751-754.
4. Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ, Giules MM, Brown JK, Turner TL, Wilkinson EM, Forfar JO, Barrie WJM, McKay GS, Pocock S: Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. *Br Med J* 1980;231:1-10.
5. Cooper C, Eriksson J, Forsen T, et al.: Maternal height, childhood growth and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study. *Osteoporosis Int* 2001;12:623-629.
6. Delvin EE, Salle BL, Glorieux FH, Adeleine P, David LS: Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on neonatal calcium homeostasis. *J Pediatr* 1986;109:328-334.
7. Gale C, Martyn C, Kellingray S, Eastell R, Cooper C: Intrauterine programming of adult body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:267-272.
8. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, et al.: Neonatal bone mass: influence of parental birthweight, maternal smoking, body composition, and activity during pregnancy. *J Bone Miner Res* 2001;16:1694-1703.
9. Greer FR: Osteopenia of prematurity. *Annu Rev Nutr* 1994;14:169-185.
10. Hutter KM: Hypocalcemia, hypercalcemia and hipermagnesemia; in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds): *Manual of Neonatal Care. Fifth Edition, 2004: 579-589.*
11. Javaid M, Crozier S, Harvey N, Gale C, Dennison E, Boucher B, Arden N, Godfrey K, Cooper C, Group atPAHS: Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006;367:36-43.
12. Javaid M, Cooper C: Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:349-367.
13. Linglart A., Linghardt A. L'hipocalcemie, pas a pas.//Archives de pediatrie. ELSEVIER. 2007, 14:2 - 3.
14. Mallet E, Gugi B, Brunelle P, Henocq A, Basuyau JP, Lemeur H: Vitamin D supplementaion in pregnancy: a controlled trial of two methods. *Obstet Gynecol* 1986;68:300-304.
15. Paunier L, Lacourt G, Pilloud P, Schlaeppli P, Sizonenko P: 25-Hydroxyvitamin D and calcium levels in maternal, cord and infant serum relation to maternal vitamin D intake. *Helv Pediatr Acta* 1978;33:95-103.
16. Prentice A: Maternal calcium metabolism and bone mineral status. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1312S-1316S.
17. Salle Â, David L, Glorieux F, Métabolisme minéral et vitaminique D chez la femme enceinte et le foetus, *Sem. Hop. Paris*, 1983; 59: 383-9.
18. Specker B: Nutrition Influences Bone Development from Infancy through Toddler Years. *J Nutr* 2004;134:691S-695S.
19. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP: Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4541-4544.

20. Zeghoud F, Vervel C, Guillozo H, Walrant-Debray O, Boutignon H, Garabedian M: Subclinical vitamin D deficiency in neonates: definition and response to vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr* 1997;65:771-778.
21. Voloc A, Turea V, Rotari A. Particularitatile clinice, de diagnostic si de tratament al starilor hipocalcemice la copil. *Buletin de perinatologie*.2008. N4(40):39-44.

OSTEOPOROZA/OSTEOPENIA LA COPII CU SINDROM DE MALABSORBȚIE INTESTINALĂ

Nineli Revenco¹, Silvia-Gabriela Foca¹, Anastasia Vangheli¹, Ion Mihu²
Catedra Pediatrie nr.1¹ USMF, „Nicolae Testemitanu”, IMSP ICSOSMC²

Summary

The objective of the study is to assess the peculiarities of the bone mineralization in children with intestinal malabsorption syndrome. In the study have been included 26 children with intestinal malabsorption syndrome hospitalized consecutively in the gastrology Department in 2008. The ultrasound osteodensitometry has been done to 18 children with intestinal malabsorption syndrome using the Omnisense 7000P sonometre. In order to identify the diagnosis of osteoporosis and osteopenia, the Z score have been taken into consideration. Out of the entire number of patients included in the study that have passed the ultrasound osteodensitometry, to 66,6% of children with intestinal malabsorption syndrome, signs of osteoporosis have been determined, and to 11,1% osteopenia. If the osteodensitometry, using DEXA method is considered to be the gold standard in establishing the diagnosis of osteoporosis, then the osteodensitometry using the ultrasound method should be recommended as the “silver” method in the diagnosis of osteoporosis.

Rezumat

Scopul studiului a fost studierea particularitatilor mineralizarii osoase la copii cu sindrom de malabsorbție intestinală. În studiu au fost inclusi 26 de copii cu sindrom de malabsorbție intestinală spitalizati consecutiv în secția de gastrologie și C în anul 2008. Osteodensitometria ultrasonografică a fost efectuată la 18 copii cu sindrom de malabsorbție intestinală cu aparatul Omnisense 7000P. S-a luat în considerare scorul Z pentru stabilirea diagnosticului de osteoporoză sau osteopenie. Din totalul de pacienți inclusi în cadrul studiului și supuși osteodesitometriei ultrasonografice la 66,6 % copii cu sindrom de malabsorbție intestinală s-au determinat semne de osteoporoză iar la 11,1% - osteopenie. Dacă osteodensitometria prin metoda DEXA este standartul de aur în stabilirea diagnosticului osteoporozei, atunci osteodensitometria prin metoda ultrasonografică poate fi recomandată ca metoda „de argint” în diagnosticul osteoporozei.

Introducere

Osteoporoză (OP) se considera o patologie dismetabolică a scheletului uman, caracterizată prin scăderea masei osoase și reorganizării microstructurale a țesutului osos, având drept urmare creșterea fragilității osoase și a susceptibilității la fracturi [1, 2, 3]. Osteopenia (OPen) este o stare patologică caracterizată prin scăderea masei osoase fără afectarea microarhitectonicii țesutului osos [3,4,5]. Osteoporoză frecvent se manifestă în perioada prepubertară și pubertară, vârsta medie de debut a bolii se considera a fi vârsta de 7 ani, dar au fost descrise cazuri de manifestare a bolii la vârstele cuprinse între 1-13 ani.

Incidența osteoporozei la copii cu vârsta de 15-18 ani este de 44%, frecvența osteoporozei primar diagnosticate la pacienți cu vârstele cuprinse între 20-44 de ani este de 4,1:100 000 de locuitori [7,8,9].