

# Kliniczne i laboratoryjne wykładniki niedoboru witaminy D u dzieci i młodzieży ze zmianami próchnicowymi zębów

## Clinical and laboratory signs of vitamin D deficiency in children and adolescents with dental caries

IRENA D. KARWAT<sup>1/</sup>, WITOLD KOŁŁĄTAJ<sup>2/</sup>, BARBARA KOŁŁĄTAJ<sup>1/</sup>, ANNA PIĄTKOWSKA<sup>3/</sup>,  
HALINA PIECEWICZ-SZCZĘSNA<sup>1/</sup>

<sup>1/</sup> Katedra i Zakład Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>2/</sup> III Katedra Pediatrii, Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>3/</sup> Katedra i Zakład Stomatologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Wprowadzenie.** Witamina D pełni znaczącą rolę w rozwoju i fizjologii człowieka. Aktywne metabolity witaminy D stanowią elementy składowe czynników transkrypcyjnych, kontrolujących funkcję ponad 200 genów. Niedobory witaminy D mają związek z wieloma rodzajami zaburzeń prowadzących nie tylko do upośledzenia wzrastania i nieprawidłowej mineralizacji kości, ale także do pojawiania się wielu innych chorób somatycznych i zaburzeń psychicznych.

**Cel pracy.** Ocena wartości diagnostycznej zmian próchnicowych w zębach w rozpoznawaniu niedoboru witaminy D a także obecności zaburzeń mineralizacji tkanki kostnej.

**Materiał i metody.** Materiał stanowiło 108 uczniów szkół podstawowych, gimnazjów i szkół ponadgimnazjalnych, u których rozpoznano próchnicę zębów. Kandydatów do badania dobierano w wyniku losowania warstwowego proporcjonalnego wśród uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych Lublina. Uczniowie z próchnicą, których rodzice wyrazili zgodę na badanie, mieli wykonane podstawowe pomiary antropometryczne, badania biochemiczne krwi i densytometrię odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

**Wyniki.** U 98 uczniów (90.7%) wartości stężenia 25OHD<sub>3</sub> w surowicy krwi pozwalały na rozpoznanie hipowitaminozy D, w tym u 10 (9.3%) osób były to niedobory głębokie (wartości poniżej 10 ng/ml). W badanej grupie tylko 40 uczniów (37%) miało wartości BMD L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> w szerokim zakresie normy, 72 (66.7%) – poniżej dolnej granicy normy (Z-score poniżej -1), w tym 16 osób (14.8%) poniżej -2.5 s.d., co upoważnia do rozpoznania u nich głębokich zaburzeń mineralizacji kości. W grupie badanych odsetek osób z niskorosłością wyniósł 15.9 i był 5.3-krotnie wyższy niż w populacji generalnej w Polsce.

**Wnioski.** W grupie dzieci i młodzieży z próchnicą zębów, większość stanowią osoby z niedoborami witaminy D i zaburzeniami mineralizacji tkanki kostnej. W grupie tej 5.3-krotnie częściej, aniżeli w populacji dzieci i młodzieży w Polsce stwierdzano zaburzenia wzrastania kwalifikujące się do miana niskorosłości.

**Słowa kluczowe:** witamina D, niedobór, zęby, próchnica, tkanka kostna, mineralizacja, dzieci, młodzież

**Introduction.** Vitamin D plays an important role in the ontogenesis and physiology of human organism. Active metabolites of vitamin D are components of transcription factors, which control the functions of more than 200 genes. The deficiency of vitamin D may be associated with a wide range of disorders leading not only to impaired growth and abnormal bone mineralization, but causing many somatic and mental abnormalities.

**Aim.** To evaluate the diagnostic value of carious lesions in teeth in the diagnosis of vitamin D deficiency and the presence of bone mineralization disorders.

**Material and Methods.** The material consisted of 108 primary and secondary school students with tooth decay. The participants were selected from among the students of primary and secondary schools in Lublin. The method of proportional stratified random sampling was used. The students with dental caries, whose parents approved the study conditions, were qualified for basic anthropometric measurements and serum blood tests as well as for densitometry of the lumbar spine.

**Results.** In 98 (90.7%) subjects, the serum concentration of 25OHD<sub>3</sub> was below the lower limit of the recommended values, among them 10 (9.3%) were suffering from deep vitamin D deficiency (the level of 25OHD<sub>3</sub> below 10 ng/ml). In the study group, only 40 subjects (37%) had BMD L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> within a wide range of normal values, 72 (66.7%) of them – below the lower limit of normal values (Z-score below -1) – among them 16 students (14.8%) with BMD Z-score below -2.5 (which means the presence of serious disturbances in bone mineralization). In the studied group there were 17 subjects (15.9%) with short stature, while the percentage of short-statured subjects in the population of children and young people in Poland is below 3 (5.3 times lower).

**Conclusions.** In children and adolescents with dental caries most subjects were vitamin D deficient and suffered from impaired mineralization of bone tissue. In this group, the percentage of short-statured persons was 5.3 times higher than in the general population.

**Key words:** vitamin D, deficiency, teeth, dental caries, bone tissue, mineralization, children, young people

## Wstęp

Witamina D to, grupa związków chemicznych o budowie steroidowej, będących prekursorami wielu istotnych substancji aktywnych mających właściwości hormonalne. W tej grupie znajdują się witaminy D<sub>1</sub> (mieszanka witamin D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>), D<sub>2</sub> (ergokalcyferol, ergocalciferol), D<sub>3</sub> (cholekalcyferol, cholecalciferol), D<sub>4</sub> (22,23-dihydroergocalciferol), D<sub>5</sub> (sitocalcyferol, czyli (5Z,7E)-9,10-Secostigmasta-5,7,10(19)-trien-3beta-ol, 24R-methylcalciol), D<sub>6</sub> ((5Z,7E,22E)-(3S)-9,10-seco-5,7,10(19),22-poriferastatetraen-3-ol) i D<sub>7</sub> (9,10-Secoergosta-5(Z),7(E),10(19)-trien-3beta-ol) [1].

W fizjologii człowieka najważniejsze znaczenie mają cztery formy witaminy D: ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>) oraz cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) a także stosunkowo mało aktywne biologicznie: witamina D<sub>4</sub> obecna, między innymi, w tkance niektórych grzybów oraz syntetyzowana w skórze ssaków pod wpływem promieniowania ultrafioletowego a także witamina D<sub>7</sub> [2].

Witamina D została zidentyfikowana dopiero w latach 30 ubiegłego wieku. W 1931 r. poprzez separację tak zwanej witaminy D<sub>1</sub>, uzyskano ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>), w 1936 r. wyizolowano z naturalnych źródeł – witaminę D<sub>3</sub>. Pierwsze badania kliniczne wiązały rolę witaminy D z krzywicą oraz szeroko rozumianymi zaburzeniami mineralizacji układu kostnego. Pierwsze wzmianki o roli witaminy D w fizjologii i patologii zębów opublikowano w 1937 roku (praca MoBeath EC, Zucker TT [3]). Autorzy na podstawie analizy ekspozycji na słońce i szacowanej syntezy witaminy D<sub>2</sub> w skórze oraz podaży witaminy D<sub>3</sub> w pokarmach u 800 dzieci – obywateli Stanów Zjednoczonych – w wieku 6-14 lat, w toku czteroletniej obserwacji, zauważyli korelację pomiędzy liczbą nowych ubytków próchnicowych w zębach a niedoborami witaminy D.

Pierwsze doniesienia dotyczące wpływu niedoboru witaminy D na rozwój i fizjologię układu kostnego, w tym zębów, opierały się na danych szacunkowych, uwzględniających podaż cholekalcyferolu, a nie rzeczowistą obecność witaminy D i jej aktywnych pochodnych w organizmie.

Kolejne lata, w których udowodniono obecność dużej zmienności osobniczej w zakresie wchłaniania i metabolizmu witaminy D, a także w zakresie zdolności do syntezy witaminy D<sub>2</sub> w następstwie ekspozycji na działanie promieni słonecznych, doprowadziły do zmiany koncepcji prowadzonych prac badawczych i do uwzględniania w formułowaniu wniosków stężeń aktywnych metabolitów witaminy D, w tym 25OHD i 1,25(OH)<sub>2</sub>D w surowicy krwi. Tego typu zmiana podejścia do metodyki badań stanowi znaczny postęp i pozwala na formułowanie trafniejszych wniosków.

Aktywne metabolity witaminy D, poprzez działanie genomowe i pozagenomowe, regulują dojrzewanie i funkcję wielu tkanek i narządów. Aktywne metabolity witaminy D łączą się z jądrowym receptorem witaminy D (VDR), a następnie tworzą heterodimery z receptorem kwasu 9-cis retinowego (RXR). Kompleksy te mają własności czynnika transkrypcyjnego, inicjującego działania genomowe, a przez to kontrolujące funkcję ponad 200 genów [4]. Tak szeroki udział w kontroli genomu znajduje odzwierciedlenie w różnorodności funkcji związanych z rozwojem i fizjologią wielu tkanek i narządów. Aczkolwiek, z punktu widzenia historycznego, najczęściej wspomina się o roli witaminy D w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej i mineralizacji tkanki kostnej (zwłaszcza w kontekście krzywicy), to termin „witamina D” jest przedmiotem zainteresowania specjalistów z takich dziedzin nauk medycznych, jak :

- immunologia (rola witaminy D w zaburzeniach odporności, w tym rola jej niedoboru w etiopatogenezie chorób autoimmunologicznych oraz nabytych zespołach upośledzonej odporności);
- alergologia [5];
- onkologia (rola niedoborów witaminy D w etiopatogenezie raka sutka i raka gruczołu krokowego [6, 7, 8, 9], raka jelita grubego, jajnika, nerki i trzustki [8], raka płuc [10] i czerniaka [11], jak również raka krtani, tarczycy, mózgu, pęcherza moczowego i niektórych białaczek [12]. Wyniki wielu badań epidemiologicznych dają podstawę do twierdzenia, że prawidłowa podaż witaminy D zmniejsza ryzyko karcinogenezy we wszystkich tkankach i narządach [13, 14], a więc witamina D pełni rolę niejako uniwersalnego czynnika przeciwnowotworowego [15];
- endokrynologia (zaburzenie wzrastania, cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2 [16]);
- andrologia, ginekologia i położnictwo (rola niedoborów witaminy D w bezpłodności i fizjologii ciąży [17, 18, 19]);
- kardiologia i hipertensjologia (rola niedoborów witaminy D w etiopatogenezie nadciśnienia, niewydolności krążenia i chorobie wieńcowej [16, 20]);
- neurologia (sugerowana rola niedoboru witaminy D w etiopatogenezie stwardnienia rozsianego [21, 22]);
- gastroenterologia (rola niedoborów witaminy D w nieswoistych zapaleniach jelita grubego [16]);
- psychiatria (udowodniona rola niedoboru witaminy D w niektórych psychozach [23]);
- ortopedia, traumatologia i reumatologia (rola niedoborów witaminy D w osteoporozie, zwiększonym ryzyku złamań, problemach z uzyskaniem prawidłowego kościorostu po urazach i zabiegach ortopedycznych [24, 25, 26]).

Obecny postęp cywilizacyjny wymusza zmiany warunków życia i sposobu odżywiania się większości osób. Preferowanie pokarmów przetworzonych, unikanie ekspozycji na promienie ultrafioletowe (dziura ozonowa i obawa przed wynikającymi z tego zagrożeniami), zmiana warunków hodowli zwierząt gospodarskich (pomieszczenia zamknięte bez dostępu słońca rzutują na zawartość witaminy D w pozyskiwanym mleku [27]) powodują, iż zarówno podaż witaminy D<sub>3</sub> w pokarmach, jak i wielkość jej syntezy w skórze (witamina D<sub>2</sub> i D<sub>4</sub>) odbiegają od tych, które w toku doboru ewolucyjnego dostępne były organizmom ludzkim. Tymczasem genom człowieka nie nadąża za zmianami warunków życia, wobec czego liczyć się trzeba z następstwami niewłaściwej regulacji funkcji organizmów z powodu niedoboru regulatorów, jakimi są hormony sterydowe – w tym wypadku aktywne metabolity witaminy D. Niedobory te wpływają zarówno na wzrastanie i dojrzewanie tkanek i narządów, jak i na ich fizjologię.

W okresie rozwojowym oczekiwać można zwiększonej częstości pojawiania się takich objawów, jak [28-34]:

- zaburzenia wzrastania (spowolnienie tempa wzrastania),
- zaburzenia mineralizacji tkanki kostnej (zwykle malacja lub porozo-malacja, rzadziej osteoporoza) z wiodącymi objawami typu złamań niskoenergetycznych i deformacji kości
- zaburzenia mineralizacji zębów i pogorszenie jakości szkliwa (w efekcie większa podatność na próchnicę) [35],
- zwiększenie częstości chorób autoimmunologicznych, chorób z grupy alergii, ale także wzrost ryzyka zachorowania na niektóre choroby przewodu pokarmowego i choroby endokrynologiczne.

Zaobserwowanie wymienionych objawów powinno skłaniać do zastanowienia się nad ich przyczynami i uwzględnienia w diagnostyce różnicowej niedoboru witaminy D. Zdiagnozowanie tego niedoboru może dać szansę na podjęcie właściwego leczenia, a – być może – także i na uniknięcie innych, bardziej odległych w czasie następstw niedoboru tej witaminy (np. kancerogenezy lub przyspieszonego rozwoju osteoporozy w późniejszych latach życia, neuropatii i encefalopatii).

## Cel pracy

Weryfikacja koncepcji badawczej, zakładającej, że zmiany próchnicowe zębów mogą być objawem wskazującym z jednej strony nieprawidłowy stan mineralizacji innych elementów układu kostnego, z drugiej strony mogą stanowić objaw kliniczny niedoboru witaminy D w organizmie.

## Materiał i metoda

Badaniem objęto 108 dzieci i młodzieży obojga płci, w wieku 7-18 lat (średnia 12.52, s.d. 3.52). Byli to uczniowie szkół podstawowych, gimnazjów i liceów z województwa lubelskiego.

Do badania zakwalifikowano osoby, które zgłosiły się do gabinetów stomatologicznych i w trakcie badania stomatologicznego miały stwierdzone ubytki próchnicowe w obrębie zębów mlecznych lub stałych.

Metodą doboru kandydatów do badań było losowanie warstwowe proporcjonalne. W wylosowanych szkołach podstawowych, gimnazjach i liceach z Lublina, dokonano losowania klas, w których rozdano rodzicom uczniów zaproszenia na badanie stomatologiczne. Stwierdzenie próchnicy i uzyskanie zgody rodziców oraz uczniów w wieku 16 lat i powyżej 16 r.ż. było podstawą do zakwalifikowania do dalszych etapów badań. U wszystkich pacjentów wykonano podstawowe pomiary antropometryczne (wysokość i masa ciała) oraz oznaczono wartości następujących parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej i regulacji hormonalnej: 25OHD<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, PTH, kalcemię, fosfatemię i kalciurę. Wszyscy mieli wykonane badanie densytometryczne lędźwiowego odcinka kręgosłupa w celu oceny stanu mineralizacji tkanki kostnej. Badanie densytometryczne wykonywano przy użyciu metody DEXA (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry*) aparatem Lunar Prodigy Advance. Ocena mineralizacji – BMD – określana była jako Z-score, czyli odchylenia standardowe od średniej dla wieku i płci (z uwzględnieniem wartości parametrów rozwojowych takich, jak masa i wysokość ciała).

## Wyniki

### Ocena parametrów rozwojowych

W grupie badanych znalazło się 17 osób z wysokością ciała poniżej normy dla wieku metrykalnego (poniżej 3 centyla na siatce centylowej wysokości [36]).

Odsetek osób z niskorosłością wyniósł, więc 15.9 w grupie badanej. W populacji dzieci i młodzieży polskiej, odsetek niskorosłych nie przekracza 3% (wartości poniżej 3 centyla na siatkach centylowych) [36]. Różnica pomiędzy odsetkami osób niskorosłych w grupie badanej i w populacji generalnej jest więc ewidentna i istotna statystycznie (test istotności różnicy pomiędzy frakcjami u,  $\alpha=0.005$ ).

### Ocena stanu mineralizacji tkanki kostnej

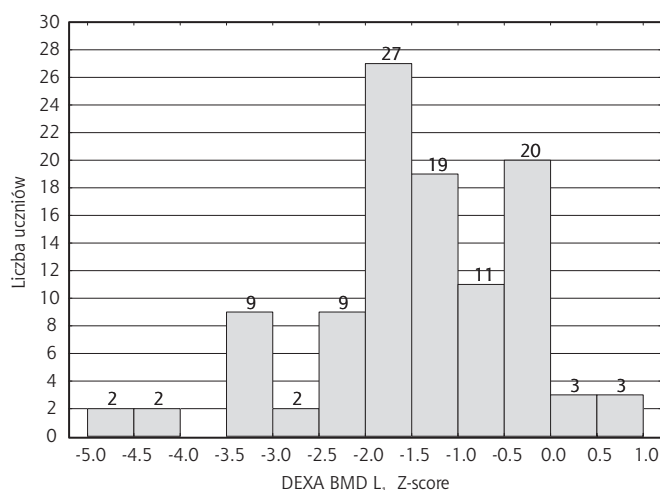
Ocenę stanu mineralizacji tkanki kostnej określano, jako gęstość mineralną kości (BMD – *bone mineral density*) oznaczaną metodą DEXA.

Obowiązujący zakres normy określa się, jako średnia dla wieku (z uwzględnieniem wartości masy i wysokości ciała)  $\pm$  s.d. (odchylenie standardowe). Norma: wartość Z-score w zakresie (-1 s.d. – +1 s.d).

### DEXA BMD $L_1$

W grupie badanych dzieci i nastolatków średnia wartość Z-score dla BMD pierwszego kręgu lędźwiowego (BMD  $L_1$ ) wynosiła -1.37, (wartość upoważniająca do rozpoznania osteopenii).

U 55 osób (50.9%) wartości Z-score mieściły się w zakresie od -2.5 do -1.0 (osteopenia), U 15 badanych (13.9%) wartości Z-score były niższe, niż -2.5 (ryc. 1), co upoważnia do rozpoznania u nich głębokich zaburzeń mineralizacji tkanki kostnej. Żaden z badanych nie miał gęstości mineralnej kości przekraczającej górny zakres normy (Z-score > +1.0).



Ryc. 1. DEXA BMD  $L_1$ , Z-score u badanych uczniów

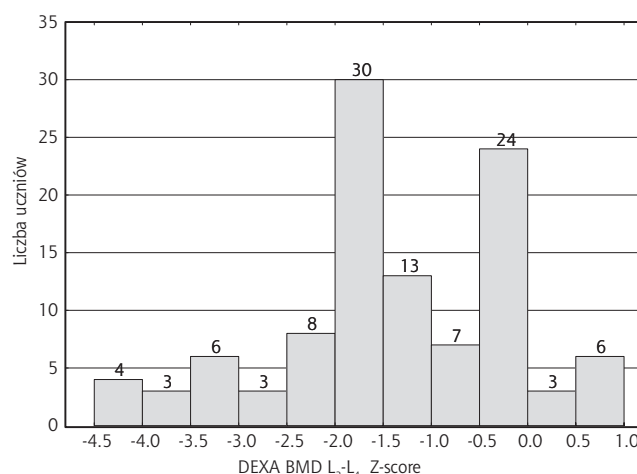
Fig. 1. DEXA BMD  $L_1$ , Z-score in subjects

### DEXA BMD $L_2-L_4$

Zazwyczaj wyniki badania densytometrycznego oceniającego gęstość mineralną (BMD) kręgosłupa lędźwiowego odnosi się do średniej wartości dla kręgow:  $L_2$ ,  $L_3$  i  $L_4$  ( $L_2-L_4$ ).

W badanej grupie (ryc. 2) tylko 40 uczniów (37%) miało wartości BMD  $L_2-L_4$  w szerokim zakresie normy (w tym tylko 9, czyli 8.3% przekraczające średnią wartość normy wieku – to jest Z-score >0.0). 99 (91.7%) badanych – miało gęstość mineralną tego odcinka kręgosłupa poniżej średniej dla wieku, 68 (63%) – poniżej dolnej granicy normy (Z-score poniżej -1), w tym 16 osób (14.8%) poniżej -2.5 s.d. (co upoważnia do rozpoznania u nich głębokich zaburzeń mineralizacji kości).

W całej grupie badanej (108 uczniów) średnia wartość Z-score wynosiła -1.38 (a więc sytuowała się w granicach osteopenii).



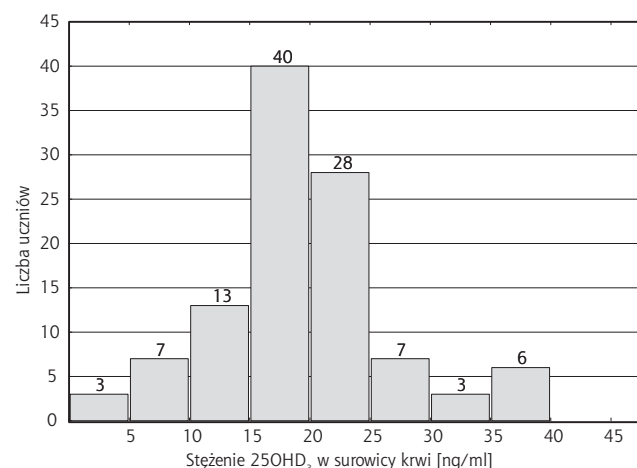
Ryc. 2. DEXA BMD  $L_2-L_4$ , Z-score u badanych uczniów

Fig. 2. DEXA BMD  $L_2-L_4$ , Z-score in subjects

### Ocena stężenia osoczowego $25\text{OHD}_3$

Fizjologiczne stężenia  $25\text{OHD}_3$  oceniane metodą ELISA, oscylują w granicach 30-80 ng/ml.

Zaledwie u 9 (8.3%) badanych stężenia  $25\text{OHD}_3$  mieściły się w tym zakresie. U 98 (90.7%) osób wartości stężenia  $25\text{OHD}_3$  w surowicy krwi pozwalały na rozpoznanie hipowitaminozy D, w tym u 10 (9.3%) osób były to niedobory głębokie (głęboki deficyt – wartości poniżej 10 ng/ml) – rycina 3. Średnio w grupie badanej stężenia  $25\text{OHD}_3$  wynosiły  $18.6 \pm 7.25$  ng/ml (hipowitaminoza).



Ryc. 3. Osoczowe stężenia  $25\text{OHD}_3$  w grupie badanej

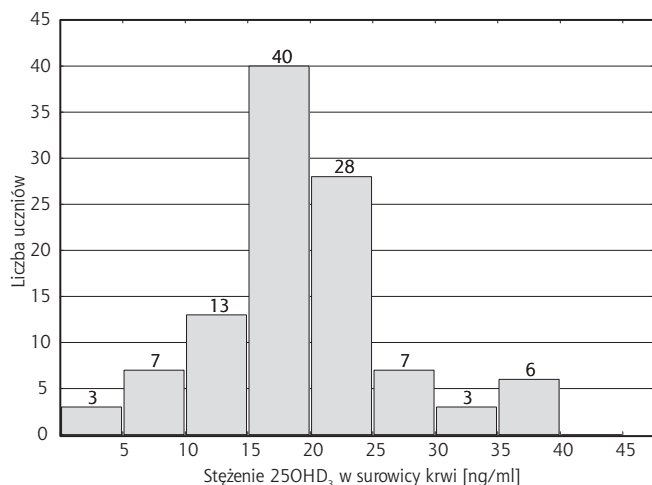
Fig. 3. Serum concentrations  $25\text{OHD}_3$  in the studied group

### Ocena stężenia osoczowego $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$

Fizjologiczne stężenia  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  w surowicy krwi, oceniane metodą ELISA, mieszczą się w granicach 40-100 ng/l.

U większości badanych (94 uczniów, tj. 87.1%) stężenia  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  nie były niższe, niż dolny zakres normy, w tym u 5 osób były wyższe, aniżeli górny zakres wartości pożądaných (> 100 ng/l) (ryc. 4).

Średnio w grupie badanej stężenia  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  w surowicy wynosiły  $61.2 \pm 21.8$  ng/l.



Ryc. 4. Osoczowe stężenia  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  w grupie badanej

Fig. 4. Serum concentrations  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  in the studied group

### Ocena podstawowych parametrów gospodarki wapniowej (Ca, PTH, kalciuria)

Zaburzenia mineralizacji tkanki kostnej są bardzo niejednorodną grupą. Dość często towarzyszyć im mogą zaburzenia proporcji elektrolitów w surowicy krwi, zakłócone proporcje wapń/PTH w surowicy krwi, nieprawidłowe wydalanie wapnia i fosforu z moczem.

W badanej grupie uczniów: u 8 badanych (7.4%) stwierdzono obecność hipokalcemii ( $\text{Ca} < 2.25$  mmol/l), u 2 (1.9%) łagodnej hiperkalcemii ( $\text{Ca}$  w surowicy  $> 2.75$  mmol/l), u 18 osób (16.7%) – rozpoznano hiperkalciurię ( $\text{Ca}$  w moczu dobowym  $> 4$  mg/kg masy ciała /dobę).

We wszystkich przypadkach poziomy PTH w surowicy krwi były w szerokich granicach normy, u 107 osób adekwatne do kalcemii (średnio 38.2 pg/ml; norma 15-65). U 1 osoby stwierdzono obecność łagodnej hiperkalcemii, hiperkalciurii i stosunkowo wysokich i nieadekwatnych do kalcemii (ale jeszcze w granicach normy) wartości PTH (58 pg/ml) – wymagana pogłębiona diagnostyka w kierunku przyczyn i rodzaju nadczynności przytarczyc (u tego ucznia  $25\text{OHD}_3$  12.2 ng/ml,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  89.2ng/l).

### Dyskusja

Niedobór witaminy D jest w ostatnich latach tematem wielu publikacji. Okazuje się, że jest to problem wielu krajów świata, aktualny zarówno w tych o niższym poziomie opieki medycznej, jak i w krajach prowadzących profilaktykę niedoboru witaminy D (profilaktyka krzywicy w wieku niemowlęcym, suplementacja witaminy D w okresie wczesnego dzieciństwa i w późniejszych okresach życia) [37-40].

Problem niedoboru witaminy D podnoszony jest przede wszystkim z uwagi na narastające społeczne skutki chorób utożsamianych z potencjalnymi następstwami niedoboru witaminy D, przede wszystkim lawinowo narastającą liczbą przypadków osteoporozy (której źródła upatruje się – i słusznie – także i w zaległościach mineralizacji tkanki kostnej wyniesionych z lat dziecięcych i młodzieńczych [41-43]). Obecnie suplementację witaminy D i związków wapnia zalicza się wręcz do, tak zwanej wczesnej profilaktyki osteoporozy [44, 45].

Z punktu widzenia dostępnej wiedzy, właściwą suplementację witaminy D można traktować także, jako profilaktykę innych problemów medycznych, jak próchnica zębów, choroby autoimmunologiczne (w tym cukrzyca typu 1), choroby infekcyjne, alergiczne, czy niektóre nowotwory [46, 47].

Tak szeroko rozpowszechniony niedobór czynnika regulacyjnego, jakim są aktywne metabolity witaminy D, wynikać może z:

- niewłaściwych założeń profilaktyki
- niewłaściwie prowadzonej profilaktyki
- braku profilaktyki.

W USA i krajach europejskich mimo działań profilaktycznych zakrojonych na szeroką skalę niedobór witaminy D jest problemem. We Francji w 1997 roku - problem dotyczył 14% dorosłej populacji regionów zurbanizowanych (deficyt definiowany, jako osoczowe stężenia  $25\text{OHD}_3 < 30$  ng/ml) [48], w 2010 roku dotyczył 40-45% populacji generalnej Niemiec [49], 40-50% populacji dzieci szwedzkich, w 2006 roku 30-50% populacji dzieci polskich, duńskich i fińskich (badania szacunkowe na małych próbach) [50].

W ostatnich latach, niedobór  $25\text{OHD}_3$  u kobiet ciężarnych w Europie, USA i krajach azjatyckich szacowano na 5- 84% [51] (21-32% w Belgii, 8-50% w Holandii, 71% w Norwegii, 20% w Grecji, 5-50% w USA, 80% w Iranie i 31-84% w Indiach) [52].

Na tym tle skala niedoboru witaminy D w grupie badanych uczniów ze zmianami próchnicowymi jest wyższa, aniżeli wynoszą wycinkowe dane szacunkowe dotyczące populacji europejskiej, w tym polskiej (w badanej grupie niedobór witaminy D stwierdzono u 82.4% badanych).

Trudno oceniać, na ile jest to wartość odbiegająca od danych populacyjnych, bo takich wiarygodnych i pełnych danych nie ma (dostępne dane oparte są na badaniach niewielkich grup). Porównując uzyskane dane z danymi szacunkowymi (30-50% populacji dotkniętej niedoborem – dane z 2006 roku [50]), można ostrożnie zasugerować, że u dzieci i młodzieży z próchnicą istnieją jednak głębsze niedobory i pojawiają się częściej, niż w ogólnej populacji.

Przyjęcie takiej hipotezy wymaga postawienia pytania o związek przyczynowo-skutkowy.

Niewątpliwie zmiany próchnicowe są następstwem wielu niekorzystnych zjawisk, które miały miejsce w mniej lub bardziej odległej przeszłości (biorąc pod uwagę rozwój ontogenetyczny badanej osoby). Aby doszło do rozwoju próchnicy muszą jednocześnie zaistnieć cztery czynniki: obecność pewnego typu bakterii, obecność cukrów prostych i dwucukrów w pożywieniu, podatność zębów oraz czas. Każdy z nich jest czynnikiem koniecznym, lecz niewystarczającym do powstania próchnicy.

Z uwagi na fakt, iż pożywienie obecnych dzieci i nastolatków obfituje w cukry proste i dwucukry, a bakterie fermentujące cukier i uszkadzające szkliwo są rozpowszechnione we florze jamy ustnej w całej populacji, decydujące będą: podatność i czas, w tym czas kontaktu szkliwa z produkowanym przez bakterie (*Lactobacillus acidophilus* i paciorkowce – zwłaszcza *Streptococcus mutans* oraz *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis* i *Streptococcus faecalis*) kwasem mlekowym. Przy zachowaniu zalecanych zasad higieny jamy ustnej kluczowa jest podatność zębów, a ta w dużej mierze zależy od jakości szkliwa [53]. Szkliwo formuje się we wczesnych okresach rozwoju zęba i jest praktycznie ostatecznie uformowane w chwili wyrżnięcia się zęba. Biorąc pod uwagę rozwój ontogenetyczny – kluczowe znaczenie dla podatności uzębienia mają: okres przedurodzeniowy (płodowy) i pierwsze 10 miesięcy [54] życia (dla zębów mlecznych i stałych) oraz dodatkowo okres przedszkolny i młodszy szkolny – dla zębów stałych [55].

Kształtowanie i mineralizacja szkliwa jest procesem, który zakłócić może wiele czynników metabolicznych. Ewidentny wpływ mogą mieć między innymi następstwa niedoboru witaminy D.

Stwierdzenie obecności próchnicy u dziecka szkolnego lub nastolatka może sugerować obecność niedoborów witaminy D, ale w okresie znacznie wcześniejszym, to jest poprzedzającym rozpoznanie problemu stomatologicznego. Jeżeli u takiego ucznia aktualnie rozpoznany jest niedobór witaminy D, to interpretacja może być następująca: w przeszłości mogły wystąpić niedobory witaminy D (u badanej osoby – okres pozapłodowy lub płodowy – w tym ostatnim przypadku niedobór u matki i płodu, jako następstwo niewłaściwej suplementacji witaminy D u kobiety ciężarnej) i niedobór ten nadal istnieje, pomimo wprowadzenia korzystniejszych dla dzieci i młodzieży zasad profilaktyki niedoboru witaminy D.

Do 2009 roku profilaktyka niedoboru witaminy D w okresie pourodzeniowym dotyczyła w zasadzie tylko niemowląt. W późniejszych okresach życia, witamina D podawana była niejako przypadkowo, niesystematycznie i „przy okazji” (cholekalcyferol jest składnikiem preparatów wielowitaminowych po-

dawanych sezonowo lub okresowo – zwykle w okresie rekonwalescencji po chorobach lub jako dodatek do żywności – niektóre witaminizowane mleka, odżywki dla dzieci).

Po 2009 roku, po wprowadzeniu nowych zasad profilaktyki, osoby te powinny znaleźć się w lepszej sytuacji [56] i nawet, gdy miały w przeszłości niedobory witaminy D, dziś poziomy 25OHD<sub>3</sub> w ich surowicy powinny mieścić się w granicach fizjologicznych (zalecanych).

Jeżeli tak nie jest, to można mówić o następujących możliwościach:

1. Nieadekwatność stosowanych dawek do potrzeb
2. Brak zadowalającej aktywności biologicznej stosowanych preparatów.
3. Niewłaściwe wdrożenia w życie zaleceń w zakresie profilaktyki niedoboru witaminy D
4. Kombinacja ww. możliwości.

Uzyskane wyniki pozwalają na ostrożne sformułowanie tezy, iż dzieci i młodzież ze zmianami próchnicowymi zębów stanowią grupę, w której nadal istnieją problemy związane z suplementacją witaminy D. W grupie tej, niezależnie od próchnicy, częściej aniżeli w populacji generalnej, spotyka się inne problemy zdrowotne, jak np. zaburzenia mineralizacji tkanki kostnej, czy gorsze tempo wzrastania. Problemy te niejednokrotnie bywają nieuświadomiane i tak, jak w przypadku badanej grupy – informacja o nieprawidłowej mineralizacji kości stanowiła dla zainteresowanych zupełne zaskoczenie.

Pozostaje pytanie, jaką w obecnych realiach, przyjmując strategię postępowania. Niewątpliwie wymagane są badania większej grupy dzieci i młodzieży. I będą one przedmiotem zainteresowania zespołu autorów niniejszego opracowania.

Potwierdzenie powszechności wystąpienia niedoboru witaminy D wśród dzieci i młodzieży wymagałoby reformy nowych zasad profilaktyki lub przyjęcia koncepcji wykonywania rutynowych badań diagnostycznych w grupach ryzyka.

Wybranie koncepcji, iż dzieci i młodzież z próchnicą, to grupa ryzyka obecności niedoborów witaminy D, wiązałaby się z dużymi nakładami finansowymi (próchnica zębów dotyka w Polsce większości dzieci i nastolatków i uznana została za problem społeczny [57]), które w aktualnej sytuacji budżetu państwa są trudne do zaakceptowania (koszty jednorazowego oznaczenia poziomu 25OHD<sub>3</sub> w surowicy krwi to 50 CHF (Szwajcaria) [52], 80 PLN (Polska)).

Zmodyfikowanie zasad profilaktyki i przyjęcie innej strategii suplementacji u dzieci i młodzieży wydaje się ekonomicznie atrakcyjniejsze (koszty suplementacji witaminy D (800 IU/dobę przez rok) to 20 CHF (Szwajcaria) lub 10 PLN (popularny pre-

parat witaminy D<sub>3</sub> w kroplach – dawka około 1000 j.m./dobę), ale nasuwa pytanie o bezpieczeństwo przyjęcia takich rekomendacji. Kluczową wydaje się odpowiedź na pytanie, jak zwiększenie dawki może wpłynąć na poziomy witaminy D u osób, u których obecna suplementacja prowadzi do uzyskania prawidłowych, wysokich, a być może i nadmiernie wysokich poziomów witaminy D oraz czy korzyści z poprawy sytuacji osób z niedoborem nie zostaną przysłonięte pojawieniem się problemu powikłań wynikających z przedawkowania witaminy D [58] u tych, u których obecnie nie ma niedoborów.

Temat ten, z uwagi na ważkość problemu, powinien stać się tematem programów badawczych obejmujących grupy reprezentacyjne dla populacji.

### Wnioski

1. W grupie dzieci i młodzieży z próchnicą zębów, większość stanowią osoby z niedoborami witaminy D i zaburzeniami mineralizacji tkanki kostnej.
2. W grupie tej, 5.3-krotnie częściej, aniżeli wśród dzieci i młodzieży w Polsce, stwierdzano zaburzenia wzrastania kwalifikujące się do miana niskorosłości.

### Piśmiennictwo / References

1. Zemleni J, Rucker RB, Suttie JW, McCormick DB (eds). Handbook of Vitamins. CRC Press/Taylor & Francis Group 2007.
2. Tsugawa N, Nakagawa K, Kawamoto Y, Tachibana Y, Hayashi T, Ozono K, Okano T. Biological activity profiles of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>7</sub>, and 24-epi-1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>2</sub>. Biol Pharm Bull 1999, 22(4): 371-377.
3. MoBeath EC, Zucker TF. The role of vitamin D in the control of dental caries in children. J Nutrition 1937, 15(6): 547-564.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. NEJM 2007, 357: 266-281.
5. Litonjua AA. Vitamin D deficiency as a risk factor for childhood allergic disease and asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012, 12(2): 179-185.
6. Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: a review (United States). Cancer Causes Control 2005, 16(2): 83-95.
7. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB. The role of vitamin D in cancer prevention. Am J Public Health 2006, 96(2): 252-261.
8. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. Ann Epidemiol 2009, 19(7): 468-483.
9. Kemmis CM, Salvador SM, Smith KM, Welsh J. Human mammary epithelial cells express CYP27B1 and are growth inhibited by 25-hydroxyvitamin D-3, the major circulating form of vitamin D-3. J Nutr 2006, 136(4): 887-892.
10. Ingraham BA, Bragdon B, Nohe A. Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer. Curr Med Res Opin 2008, 24(1): 139-149.
11. Osborne JE, Hutchinson PE. Vitamin D and systemic cancer: is this relevant to malignant melanoma? Br J Dermatol 2002, 147(2): 197-213.
12. Grant WB. Ecological studies of the UVB-vitamin D-cancer hypothesis. Anticancer Res 2012, 32(1): 223-236.
13. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2007, 85(6): 1586-1591.
14. Krishnan AV, Trump DL, Johnson CS, Feldman D. The role of vitamin D in cancer prevention and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am 2010, 39(2): 401-418.
15. Peterlik M, Grant WB, Cross HS. Calcium, vitamin D and cancer. Anticancer Res 2009, 29(9): 3687-3698.
16. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: molecular and cellular pathophysiology. Eur J Clin Nutr 2009, 63(12): 1377-1386.
17. Luk J, Torrealday S, Neal Perry G, Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. Hum Reprod 2012, 27(10): 3015-3027.
18. Grundmann M, von Versen-Höyneck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? Reprod Biol Endocrinol 2011, 2(9): 146.
19. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. Curr Opin Obstet Gynecol 2012, 24(2): 57-64.
20. Welsh P, Doolin O, McConnachie A, Boulton E, McNeil G, Macdonald H, Hardcastle A, Hart C, Upton M, Watt G, Sattar N. Circulating 25OHD, Dietary Vitamin D, PTH, and Calcium Associations with Incident Cardiovascular Disease and Mortality: The MIDSPAN Family Study. J Clin Endocrinol Metab 2012, Oct 15. (Epub ahead of print).
21. Hayes CE, Cantorna MT, DeLuca HF. Vitamin D and multiple sclerosis. Proc Soc Exp Biol Med 1997, 216(1): 21-27.
22. Niino M, Fukazawa T, Kikuchi S, Sasaki H. Therapeutic potential of vitamin D for multiple sclerosis. Curr Med Chem 2008, 15(5): 499-505.
23. Gracious BL, Finucane TL, Friedman-Campbell M, Messing S, Parkhurst MN. Vitamin D deficiency and psychotic features in mentally ill adolescents: A cross-sectional study. BMC Psychiatry 2012, 9(12): 38.
24. Baykal T, Senel K, Alp F, Erdal A, Ugur M. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and disease activity in rheumatoid arthritis? Bratisl Lek Listy 2012, 113(10): 610-611.
25. Singh A, Kamen DL. Potential benefits of vitamin D for patients with systemic lupus erythematosus. Dermatoendocrinol 2012, 1, 4(2): 146-151.
26. Turner AG, Anderson PH, Morris HA. Vitamin D and bone health. Scand J Clin Lab Invest Suppl 2012, 243: 65-72.
27. Hymøller L, Jensen SK. Vitamin D(3) synthesis in the entire skin surface of dairy cows despite hair coverage. J Dairy Sci 2010, 93(5): 2025-2029.
28. Bueno AL, Czepielewski MA, Raimundo FV. Calcium and vitamin D intake and biochemical tests in short-stature children and adolescents. Eur J Clin Nutr 2010, 64(11): 1296-1301.

29. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127(5), 1195-1202.
30. Levin AD, Wadhwa V, Leach ST, Woodhead HJ, Lemberg DA, Mendoza-Cruz AC, Day AS. Vitamin D deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2011, 56(3): 830-866.
31. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010, 39(2): 321-331.
32. Olney RC, Mazur JM, Pike LM, Froyen MK, Ramirez-Garnica G, Loveless EA, Mandel DM, Hahn GA, Neal KM, Cummings RJ. Healthy children with frequent fractures: how much evaluation is needed? *Pediatrics* 2008, 121(5): 890-897.
33. Psoter WJ, Reid BC, Katza RV. Malnutrition and Dental Caries: A Review of the Literature. *Caries Res* 2005, 39(6): 441-447.
34. Goswami R, Marwaha RK, Gupta N, Tandon N, Sreenivas V, Tomar N, Ray D, Kanwar R, Agarwal R. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: a community-based survey. *Br J Nutr* 2009, 102(3): 382-386.
35. Grant WB. A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermatoendocrinol* 2011, 3(3): 193-198.
36. Palczewska I, Szilágyi-Pągowska I. Ocena rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży. *Med Prakt* 2002, 3: 40-69.
37. Absoud M, Cummins C, Lim MJ, Wassmer E, Shaw N. Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study. *PLoS One* 2011, 6(7): e22179.
38. Ryan LM, Brandoli C, Freishtat RJ, Wright JL, Tosi L, Chamberlain JM. Prevalence of vitamin D insufficiency in African American children with forearm fractures: a preliminary study. *J Pediatr Orthop* 2010, 30(2): 106-109.
39. Wondale Y, Shiferaw F, Lulseged S. A systematic review of nutritional rickets in Ethiopia: status and prospects. *Ethiop Med J* 2005, 43(3): 203-210.
40. van der Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int* 2011, 22(4): 1009-1021.
41. Loro ML, Sayre J, Roe TF, Goran MI, Kaufman FR, Gilsanz V. Early identification of children predisposed to low peak bone mass and osteoporosis later in life. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85(10): 3908-3918.
42. Javaid MK, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002, 16(2): 349-367.
43. Hovi P, Andersson S, Järvenpää AL, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E, Mäkitie O. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. *PLoS Med* 2009, 6(8): e1000135.
44. Matkovic V. Calcium and peak bone mass. *J Intern Med* 1992, 231(2): 151-160.
45. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Early Prevention of Osteoporosis. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00330>
46. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007, 85(6): 1586-1591.
47. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS One* 2010, 5(6): e11088.
48. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997, 7(5): 439-443.
49. Zittermann A. The estimated benefits of vitamin D for Germany. *Mol Nutr Food Res* 2010, 54(8): 1164-1171.
50. Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikäinen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C. Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr* 2006, 136(4): 1130-1134.
51. Giovannucci E. Epidemiological evidence for vitamin D and colorectal cancer. *J Bone Miner Res* 2007, 22(Suppl 2): V81-85.
52. Federal Commission for Nutrition. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss Population. Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office for Public Health 2012.
53. Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Hirota Y. Dairy products and calcium intake during pregnancy and dental caries in children. *Nutr J* 2012, 11: 33.
54. Ash Major M, Nelson SJ. Dental anatomy, physiology, and occlusion. WB Saunders. Philadelphia 2003: 54.
55. Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL, Singerc LT. Dental Caries and Enamel Defects in Very Low Birth Weight Adolescents. *Caries Res* 2011, 44(6): 509-518.
56. Dobrzańska A i zespół ekspertów. Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D – 2009. Rekomendacje. *Pol Merk Lek* 2010, XXVIII: 164, 130.
57. Pawka B, Dreher P, Herda J, Szwiec I, Krasicka M. Próchnica zębów u dzieci problemem społecznym. *Probl Hig Epidemiol* 2010, 91(1): 5-7.
58. Pela I. How much vitamin D for children? *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012, 9(2): 112-117.