

Vitamin D - prevence a léčba u dětí a dospívajících

Kalvachová B.

Endokrinologický ústav, Praha

SOUHRN

Příspěvek je rozdělen do dvou částí. V první se věnuje především prevenci a léčbě vitaminem D z hlediska kalcium-fosfatového metabolismu a myoskeletárního zdraví dětí a dospívajících, ve druhé zohledňuje také širší paletu dosud známých účinků aktivního metabolitu vitaminu D na zdraví vyvíjejícího se organismu. Zatímco první část má charakter závazného doporučení pro pediatry v první linii i pro specialisty v příslušných podoborech, druhá část je především informativní. Má sloužit k pochopení nových poznatků a je na individuálním rozhodnutí lékaře, zda uvedené doporučení u sledovaného dítěte uplatní, či nikoliv.

Klíčová slova: rachitis guidelines, rizikové děti, neskeletální aspekty, těhotenství, doporučení.

SUMMARY

Kalvachová B.: Vitamin D – prevention and treatment in children and adolescents

This contribution is divided into two parts. The first one deals mainly with prevention and treatment by vitamin D considering calcium phosphate metabolism and the myoskeletal health. The next one regards broader spectrum of hitherto known effects of the active vitamin D metabolite on the prosperity of the developing organism. While the first part is characterized as a binding recommendation for pediatricians in the first line as well as for specialists in the particular subspecialties, the latter one is rather informative. It should serve to the comprehension of new pieces of knowledge and it depends from the individual decision of the particular physician, whether he would apply the recommended scheme at his followed up child or not.

Keywords: rachitis guidelines, children in risk, non-skeletal aspects, pregnancy, propositions.

Doporučení České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických lékařů pro děti a dorost ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitaminem D vypracoval expertní kolektiv osmi autorů. Bylo publikováno in extenso v letošním lednovém čísle časopisu Česká-slovenská pediatrie [1]. Vychází především z publikace Munns et al. [2], která splňuje požadavky studie založené na důkazech.

muskulárně a po třech měsících a normalizaci hladin pokračují 500 IU per os denně. Kojenci bez známek rachitidy, ale s laboratorně prokázaným deficitem, dostávají 1000-2000 IU (2-4 kapky Vigantolu) denně tři měsíce a po normalizaci hladin pokračují denní dávkou 500 IU. Vždy je třeba zohlednit příjem vápníku (Tabulky 3 a 4).

Vitamin D a kojenci

Prevence

Od druhého týdne po porodu do dovršení 12 měsíců věku dostávají všechny děti včetně nedonošených 500 IU cholekalciferolu (vitamin D3; 40 IU = 1 µg vitaminu D), což v praxi znamená 1 kapku Vigantolu denně. A to bez ohledu, zda jsou kojeni, nebo dostávají umělou mléčnou formuli, byť o vitamin D obohacenou. Kojenci riziková z nedostatku vitaminu D (Tabulka 1), u nichž není prokázána hladina kalcidiolu nižší než 50 nmol/l, dostávají denní dávku stejnou. Je-li u nich hladina kalcidiolu pod 50 nmol/l, provázená elevací alkalické fosfatázy (ALP) dle věkových norem, případně parathormonu (PTH), dostávají denně 1000-2000 IU, tedy 2-4 kapky Vigantolu do normalizace hladin (Tabulka 2).

Léčba

Kojenci s klinickými známkami rachitidy jsou léčeni buď 2000 IU (4 kapky Vigantolu) denně, nebo jednorázovým podáním 50 000 IU Calciferolu (vit. D2) intra-

Vitamin D a starší děti

Prevence

U zdravých jedinců ve věku 1-18 let není suplementace vitaminem D potřebná. U jedinců rizikových (Tabulka 5) s prokázaným deficitem, to jest s hladinou kalcidiolu pod 50 nmol/L a elevací ALP, případně PTH, podáváme 1000-4000 IU (2-8 kapek Vigantolu) denně do normalizace hladin. Je-li jejich kalcidolemie nad 50 nmol/L, stačí kontrola 1x ročně (Tabulka 6). Vždy je třeba apelovat na zdravý životní styl, pobyt dítěte na slunci a konzumaci potravních zdrojů, obsahujících vitamin D.

Léčba deficitní rachitis

U dětí 1-3 roky věku podáváme 3000-6000 IU (6-12 kapek Vigantolu) denně, u dětí starších 6000 IU (12 kapek Vigantolu) denně, nebo jednorázově 150 000 - 300 000 IU Calciferolu intramuskulárně, po třech měsících přecházíme na udržovací dávku 500 IU per os denně (Tabulka 3). Opět apel na dostatečný přívod vápníku, případně suplementace.

Table 1. Infants at risk for vitamin D deficiency

Severe vitamin D deficiency in a nursing mother (<i>long lasting diet with low calcium or vitamin D content, malabsorption, dark complexion, long term insufficient exposure to sunlight</i>)
Irregular or insufficient vitamin D prophylaxis
Dark complexion combined with insufficient sunlight exposure
Long term insufficient stay of the child in sunshine
Combination of risk factors - immigrants, socially compromised children
Siblings of children with rickets

Table 2. Overview of recommendations for the vitamin D supplementation (IU/day) to infants. Sufficient calcium intake should be ensured during therapy and always in at-risk individuals (Table 4).

Age	Physiologic / No risk factors	Infants at risk	
		Confirmed deficiency*	Normal 25-OHD levels
0-12 months	400-500 (including premature babies)	1000-2000	400-500

* Vitamin D deficiency is explicitly proved by 25-OHD <50 nmol/l along with ALP, event. PTH elevation. In children with 25-OHD <30 nmol/l and normal ALP and PTH we decide individually according to the general state of the child, calcium intake in diet and the compensation of its eventual other illness.

Table 3. Therapy of rickets due to vitamin D and calcium deficiency (acc. Munns 2016)

Age	Daily dose (IU, 90 days)	One-off dose (IU)	Maintenance dose (IU)
<3 months	2000	-	500
3-12 months	2000	50 000	500
12 months-3 years	3000-6000	150 000	500
> 12 years	6000	300 000	500

Table 4. Optimal and minimum recommended daily intake of calcium in childhood (mg/day) (acc. IOM 2011 and Munns 2016). Minimal doses are sufficient for rickets and prevention of osteomalacia

	Optimal (mg/day)	Minimal (mg/day)
Infants	500	200-250
1-3 years	700	500
4-8 years	1000	500
9-18 years	1300	500

Table 5. Children older than 1 year at risk from vitamin D deficiency

Dark complexion combined with insufficient sunlight exposure
Long lasting low calcium or vitamin D content in diet (<i>e.g. some alternative or one-sided diets</i>)
Long term insufficient stay of the child in sunshine
Combination of risk factors – immigrants, socially compromised children
Siblings of children with rickets
Malnutrition or untreated malabsorption (<i>celiac disease, idiopathic intestinal inflammations, cystic fibrosis, exudative enteropathies etc.</i>)
Chronic diseases resulting in vitamin D metabolism disturbance (<i>chronic renal insufficiency and chronic hepatopathies</i>)
Systemic corticosteroid treatment or other medicines, influencing calcium absorption or vitamin D metabolism (<i>e.g. anti-convulsants, ketoconazole, retroviral treatment</i>)
Clinical or X-ray signs of rickets
Conspicuous muscular weakness
Hypocalcemia, hypophosphatemia
Pathological fractures
Primary and secondary bone metabolism disorders (<i>osteogenesis imperfecta, idiopathic juvenile osteoporosis, steroid-induced osteoporosis, systemic inflammatory diseases, immobility</i>)

Table 6. Overview of recommendations for the vitamin D supplementation (IU/day) to infants and adolescents. Sufficient calcium intake should be ensured during therapy and always in at-risk individuals (Table 4).

Age	Physiologic / No risk factors	At risk	
	Prophylaxis	Confirmed deficiency	Normal 25-OHD levels
1-18 years	None	1000 – 4000 IU/day	Observation á 1 year

Období intrauterinní

Globální konsensus pro prevenci a terapii nutriční rachitidy doporučuje plošnou suplementaci těhotných vitamínem D3 v dávce 600 IU denně po celou dobu gravidity (pokud není dostatečný příjem vitamínu D zajištěn spolehlivě jiným způsobem). Příklad kalcia by měl být zajištěn jeho dostatečným zastoupením v jídelníčku těhotné, zvýšená suplementace kalcie se u této skupiny žen paušálně nedoporučuje [2]. V našich podmínkách doporučujeme denní dávku u těhotných 500 IU vitamínu D3 po celou dobu gravidity. Vitamin D je přirozenou součástí mateřského mléka, jeho množství dosahuje přibližně 10 až 20% koncentrace v matčině krevní plazmě [3, 4]. U kojících žen je proto vhodné pokračovat v suplementaci vitamínem D stejně jako před porodem a navíc doplnit kalcie v dávce 1000 mg/den (pokud není dostatečný příjem kalcia zajištěn spolehlivě jiným způsobem).

Prevence z hlediska mimokostních účinků

Nové výzkumy, odstartované fotobiologickými a epidemiologickými studii koncem minulého století, objevily další místa vzniku aktivního metabolitu vitamínu D-kalcitriolu. Jde o 36 tkání a orgánů, jejichž buňky jsou vybaveny enzymem 1-alfa hydroxylázou a jaderným vitamín D receptorem (VDR). Zda a v jakém množství se v nich kalcitriol vytvoří, závisí především na přísunu substrátu-kalcidiolu. Po navázání na receptor

spouští kalcitriol převážně transkripční děje na genomové úrovni lokálně. Ucelený přehled potenciálních benefitů vitamínu D na organismus podal poprvé Vieth v roce 2001 [5]. Jejich pochopení je předmětem velkého množství experimentálních a klinických studií, např. portál PubMed uvedl již k dubnu 2016 celkem 23 450 citací zabývajících se mimokostními účinky. Nejčastěji je uváděna souvislost mezi nízkou hladinou kalcidiolu a rozvojem autoimunitních chorob, s inzulinovou rezistencí, s rozvojem neurodegenerativních chorob včetně poruch autistického spektra, s výskytem kardiovaskulárních onemocnění a některých nádorů, se vznikem preeklampsie u těhotných, s předčasným porodem a intrauterinními riziky pro plod. Kalcitriol prokazatelně působí ve většině buněk imunitního systému a je významným neurosteroidem, důležitým pro vývoj mozku. Skutečnost, že se o studium vlivu kalcitriolu na organismus zajímají stovky renomovaných výzkumných pracovišť a přinášejí stále nové poznatky, však neznamená, že jde o nějakou nově objevenou panaceu. Stále zůstává hodně otázek, např. genetické mutace enzymové výbavy, kvalita VDR a postreceptorové buněčné reaktivity, insensitivita na vitamín D, metodika měření i hodnocení kalcidiemie a další, které je třeba objasnit. Ale genetická výbava endokrinními mikrosystémy kalcitriolu nám byla dána do vínku a my bychom se měli postarat o dostatek substrátu, zejména u jedinců ohrožených. Kteří to jsou? (Tabulka 7)

Základním přístupem je cílená anamnéza a apel na zdravý životní styl dítěte. V případech, kdy nelze dosáhnout úpravy životosprávy žádoucím směrem, je třeba zvážit suplementaci vitamínem D a to především

Table 7. Children older than 1 year potentially or probably at risk (see also Table 5) from vitamin D deficiency with regard to off-bone effects

With solar allergies
With non-standard eating habits
Living in smog areas
Spending most of their time in closed rooms at monitors and tablets
With increased susceptibility to common infections and with weakened immunity
With diabetes, severe infection, obesity with metabolic changes, bronchial asthma on treatment with inhaling corticosteroids, with severe eczema, with systemic lupus, with polyvalent allergy
Children with neuropsychiatric development disorders (<i>ADHD, autistic spectrum disorders</i>), with depression

Table 8. Vitamin D supplementation (by cholecalciferol) with regard to off-bone effect

Infants born in winter season continue 500 IU D3 daily up to 18 months of age (as up to now) – <i>in regard to the brain development</i>
During winter season October-April supplementation of highly and potentially risk children – preventively 500 IU D3 daily, <i>to be individualized</i> , possibly rising up to 1000-1200 IU daily, in older children in favor of an easier regimen eventually 1 accumulated dose per week
Cave in sarcoidosis, TBC, granulomatosis diseases and lymphomas <i>in regard to the risk of hypersensitivity</i>

v ročním období říjen-duben, kdy je v důsledku mizivé složky UVB slunečního spektra v naší zeměpisné poloze vlastní tvorba cholekalciferolu ohrožena. V případě pochybností je možné stanovit hladinu cirkulujícího kalcidiolu (25(OH)D), názory na její hodnocení se ale liší. Někteří autoři, např. Zittermann [6] klasifikují hladinu mezi 50-75 nmol/L jako hypovitaminózu a za optimum považují hladinu 75-125 nmol/L. Jiní se spokojí s hladinou v rozmezí 50-75 nmol/l. Dawson-Hughes již v roce 2005 uvádí jako optimální pro fungování endokrinních mikrosystémů hladinu kalcidiolu 75 nmol/L a výše, což je naplněno tehdy, představuje-li denní tvorba nebo příjem cholekalciferolu (D3) u dospělých 800-1000 IU [7]. Na rozdíl od kostních účinků není potřeba stanovovat ALP a PTH. Děti se závažným rizikem a deficitem vitamínu D obvykle sleduje a léčí příslušný specialista, praktický pediatr rozhoduje o prevenci nedostatku vitamínu D u ostatní sledované populace. Vždy je třeba zohlednit případné paralelní podávání potravinových doplňků s obsahem kalciferolů. Je důležité zmínit i to, že za bezpečné v rámci prevence jsou považovány denní dávky do 1000 IU u kojenců, u dětí starších 1 500-2000-3000 IU dle věku a hmotnosti [8].

Odborná veřejnost se dnes staví k dosavadním poznatkům o neklasických účincích aktivního metabolitu vitamínu D různě. Jsou jak příznivci, tak odpůrci, a to především z hlediska validity a průkaznosti stávajících informací. I když z ryze vědeckého pohledu nejsou mimokostní účinky kalcitriolu ještě dostatečně probádány, prokázány a statisticky vyhodnoceny na velkých souborech, nepochybně je v zájmu rizikového jedince být vitamínem D dostatečně saturován. Je proto na lékaři samotném, jak se u svěřených dětí k danému tématu postaví.

Literatura:

1. **Bronský, J., Kalvachová, B., Kutílek, Š. et al.** Doporučení České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických dětských lékařů pro suplementaci dětí a dospívajících vitamínem D. *Čes-slov. Pediat.*, 2019, 74(8), p. 73-482

2. **Munns, C. F., Shaw, N., Kiely, M., et al.** Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm. Res. Paediatr.*, 2016, 85(2), p. 83-106
3. **Ala-Houhala, M., Koskinen, T., Parviainen, M. T. et al.** 25 - Hydroxyvitamin D and vitamin D in human milk: effects of supplementation and season. *Am. J Clin. Nutr.*, 1988, 48, p. 1057-1060.
4. **Streym, S., Hojskov, C. S., Moller, U. K. et al.** Vitamin D content in human breast milk: a 9 - months follow-up study. *Am. J Clin. Nutr.*, 2016, 103, p. 107-114.
5. **Vieth, R.** Vitamin D Nutrition and Its Potential Health Benefits fo Bone, Cancer and Other Conditions. *J Nutr. Environmental. Med.*, 2001, 11, p. 275-291
6. **Zittermann, A.** The estimated benefits of vitamin D for Germany. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2010, 54, p. 1164-1171
7. **Dawson-Hughes, B., Heaney, R. P., Holick, M. F. et al** Estimates of Optimal vitamin D status. *Osteoporos. Int.*, 2005, 16, p. 713-716
8. **Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A. et al.** Evaluation, treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency. *JCEM*, 2011, 96(7), p. 1911-1930

Autorka prohlašuje, že není ve střetu zájmů.

Do redakce došlo 23. 4. 2020.

Adresa pro korespondenci
MUDr. Božena Kalvachová, CSc.
Náměstí Míru 16
120 00 Praha
e-mail: bkalvachova@centrum.cz