

Antirachitický účinok vitamínu D – praktické odporúčania pre pediatrickú prax

MUDr. Juliana Ferenczová, prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

Vitamín D patrí do rodiny steroidných hormónov. Okrem biologických účinkov v regulácii metabolizmu vápnika a fosforu má aj významné nonkalciemické účinky (imunomodulačný, antiproliferatívny, účinok na reguláciu tlaku krvi atď.). Saturáciu organizmu vitamínom D najspôľahlivejšie odráža sérová hodnota kalcidiolu. Optimálnu koncentráciu kalcidiolu nad 30 ng/ml dosiahneme denným podávaním cholekalciferolu v priemernej dávke 800 IU. Podľa najnovších odporúčaní aplikujeme deťom profylakticky 600 – 800 IU vitamínu D denne už od 2. týždňa života po celý prvý rok života, optimálne až do troch rokov života. U starších detí je vhodné podávať vitamín D počas zimných mesiacov až do puberty. Preventabilný antirachitický účinok D vitamínu sa môže uplatniť len vtedy, ak je dostatočný prívod vápnika v strave.

Kľúčové slová: vitamín D, kalcidiol, prevencia hypovitaminózy D, denná dávka cholekalciferolu.

Anti-rickets effect of vitamin D – practical guidelines for a pediatric praxis

Vitamin D belongs to the family of steroid hormones. Besides its biological effects in homeostasis of calcium and phosphorus, also important noncalcemic actions of vitamin D have been recognized (immunomodulatory, antiproliferative, effect on the blood pressure regulation, etc.). 25-hydroxyvitamin D (calcidiol) is the most reliable marker of vitamin D storages in human body. Optimal concentration of calcidiol (over 30 ng/ml) can be achieved by daily cholecalciferol intake of 800 IU on average. According to the current guidelines daily children are given intake of 600 – 800 IU of cholecalciferol daily starting early from the second week of life until to the end of third year of an age is effective to in prevention of vitamin D deficiency. In older children cholecalciferol supplementation is recommended in winter months until puberty. However, adequate calcium intake in food is mandatory for an achievement of anti rickets effect of vitamin D.

Key words: vitamin D, calcidiol, prevention of vitamin D deficiency, daily cholecalciferol intake.

Pediatr. prax, 2010, 11 (1): 22–24

Úvod

Problematika prevencie vitamínom D u detí sa v ostatných rokoch čoraz viac dostáva do popredia záujmu širokej pediatickej verejnosti. Súvisí to najmä s novoobjavenými „neklasickými“ účinkami vitamínu D v ľudskom organizme a tiež s dostupnosťou merania kalcidiolu už aj v bežnej klinickej praxi. Tieto skutočnosti opätovne otvorili otázku, či sú odporúčané dávky vitamínu D a dĺžka profylaxie adekvátne.

Zdroje vitamínu D

Fyziologickým zdrojom cholekalciferolu (provitamínu D) pre ľudský organizmus je jeho tvorba v koži. Cholekalciferol vzniká ožiarovaním 7-dehydrocholesterolu v dermis fotónmi UV-B žiarenia o vlnovej dĺžke 290 – 315 nm. Ako sa zistilo, už vystavenie pokožky rúk a tváre slnku na 5 – 10 minút dokáže zabezpečiť tvorbu dostatočného množstva vitamínu D (1, 7). Avšak počas roka sa intenzita UV-B žiarenia dopadajúceho na zemský povrch značne mení. V našich zemepisných šírkach sú v mesiacoch október až marec lúče „kostrbatého slnka skúpe“ a nepostačujú na optimálnu tvorbu cholekalciferolu v koži (1). Okrem slabšej intenzity UV-B žiarenia môže tvorbu cholekalciferolu brzdiť aj používanie opaľovacích prostriedkov s ochranným

faktorom, zvýšená pigmentácia kože, či nízky obsah 7-dehydrocholesterolu v koži starších ľudí (7). Preto musí ľudský organizmus získavať vitamín D aj z iného zdroja, napríklad z potravy. Prirodzené potraviny obsahujú relatívne málo vitamínu D, s výnimkou niektorých rýb (losos, makrela, sardinky), rybieho tuku, vaječného žltka, mlieka a mliečnych výrobkov, preto sa napr. umelá mliečna výživa, cereálie, džúsy, margaríny, mlieko či mliečne výrobky navyše obohacujú vitamínom D. Aj materské mlieko má nízky obsah vitamínu D (približne 25 – 80 IU/l), na druhej strane umelé mliečne formuly obsahujú priemerne okolo 400 IU/l vitamínu D (5).

Metabolizmus vitamínu D

Cholekalciferol, či už prijatý potravou alebo vytvorený v koži, podlieha v organizme rovnakým metabolickým premenám. V krvi sa cholekalciferol transportuje naviazaný na proteín viažuci vitamín D, ktorý ho „donesie“ do pečene, kde sa metabolizuje na kalcidiol a z neho vzniká v obličkách aktívny metabolit kalcitriol. Tvorba kalcitriolu je prísne spätne regulovaná samotným kalcitriolom, ale aj vápnikom, fosforom, parathormónom a ako sa len nedávno ukázalo tiež novoobjaveným tzv. fosfaturickým hormónom – FGF 23

(fibroblastový rastový faktor 23) (11). Okrem obličiek sa dokázala tvorba kalcitriolu ešte aj v ďalších tkanivách ľudského tela, pričom takto vzniknutý kalcitriol sprostredkúva jeho „neklasické“ účinky (4).

Hlavné účinky vitamínu D

K najdôležitejším „klasickým“ účinkom vitamínu D v ľudskom organizme patrí regulácia metabolizmu vápnika a fosforu. Kalcitriol zvyšuje vstrebávanie vápnika a sčasti aj fosforu z čreva, najmä v obdobiach ich nedostatočného príjmu stimuláciou ich transportných proteínov (kalbindín 9K, kalbindín 28K). V obličkách spolu s parathormónom reguluje spätnú resorpciu vápnika v distálnom tubule. Priamy vplyv D vitamínu na kosť závisí od aktuálnej koncentrácie vápnika v krvi. Pri normokalcémii podporuje mineralizáciu chrupavky, zvyšuje počet a tvorbu osteoblastov. Na druhej strane, ak je prítomná hypokalcémia, vitamín D sa ju snaží korigovať zvýšenou osteoresorpciou (15). Novšie sa zistilo, že D vitamín má aj iné, pre organizmus veľmi dôležité nonkalciemické, tzv. „neklasické“ účinky, ako je imunomodulačný, proiferenciačný a antiproliferatívny účinok, či vplyv na sekréciu inzulínu a reguláciu krvného tlaku (tabuľka 1) (4, 7).

Tabuľka 1. Biologické účinky kalcitriolu (4)

ÚČINOK NA METABOLIZMUS VÁPNIKA A FOSFORU	
Črevo	absorpcia vápnika a fosforu
Kosť	osteoblasty – syntéza proteínov a mineralizácia kostnej matrix, tvorba mediátorov osteoklastogenézy osteoklasty – zvýšená kostná resorpcia
Obličky	indukcia 24-hydroxylázy, inhibícia 1 α -hydroxylázy zvýšená reabsorpcia vápnika a fosforu
Prištítné telieska	znižovaná tvorba a sekrécie parathormónu inhibícia proliferácie buniek
NONKALCIEMICKÉ (NEKLASICKÉ) ÚČINKY	
Hematopoéza	diferenciácia nezrelých buniek, úprava anémie
Imunitný systém	monocyty a makrofágy – zlepšenie funkcie lymfocyty – imunosupresívny účinok
Koža	antiproliferatívny a pro-diferenciačný účinok na keratinocyty, fibroblasty a melanocyty
Kostrové svaly	antiproliferatívny a diferenciačný efekt úprava svalovej slabosti
Srdcový sval	antiproliferatívny a pro-diferenciačný efekt zvýšenie funkcie ľavej komory
Renín-angiotenzínový systém	supresia tvorby renínu
Pankreas	zvýšená tvorba a sekrécia inzulínu

Kalcidiol a stanovenie dennej dávky cholekalciferolu

Metabolit vitamínu D – kalcidiol je hlavnou cirkulujúcou formou vitamínu D, najvernejšie odráža stav zásob D vitamínu v organizme. Jeho koncentrácia v krvi kolíše podľa ročného obdobia, a to v rozmedzí od 20 do 75 ng/ml, pričom v zime sú hodnoty spravidla nižšie (2). Podľa recentných údajov sa za dolnú hranicu normy považuje koncentrácia kalcidiolu 20 ng/ml (12). Naproti tomu, koncentrácia aktívneho metabolitu kalcitriolu v krvi je rádovo až 1 000-krát nižšia, osciluje od 15 do 60 pg/ml. Kalcitriol nie je vhodný indikátor zásob vitamínu D v tele, lebo má krátky polčas rozpadu a nízku sérovú koncentráciu (2). Navyše, už v rannom štádiu hypovitaminózy D kompenzačne stúpa sekrécia parathormónu, ktorý urýchli premenu kalcidiolu na kalcitriol a tým sa „nadhodnocuje“ jeho reálne množstvo v tele. Na to, aby sa v organizme mohlo uplatniť celé spektrum priaznivých biologických účinkov D vitamínu, je nevyhnutná adekvátna saturácia vitamínom D, ktorá sa definuje koncentráciou kalcidiolu v krvi nad 30 ng/ml (3, 8). Na to, aby sa dosiahla a udržala táto optimálna hodnota kalcidiolu v sére, je potrebná denná tvorba alebo príjem 400 až 2 000 IU cholekalciferolu. Treba však zdôrazniť, že určenie správnej dávky závisí od veku, ročného obdobia a predovšetkým od východiskovej hladiny kalcidiolu (8). Podľa záverov ESPE (Európska spoločnosť pre detskú endokrinológiu) z roku 2002 postačuje podávať

400 IU vitamínu D denne všetkým deťom, bez ohľadu na farbu pleti či zemepisnú šírku (6). Avšak najnovšie „gajdlajny“ expertov na osteoporózu z roku 2008 odporúčajú pre všetky vekové kategórie vrátane detskej populácie vyššiu dennú suplementáciu, až 800 IU vitamínu D (12). V Českej republike sa pracovná skupina pre osteológiu a fosfokalciový metabolizmus už v roku 1997 uzniesla na dennej dávke 600 – 800 IU vitamínu D (10). Na Slovensku sa dlhodobo preferuje dávka 2 kv Vigantolu (v súčasnosti 1 kv. Vigantolu zodpovedá 500 IU, kým v minulosti to bolo až 660 IU cholekalciferolu), veľkosť dávky sa odôvodňuje možnými stratami pri podávaní olejového roztoku (13). Z praktického hľadiska treba upozorniť, že osobitný prístup si vyžadujú rizikové skupiny detí ohrozené deficitom vitamínu D (tabuľka 2). U týchto detí je vhodné priebežne monitorovať sérový kalcidiol a podľa jeho aktuálnej hodnoty riadiť dávkovanie (10).

Tabuľka 2. Rizikové skupiny ohrozené deficitom vitamínu D (10)

Tehotné a dojčiacie matky
Predčasne narodení novorodenci
Novorodenci a dojčatá
Deti v puberte
Deti s malabsorpciou (celiákia, cystická fibróza, Crohnova choroba)
Deti dlhodobo liečené antiepileptikami
Deti s chronickou obličkovou chorobou

Preventívne podávanie vitamínu D – odporúčania pre prax

- Prevencia rachitídy začína už v prenatálnom období. Kalcidiol z tela matky voľne prechádza placentou, najintenzívnejšie v poslednom trimestri gravidity, zohľadňujú najvyššie potreby rýchlo rastúceho plodu. O tom, s akými zásobami vitamínu D sa dieťa narodí, teda rozhoduje stav výživy a obsah vitamínu D v tele matky. Preto primárnou cieľovou skupinou pre suplementáciu vitamínom D sú budúce mamičky. **Tehotným ženám** sa odporúča prijať denne **800 IU vitamínu D** alebo v poslednom trimestri **1 000 IU vitamínu D denne** (1).
- **Predčasne narodené deti** majú potrebu vitamínu D nižšiu – **200 až 400 IU denne** (6). Na poruche kostného metabolizmu sa u nich podieľa okrem nedostatočných zásob vitamínu D aj nedostatok fosforu, ktorý je nutné po narodení podávať spolu s vápnikom a vitamínom D. Špeciálne prípravky umelej mliečnej výživy pre nedonosencov tieto požiadavky zohľadňujú. Pri dojení predčasne narodených detí môžeme fortifikovať materské mlieko (2).
- Polčas kalcidiolu je 3 až 4 týždne, preto ak nie je dostupný ďalší zdroj D vitamínu, sérové koncentrácie po narodení rýchlo klesajú. So suplementáciou vitamínom D preto začíname u všetkých novorodencov, a to bez ohľadu na spôsob výživy, od ukončeného 2. týždňa života. Uprednostňujeme cholekalciferol pred ergokalciferolom, a to pre jeho vyššiu biologickú účinnosť. Vitamín D sa odporúča podávať v dávke **600 – 800 IU vitamínu D denne** (bez „pauzovania“ cez víkend) minimálne **12 mesiacov**. Optimálne je pokračovať v profylaxii až do troch rokov života (14). U starších detí je vhodné podávať D vitamín počas obdobia zimných mesiacov (t. j. od konca októbra do apríla) až do puberty (1, 5).
- Z praktického hľadiska treba matke vysvetliť, že celé množstvo Vigantolu sa má podať v lyžičke mlieka alebo v malom množstve materského mlieka (20 – 30 ml) (13). U detí na umelej mliečnej formule sa dávka podávaného vitamínu D upravuje podľa množstva vypitého mlieka tak, aby bol zachovaný odporúčaný príjem D vitamínu. V oblastiach s intenzívnejším slnečným žiarením sa môže zväziť dočasné prerušenie podávania vitamínu D v lete, avšak platí to iba pre dojčatá staršie ako 6 mesiacov života! Súčasťou komplexnej

prevencie hypovitaminózy D vo všetkých vekových skupinách je dostatočný príjem vápnika v strave formou mlieka a mliečnych výrobkov (tabuľka 3) (1, 2).

- **Nadmerný príjem vitamínu D** je neodstatnený a vystavuje dieťa riziku intoxikácie. Príznaky hypervitaminózy môže vyvolať už dlhodobá denná dávka v množstve **1 800 IU**, najzávažnejšie je postihnutie obličiek (9).

Tabuľka 3. Odporúčaný denný príjem vápnika (mg/deň) (2)

3. trimester gravidity, dojčenie	1 500
Predčasne narodení novorodenci	180
Novorodenci a dojčatá do 6. mesiaca	400
Dojčatá od 6. do 12. mesiaca	600
1 – 5 rokov	800
6 – 10 rokov	800 – 1 200
Puberta	1 200 – 1 500

Záver

Pre primeraný zdravý rast a vývoj organizmu je nevyhnutná adekvátna substitúcia D vitamínu. Ťažká hypovitaminóza u rastúceho dieťaťa vedie k rozvoju klinických, laboratórnych a röntgenologických známkov rachitídy. Menej závažný deficit nemusí vyvolať krivicu, ale ak pretrvá dlhodobo, je podľa najnovších zistení asociovaný s častejším výskytom rôznych autoimunitných ochorení (1). Profylaxia D vitamínom v detskom veku spolu s dostatočnou substitúciou vápnika tvorí neoddeliteľnú súčasť preventívnej starostlivosti o mladú generáciu.

Literatúra

1. Bayer M. Vitamíny rozpustné v tucích. Praktické lékárenství 2008; 4(5): 235–237.
2. Bayer M. Preventívni podávaní vitamínu D u detí – súčasné názory na dávkovanie. Čes-slov Pediat 2000; 1: 48–50.
3. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick M et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005; 16(7): 713–716.
4. Dusso A, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Renal Physiol 2005; 289: F8–28.
5. Gartner R, Greer F and the section on breastfeeding and committee on nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. Pediatrics 2003; 4: 908–910.
6. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. Horm Res 2002; 58: 39–51.

7. Holick M. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006; 8: 2026–2072.
8. Heaney RP. The vitamin D requirement in health and disease. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 97(1–2): 13–19.
9. Janda J, Bláhová K. Nepříznivý efekt vysokých profylaktických dávek vitamínu D na ledviny (přehled). Čes-slov Pediat 1998; Suppl 1: 29–30.
10. Kalvachová B. Vitamin D – nové poznatky a endokrinní mikrosystémy kalcitriolu. Osteologický Bulletin 2007; 2: 62–67.
11. Quarles LA. Endocrine functions of bone in mineral metabolism regulation. J Clin Invest 2008; 118: 3820–3828.
12. Roux C, Bischoff-Ferrari HA, Papapoulos SE, et al. New insights into the role of vitamin D and calcium in osteoporosis management: an expert roundtable discussion. Cur Med Res Opin 2008; 24(5): 1363–1370.
13. Sedláčková K, Kovács L, Petříková i et al. Prevencia hypovitaminózy D a rachitídy – ako a čím? Det lek 1995; 2: 32–35.
14. Wharton B, Bishop N. Rickets. Lancet 2003; 10: 1389–1400.
15. Xue Y, Karaplis AC, Hendy GN et al. Exogenous 1,25-dihydroxyvitamin D3 exerts a skeletal anabolic effect and improves mineral ion homeostasis in mice that are homozygous for both the 1 α -hydroxylase and parathyroid hormone null alleles. Endocrinology 2006; 147: 4801–4810.

MUDr. Juliana Ferenczová

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ
a DFN Košice
Trieda SNP 1, 040 11 Košice
juliana.ferenczova@upjs.sk

- Slovenská internistická spoločnosť
- spoločnosť SOLEN
- časopis Via Practica

organizujú

Medicína

PRE PRAX

kongres lekárov 1. kontaktu

10. – 11. september 2010

City Hotel Bratislava, Bratislava

6.
ročník

www.solen.sk

ORGANIZAČNÉ ZABEZPEČENIE

Michaela Malová

SOLEN, s. r. o.

Lovinského 16, 811 04 Bratislava

tel.: 02/ 5465 1385, fax: 02/ 5465 1384

e-mail: malova@solen.sk, www.solen.sk

SOLEN
MEDICAL EDUCATION