

# Prewencja krzywicy i niedoboru witaminy D u dzieci i młodzieży

Carol L. Wagner, MD,  
Frank R. Greer, MD,  
Sekcja Karmienia Piersią  
i Komisja ds. Żywienia

American  
Academy of  
Pediatrics



Wskazówki dla lekarzy  
dotyczące opieki nad dziećmi

## STRESZCZENIE

W Stanach Zjednoczonych nadal obserwuje się przypadki krzywicy u niemowląt spowodowanej niedostateczną podażą witaminy D i niedostatecznym korzystaniem ze światła słonecznego. Niepokój budzą również przypadki niedoboru witaminy D u starszych dzieci i młodzieży. Ponieważ liczba naturalnych, pokarmowych źródeł witaminy D jest ograniczona i trudno określić czas ekspozycji na światło słoneczne, która u poszczególnych dzieci zapewniłaby odpowiednią skórą syntezę witaminy D, a jednocześnie nie powodowała ryzyka rozwoju raka skóry, dokonano ponownego przeglądu i opracowania wytycznych, których celem jest zaspokojenie zapotrzebowania na witaminę D u dzieci, w tym również niemowląt karmionych wyłącznie piersią, oraz młodzieży. Zgodnie z nowymi wytycznymi zaleca się, aby wszystkie niemowlęta i starsze dzieci, w tym nastolatki, przyjmowały od urodzenia co najmniej 400 IU witaminy D na dobę. Aktualne wytyczne zastępują poprzednie, określające minimalną profilaktyczną dawkę dobową witaminy D na 200 IU, oraz zalecające rozpoczęcie jej podawania w pierwszych dwóch miesiącach życia dziecka i kontynuowanie do czasu zakończenia dojrzewania. Podstawą dla aktualnych wytycznych dotyczących stosowania witaminy D u zdrowych niemowląt, starszych dzieci i młodzieży są wyniki nowych badań klinicznych oraz dawniejsze dane obserwacyjne dotyczące bezpiecznego stosowania 400 IU witaminy D na dobę u dzieci i młodzieży. Nowe dane wskazują na potencjalne znaczenie witaminy D w zachowaniu wrodzonej odporności oraz w zapobieganiu takim chorobom, jak cukrzyca i nowotwory złośliwe. Napływające dane być może pozwolą na precyzyjniejsze wytyczenie granicy między zaspokojeniem zapotrzebowania na witaminę D a jej niedoborem.

## Wprowadzenie

Celem opracowania tego dokumentu było zastąpienie wytycznych opracowanych w 2003 roku przez American Academy of Pediatrics (AAP),<sup>1</sup> w których zalecano, aby wszystkim niemowlętom, starszym dzieciom i młodzieży podawać witaminę D w dawce dobowej 200 IU (rozpoczynając w ciągu dwóch pierwszych miesięcy życia dziecka). Obecnie zaleca się stosowanie witaminy D w dawce dobowej 400 IU u wszystkich niemowląt, starszych dzieci i młodzieży, począwszy od pierwszego dnia życia.

## Podstawy

Krzywica spowodowana niedoborem witaminy D jest chorobą, której można zapobiegać, zapewniając dostateczną ilość witaminy D w diecie.<sup>2-6</sup> I chociaż jest to znana sprawa, nadal pojawiają się doniesienia o przypadkach krzywicy u dzieci w Stanach Zjednoczonych i innych krajach zachodnich, spowodowanej niedostatecznym spożyciem witaminy D oraz

### Słowa kluczowe

Witamina D, niedobór witaminy D, krzywica, zapotrzebowanie na witaminę D, niemowlęta, dzieci, młodzież, 25-hydroksywitamina D, suplementy witaminy D

### Skróty

AAP American Academy of Pediatrics  
25-OH-D 25-hydroksywitamina D  
1,25-OH<sub>2</sub>-D 1,25-dihydroksywitamina D  
PTH parathormon

Wszystkie raporty kliniczne American Academy of Pediatrics (AAP) automatycznie tracą ważność po 5 latach od ich opublikowania, chyba że przed upływem tego czasu zostaną potwierdzone, zmodyfikowane lub unieważnione.

Zalecenia zawarte w tym artykule nie wskazują na wyłącznie prawidłowe postępowanie i nie stanowią standardu opieki zdrowotnej. Stan poszczególnych dzieci może wymagać odejścia od sugerowanego tu postępowania.

## TABELA 1. Niedobór witaminy D: stopnie i objawy kliniczne

### 1. Stopnie niedoboru witaminy D

#### Stopień I

- Obniżenie stężenia 25-OH-D prowadzące do hipokalcemii przy prawidłowym stężeniu fosforanów we krwi, stężenie 1,25-OH<sub>2</sub>-D może być podwyższone lub pozostać bez zmian

#### Stopień II

- Stężenie 25-OH-D nadal maleje, PTH powoduje utrzymanie prawidłowego stężenia wapnia we krwi przy jednoczesnej demineralizacji kości, stężenie wapnia we krwi pacjenta pozostaje prawidłowe, dochodzi do obniżenia stężenia fosforanów, stwierdza się nieznaczny wzrost aktywności frakcji kostnej fosfatazy zasadowej

#### Stopień III

- Ciężki niedobór witaminy 25-OH-D z hipokalcemią, hipofosfatemią i zwiększeniem aktywności fosfatazy zasadowej, jawne cechy demineralizacji kości

### 2. Kliniczne objawy niedoboru witaminy D

- Niedobór witaminy D sprawia, że wchłanianie wapnia zawartego w diecie spada z 30-40 do 10-15%
- Niskie stężenia 25-OH-D powodują u dzieci od drugiego roku życia oraz u młodzieży zwiększone wydzielanie PTH w zależności odwrotnie proporcjonalnej, czego nie obserwuje się typowo u niemowląt, zwiększone wydzielanie PTH prowadzi do mobilizacji wapnia zawartego w kościach, co jest przyczyną zmniejszenia masy kostnej i zwiększenia ryzyka złamań.

#### Krzywica

- Powiększenie czaszki, stawów łączących kości długie oraz kostnych przyczepów żeber, skrzywienie kręgosłupa i kości udowych, uogólnione osłabienie mięśni

#### Osteomalacja i osteopenia

Nieprawidłowa czynność układu odpornościowego z większą podatnością na ostre zakażenia oraz inne, rozwijające się powoli choroby (patrz niżej)

### 3. Potencjalne choroby o powolnym rozwoju, które towarzyszą niedoborowi witaminy D

#### Dysfunkcja wrodzonego układu odpornościowego

Do działań immunomodulujących mogą należeć:

- Silny stymulator układu odpornościowego działający za pośrednictwem receptorów podobnych do Toll na monocytach i makrofagach
- Obniżony próg podatności na choroby o powolnym rozwoju, takie jak nowotwory (w tym białaczka i rak okrężnicy, gruczołu krokowego i piersi), łuszczyca, cukrzyca i choroby autoimmunologiczne (np. stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy)

niewystarczającym korzystaniem ze światła słonecznego. Problem ten dotyczy zwłaszcza dzieci karmionych wyłącznie piersią oraz z ciemniejszą pigmentacją skóry.<sup>4,7-14</sup> Występowanie krzywicy nie ogranicza się jednak do okresu niemowlęcego i wczesnego dzieciństwa, o czym mogą

świadczyć doniesienia o przypadkach krzywicy spowodowanej niedoborem witaminy D u młodzieży.<sup>15</sup>

Krzywica jest następstwem krańcowego niedoboru witaminy D. Szczyt występowania krzywicy przypada na 3-18 miesiąc życia, jednak niedobór witaminy D można stwierdzić już na kilka miesięcy przed pojawieniem się przedmiotowych objawów choroby. Niedobór witaminy D może przejawić się również napadem tężyczki spowodowanej niedoborem wapnia,<sup>16-18</sup> spowolnieniem wzrastania, ospałością, drażliwością i podatnością na zakażenia dróg oddechowych w pierwszych dwóch latach życia.<sup>16-22</sup> W retrospektywnym przeglądzie badań dotyczących dzieci w Wielkiej Brytanii wyróżniono dwa obrazy kliniczne niedoboru witaminy D.<sup>16</sup> Pierwszy to objawowa hipokalcemia (w tym tężyczka) występująca w okresach szybkiego wzrastania, gdy zwiększa się wykorzystanie wapnia w procesach metabolicznych, występująca na długo przed pojawieniem się przedmiotowych lub radiologicznych objawów niedoboru witaminy D. Drugi odpowiada chorobie o bardziej przewlekłym charakterze, z objawami krzywicy lub zmniejszonej mineralizacji kości, którym towarzyszy normokalcemia lub bezobjawowa hipokalcemia. (Pełniejsze omówienie zagadnienia krzywicy pokarmowej i jej leczenia zamieszczono w artykule na ten temat w *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*.<sup>23</sup>)

Witamina D występuje w dwóch postaciach: D<sub>2</sub> (ergokalcyferol pochodzenia roślinnego) i D<sub>3</sub> (cholekalcyferol, syntetyzowany w ustrojach ssaków). Głównym źródłem witaminy D dla ludzi jest witamina D<sub>3</sub> syntetyzowana w skórze pod wpływem promieni UV-B o długości 290-315 nm, które powodują przemianę 7-dehydrocholesterolu do prewitaminy D<sub>3</sub>. Pod wpływem ciepła skóry prewitamina D<sub>3</sub> ulega dalszej przemianie do witaminy D<sub>3</sub>, która po związaniu z białkiem wiążącym witaminę D przenoszona jest do wątroby, gdzie pod wpływem 25-hydroksylazy ulega konwersji do 25-hydroksywitaminy D (25-OH-D). Witamina 25-OH-D, biochemiczny wskaźnik dostępności witaminy D w diecie, poddawana jest w nerkach i innych tkankach powtórnej hydroksylacji, której produktem jest 1,25-dihydroksywitamina D (1,25-OH<sub>2</sub>-D). Witamina D jest ważnym prehormonem, a jej aktywne metabolity (25-OH-D i 1,25-OH<sub>2</sub>-D) biorą udział w wielu procesach metabolicznych, które wykraczają poza mineralizację kości i homeostazę wapnia.<sup>24</sup> Dokładniejsze opracowania dotyczące fizjologii i metabolizmu witaminy D można znaleźć w pracach autorów: Hathcock i wsp.,<sup>25</sup> Holick,<sup>26</sup> Webb<sup>27</sup> oraz Misra i wsp.<sup>23</sup>

Warto zauważyć, że określenie stężenia 1,25-OH<sub>2</sub>-D zamiast 25-OH-D w celu oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D, może prowadzić do błędnych wniosków, ponieważ niedobór witaminy D powoduje rozwój wtórnej nadczynności przytarczyc i prawidłowe lub nawet podwyższone stężenie 1,25-OH<sub>2</sub>-D (tab. 1). Zapobieganie niedoborowi witaminy D oraz odpowiednie spożycie zarówno witaminy D, jak i wapnia w ciągu całego dzieciństwa może zmniejszyć ryzyko osteoporozy, jak

również innych procesów chorobowych, ujawniających się później u dorosłych, a wiązanych z niedoborem witaminy D.<sup>28-31</sup>

Zawartość witaminy D w diecie większości ludzi jest ograniczona. Stosunkowo bogatym jej źródłem są tłuste ryby i niektóre oleje rybne, wątroba i tłuszcz ssaków wodnych oraz żółtka jaj pochodzących od kur otrzymujących karmę wzbogaconą witaminą D.<sup>32</sup> Wyniki ostatnich badań wskazują, że u dorosłych witamina D ma istotne znaczenie dla utrzymania wrodzonej odporności<sup>33</sup> i przeciwdziała rozwojowi niektórych chorób, takich jak zakażenia,<sup>34,35</sup> choroby autoimmunologiczne (stwardnienie rozsiane,<sup>28,33,36,37</sup> reumatoidalne zapalenie stawów<sup>38</sup>) i niektóre nowotwory złośliwe (rak piersi, jajnika, jelita grubego, gruczołu krokowego),<sup>24,30,39-42</sup> oraz cukrzyca typu 2.<sup>43-45</sup> Wyniki prospective badań obserwacyjnych wskazują również, że zapobiegawcze stosowanie witaminy D w niemowlęctwie i wczesnym dzieciństwie może zmniejszyć występowanie cukrzycy typu 1.<sup>46-40</sup>

### Zalecane dobowe spożycie witaminy D u niemowląt i starszych dzieci

National Academy of Sciences Panel for Vitamin D we współpracy z Institute of Medicine w 1997 roku wydały zalecenie, aby dobowe spożycie witaminy D w celu zapobiegania jej niedoborowi u zdrowych niemowląt, starszych dzieci i młodzieży wynosiło 200 IU.<sup>51</sup> To zalecenie zamieszczono w poprzednich wytycznych AAP.<sup>1</sup> Ówczesne zalecenia National Academy of Sciences dotyczące niemowląt opierały się na danych pochodzących przede wszystkim ze Stanów Zjednoczonych, Norwegii i Chin, zgodnie z którymi spożycie co najmniej 200 IU witaminy D na dobę zapobiega objawom przedmiotowym niedoboru witaminy D i pozwala utrzymać stężenie 25-OH-D na poziomie 27,5 nmol/l (11 ng/ml)\* lub wyższym.

Te zalecenia wydano mimo ponad 50-letniego doświadczenia klinicznego dowodzącego, że 400 IU witaminy D (zawartość jednej łyżeczki do herbaty oleju z wątroby dorsza) nie tylko zapobiega krzywicy, ale leczy chore na nią dzieci.<sup>52-55</sup> Wyniki nowych badań dotyczących dorosłych, u których niedobór witaminy D badano w korelacji z innymi wskaźnikami biochemicznymi (np. parathormonem [PTH], insulinoopornością, mineralizacją kości i wskaźnikami wchłaniania wapnia), spowodowały obawę, że zalecana wcześniej dobowo dawka 200 IU witaminy D jest niewystarczająca nawet dla niemowląt i małych dzieci.<sup>53, 56-61</sup>

Na podstawie wyników aktualnych badań za niedobór witaminy D u dorosłych uznano stężenie 25-OH-D <50 nmol/l, natomiast za niedostateczne stężenia wartości w zakre-

śie 50-80 nmol/l.<sup>25,26,62-67</sup> Dotychczas nie uzgodniono, jakie stężenie 25-OH-D należy przyjąć jako granicę między niedoborem a prawidłowym zaopatrzeniem organizmu w witaminę D u niemowląt i starszych dzieci,<sup>66-69</sup> chociaż wiadomo, że 200 IU witaminy D/24 h nie pozwala utrzymać stężenia 25-OH-D u niemowląt >50 nmol/l, czyli odpowiadającego granicy wyrównania zapotrzebowania na witaminę D u dorosłych.<sup>62,67,70-74</sup> Z drugiej strony wykazano, że dawka 400 IU witaminy D/24 h pozwala utrzymać stężenie witaminy 25-OH-D w surowicy >50 nmol/l u niemowląt karmionych wyłącznie piersią.<sup>73</sup> Warto też zauważyć, że witamina D w kroplach oraz jednoskładnikowe preparaty zawierające tylko witaminę D zarówno odmierzone w kroplach, jak i w mililitrach, dostępne w Stanach Zjednoczonych produkowane są w takich stężeniach, że łatwiej podać dziecku 400, a nie 200 IU.

### Ekspozycja na światło słoneczne i witamina D

W przeszłości głównym źródłem witaminy D była jej synteza w skórze z cholesterolu pod wpływem promieniowania UV-B. W miesiącach letnich odsłonięcie całego ciała na 10-15 minut prowadzi u osoby dorosłej o jasnej karnacji do syntezy 10 000-20 000 IU witaminy D<sub>3</sub> w ciągu doby. Osoby o ciemniejszym kolorze skóry wymagają do uzyskania podobnego efektu 5-10-krotnie dłuższej ekspozycji na słońce.<sup>75-78</sup> Okres działania promieni UV niezbędny do syntezy witaminy D zależy od wielu czynników innych niż tylko czas spędzony na powietrzu. Do czynników tych należy stopień pigmentacji skóry, masa ciała, szerokość geograficzna, na której dana osoba mieszka, pora roku, stopień zachmurzenia, stopień zanieczyszczenia środowiska, powierzchnia odsłoniętej skóry, zakres ochrony przed promieniami UV – ubranie i stosowane filtry.<sup>56,77,79-81</sup> W dokumencie Indoor Air Quality Act z 1989 roku zamieszczono informację, że Amerykanie spędzają średnio 93% czasu w pomieszczeniach zamkniętych,<sup>82</sup> co może stanowić wyjaśnienie częstszego występowania niższego stężenia witaminy 25-OH-D u dorosłych.<sup>83,84</sup> W późniejszych publikacjach donoszono o niedoborze witaminy D (określanym jako stężenie witaminy 25-OH-D <25 nmol/l) wśród dzieci w wieku szkolnym i młodzieży, co odzwierciedla zmiany we współczesnym stylu życia.<sup>3,6,9,58,85-96</sup>

Duża liczba czynników, które wpływają na syntezę witaminy D w skórze,<sup>27</sup> z których najważniejszy jest stopień jej pigmentacji, utrudnia oszacowanie, jak długie korzystanie ze światła słonecznego będzie właściwe dla danego niemowlęcia lub starszego dziecka.<sup>97-99</sup> Co więcej, aby ograniczyć ekspozycję na promieniowanie UV, Centers for Disease Control and Prevention, które wspierają liczne organizacje z AAP i American Cancer Society włącznie, ogłosiły w 1998 roku szeroko zakrojoną kampanię zdrowia publicznego, której celem było zwiększenie świadomości dotyczącej ekspozycji na światło słoneczne w kontekście ryzyka rozwoju nowotworów skóry.<sup>100</sup> Pośrednie dane epidemiologiczne wskazują teraz, że wiek, w którym czło-

\*Uniwersalnymi jednostkami, w których wyrażane jest stężenie 25-OH-D i 1,25-OH<sub>2</sub>-D, są nmol/l. W celu przeliczenia wartości stężenia wyrażonej w nmol/l na ng/ml należy podzielić ją przez 2,496. Z tego wynika, że 80 nmol/l odpowiada 32 ng/ml.

wiek zaczyna być poddawany bezpośredniemu działaniu promieni słonecznych, ma większe znaczenie dla ryzyka zachorowania na raka skóry niż całkowity okres korzystania ze słońca w ciągu całego życia.<sup>101-105</sup> Wśród dermatologów toczy się dyskusja na temat ryzyka i potencjalnych korzyści z przebywania na słońcu oraz doustnej suplementacji witaminy D.<sup>97,99,106</sup> Przeważająca większość zgodziłaby się jednak z aktualnymi zaleceniami AAP dotyczącymi ograniczenia ekspozycji na światło słoneczne, w tym również z poradą, aby dzieci do 6 miesiąca życia nie poddawać bezpośredniemu działaniu promieni słonecznych. Choć AAP zachęca do aktywności fizycznej i wydłużenia czasu spędzanego na powietrzu, należy jednak wybierać takie formy aktywności, przy których zminimalizowane jest bezpośrednie działanie promieni słonecznych, a skóra dzieci chroniona jest dodatkowo ubraniem i filtrami przeciwsłonecznymi.<sup>105</sup> Przestrzegając tych zaleceń, należy zapobiegawczo stosować witaminę D zarówno u dzieci w okresie niemowlęcym, jak i u starszych dzieci i młodzieży.

### Ciąża, witamina D i płód

W raporcie Institute of Medicine z 1997 roku<sup>51</sup> oraz w przeglądzie bazy Cochrane z 2002 roku<sup>107</sup> znalazła się informacja, że mało jest danych dotyczących zapotrzebowania na witaminę D u kobiet w ciąży, choć przecięź od stężenia witaminy D we krwi matki w znacznym stopniu zależy zaspokojenie zapotrzebowania na nią płodu i noworodka. W wielu badaniach udowodniono, że niedostateczna zawartość witaminy D w diecie ciężarnej i ograniczone korzystanie ze słońca prowadzą u niej do niedoboru witaminy D.<sup>107-113</sup>

W niedawno opublikowanej pracy wykazano, że u mężczyzn i kobiet niebędących w ciąży doustna, trwająca 4-5 miesięcy, suplementacja witaminy D powoduje wzrost stężenia krążącej witaminy 25-OH-D o około 0,7 nmol/l na każde 40 IU przyjętej witaminy D,<sup>114,115</sup> co jest zgodne z wynikami wcześniej przeprowadzonego badania z udziałem kobiet w ciąży. W tych badaniach potwierdzono oczekiwane wyniki na podstawie znajomości kinetyki witaminy D. Uzupełnianie diety o witaminę D w dawce dobowej 1000 IU powoduje wzrost stężenia 25-OH-D we krwi o 12,5-15,0 nmol/l zarówno u matki, jak i w surowicy krwi pępowinowej w porównaniu z badanymi z grupy kontrolnej, które nie otrzymują suplementacji.<sup>108-110</sup> Stężenie witaminy 25-OH-D we krwi matek wynosiło w tym badaniu średnio od około 25 nmol/l w warunkach podstawowych do 65 ± 17,5 nmol/l w 230 dniu ciąży u kobiet, które w ostatnim trymestrze ciąży otrzymywały 1000 IU witaminy D na dobę. U kobiet z grupy kontrolnej, którym nie zalecano suplementacji, stężenie witaminy 25-OH-D wynosiło 32,5 ± 20,0 nmol/l. Dane te wskazują, że do uzyskania u ciężarnych stężenia witaminy 25-OH-D >50 nmol/l niezbędne jest podawanie witaminy D w dawkach dobowych przekraczających 1000 IU.<sup>108-115</sup> Jest to istotna informacja dla osób

opiekujących się dziećmi, gdyż dziecko kobiety, u której w czasie ciąży występuje niedobór witaminy D, również będzie wykazywało jej niedobór.

Warto zauważyć, że ryzyko niedoboru witaminy D jest większe u kobiet o ciemniejszej karnacji oraz mało przebywających na słońcu, może więc wystąpić u nich potrzeba suplementacji, zwłaszcza w okresie ciąży i laktacji.<sup>71</sup> Autorzy van der Meer i wsp.<sup>116</sup> w badaniu przeprowadzonym w Holandii stwierdzili u >50% kobiet o ciemniejszej karnacji deficyt witaminy D, określony jako stężenie 25-OH-D <25 nmol/l.

W badaniach z udziałem ludzi wykazano silną zależność między stężeniem witaminy 25-OH-D we krwi matki i płodu (pępowinowej).<sup>117-120</sup> W przypadku znacznego niedoboru witaminy D u matki może się zdarzyć, że objawy krzywicy wystąpią u dziecka już w okresie życia płodowego i widoczne są w chwili narodzin.<sup>71</sup> Suplementacja witaminy D w dawce dobowej 400 IU w ostatnim trymestrze ciąży ma minimalny wpływ na stężenie 25-OH-D we krwi matki i jej urodzonego o czasie dziecka.<sup>112</sup> Niedobór witaminy D u noworodka, który nie otrzymywał suplementacji, urodzonego przez matkę, u której stwierdzono niedobór witaminy D, wystąpi szybciej niż u dziecka, któremu matka mogła przekazać odpowiednią jej ilość.<sup>71</sup>

Wyrównanie zapotrzebowania na witaminę D w czasie ciąży jest ważne dla rozwoju układu kostnego, tworzenia się szkliwa zębów, a być może również dla ogólnego wzrastania i rozwoju płodu.<sup>121</sup> Istnieją dowody, że wyrównanie zapotrzebowania na witaminę D u matki ma długotrwały wpływ na jej dziecko. Mannion i wsp. przeprowadzili w Kanadzie badanie, w którym porównywali parametry wzrastania u noworodków w zależności od spożycia mleka i witaminy D przez ich matki w okresie ciąży. Badacze stwierdzili zależność między spożyciem witaminy D przez kobiety w czasie ciąży a masą urodzeniową, nie stwierdzili jednak takiej zależności z obwodem głowy lub długością ciała dziecka w chwili narodzin.<sup>122</sup> Każde dodatkowe 40 IU witaminy D przyjęte przez matkę wiąże się ze zwiększeniem masy urodzeniowej o 11 g. W innym badaniu, dotyczącym wpływu zaopatrzenia organizmu ciężarnej w witaminę D na stan zdrowia płodu, a później dziecka, stwierdzono istotną zależność między stężeniem 25-OH-D we krwi pępowinowej a obwodem głowy w 3 i w 6 miesiącu życia niemowlęcia, przy czym ta zależność utrzymywała się po uwzględnieniu innych czynników towarzyszących.<sup>109,111</sup> W badaniu przeprowadzonym w latach dziewięćdziesiątych XX wieku w Wielkiej Brytanii wykazano, że wyższe stężenia witaminy D we krwi kobiet w ciąży wiązały się z lepszą mineralizacją i większą masą kostną ich dzieci w 9 r.ż.<sup>123</sup>

Coraz silniejsze dowody na to, że wyrównanie zapotrzebowania na witaminę D u kobiet w ciąży jest niezbędne nie tylko dla jej dobrostanu, ale również dla prawidłowego rozwoju płodu,<sup>71,122,124,125</sup> powinny skłonić środowisko ginekologów-położników do wprowadze-

nia oceny pokrycia zapotrzebowania kobiet w ciąży na witaminę D za pomocą pomiarów stężenia witaminy 25-OH-D we krwi. Znając indywidualne zapotrzebowanie, można prowadzić suplementację witaminy D w takiej dawce, która zapewni uzyskanie wystarczającego stężenia 25-OH-D ( $>80$  nmol/l).<sup>25,26,64,66,67</sup> Informacja, że preparaty wielowitaminowe dla kobiet w ciąży, zawierające 400 IU witaminy D<sub>3</sub> w tabletkach, mają niewielki wpływ na stężenie witaminy 25-OH-D we krwi matki, zwłaszcza w okresie zimy, powinna zostać rozpowszechniona wśród wszystkich lekarzy biorących udział w opiece nad ciężarnymi.<sup>26,64,71,115</sup>

### Wpływ suplementacji witaminy D u matki w czasie laktacji na zaspokojenie zapotrzebowania na witaminę D karmionego przez nią dziecka

Zawartość witaminy D w mleku kobiecym (rozumianej jako związek macierzysty oraz witamina 25-OH-D) zależy od zaopatrzenia w witaminę D organizmu karmiącej matki.<sup>71-74,126</sup> Zawartość witaminy D w mleku kobiety karmiącej, która przyjmuje 400 IU witaminy D/24 h, mieści się w zakresie od  $<25$  do 78 IU/l.<sup>73,74,126-129</sup> Noworodki karmione wyłącznie piersią, które nie otrzymują dodatkowo witaminy D i nie przebywają na słońcu, są zagrożone niedoborem witaminy D i krzywicą.<sup>7,10-12,14,18,81,130</sup> Większe ryzyko niedoboru witaminy występuje u dzieci o ciemniejszej karnacji,<sup>131</sup> co tłumaczone jest częstszym występowaniem niedoboru już w chwili narodzin<sup>132</sup> i mniejszą zawartością witaminy D w mleku matek, u których często występuje jej niedobór.<sup>127</sup>

Wpływ większych dawek uzupełniających witaminy D na stężenie 25-OH-D we krwi noworodków karmionych piersią oceniano w nielicznych badaniach. Jeśli karmiące matki przyjmują 1000-2000 IU witaminy D na dobę, ma to niewielki wpływ na stężenie 25-OH-D we krwi dziecka.<sup>81,133,134</sup> W 2 badaniach pilotażowych, w którym wzięły udział karmiące matki stosujące witaminę D w dużych dawkach (do 6400 IU/24 h), stwierdzono, że zawartość witaminy D w mleku wzrosła do stężeń tak wysokich, jak 873 IU/l, bez żadnych objawów zatrucia witaminą D u matki.<sup>73,74</sup> Stężenie witaminy 25-OH-D we krwi u dzieci karmionych piersią przez kobiety przyjmujące 6400 IU/24 h wzrosło średnio od 32 do 115 nmol/l. Jest to wynik lepszy od osiągniętego u dzieci otrzymujących 300-400 IU witaminy D/24 h, u których stężenie 25-OH-D wzrosło średnio od 35 do 107 nmol/l. Choć przekonano się, że zawartość witaminy D w mleku kobiety karmiącej można zwiększyć, stosując intensywną suplementację, to takie postępowanie wymaga oceny pod względem bezpieczeństwa w większych, bardziej reprezentatywnych populacjach w całym Stanach Zjednoczonych. Aktualny stan wiedzy nie pozwala na wydanie zalecenia, aby u kobiet karmiących piersią prowadzić powszechną suplementację dużymi dawkami witaminy D. Z tego powodu należy podawać witaminę D ich dzieciom.

### Suplementacja witaminy D u dzieci karmionych piersią

Choć jest oczywiste i nie ma wątpliwości, że mleko ludzkie jest najlepszym źródłem substancji odżywczych dla niemowlęcia,<sup>135-137</sup> niepokojono się, że nie dostarcza wystarczającej ilości witaminy D.<sup>70,138</sup> W 2003 roku American Academy of Pediatrics opublikowała wytyczne dotyczące suplementacji witaminy D,<sup>1</sup> zgodnie z którymi w ciągu dwóch miesięcy po narodzinach u wszystkich dzieci karmionych piersią należy rozpocząć podawanie witaminy D w dawce dobowej 200 IU.

Pełniejsze docenienie faktu, że niedobór witaminy D ma niekorzystny wpływ na rozwój dziecka jeszcze przed pojawieniem się objawów krzywicy sprawiło, że w Stanach Zjednoczonych nadal prowadzone są badania nad wyrównaniem zapotrzebowania na nią u dzieci oraz nad prawidłowymi stężeniami 25-OH-D w surowicy. Raport z 2003 roku o stężeniach 25-OH-D u zdrowych dzieci w wieku 6-23 miesięcy na Alasce ujawnił, że u 11% z nich to stężenie wynosiło  $<37$  nmol/l, a u 20% mieściło się w przedziale 37-62 nmol/l.<sup>139,140</sup> Trzydzieści procent tych dzieci nadal było karmionych piersią i okazało się, że ryzyko stężenia 25-OH-D w surowicy  $<37$  nmol/l jest u nich większe. Po zakończeniu badania Alaskan Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children (WIC) rozpoczął akcję aktywnej identyfikacji dzieci karmionych piersią. Zapewniono im bezpłatną suplementację witaminą D, a ich matki otrzymały dzienniczki do wypełniania. W innym badaniu, które przeprowadzili niedawno Ziegler i wsp.<sup>41</sup> w stanie Iowa (szerokość geograficzna 41°), oceniano stężenie 25-OH-D w surowicy u 84 karmionych piersią dzieci. U 8 spośród 34 dzieci (23%), które nie otrzymywały suplementacji witaminy D, stężenie 25-OH-D w 280 dniu życia wynosiło  $<27$  nmol/l. Siedem z tych ośmiu oznaczeń wykonano w miesiącach zimowych (listopad-kwiecień). Przeważałaby zalecić, aby wszystkie dzieci karmione piersią otrzymywały suplementację witaminy D<sub>3</sub>.

Zalecenia z 2003 roku przewidują wprowadzenie suplementacji witaminy D w dawce dobowej 200 IU w pierwszych dwóch miesiącach życia u wszystkich dzieci karmionych piersią.<sup>1</sup> Jest to stanowisko zgodne z przedstawionym w wytycznych Institute of Medicine w 1997 roku.<sup>51</sup> Podstawę dla zalecenia, aby podawać witaminę D w dawce uzupełniającej 200 IU/24 h, stanowiły wówczas przede wszystkim wyniki badania przeprowadzonego w północnych Chinach, w którym wykazano, że u dzieci karmionych piersią, które otrzymywały 100-200 IU witaminy D na dobę, nie stwierdzono przypadków krzywicy.<sup>142</sup> U 17 spośród 47 dzieci otrzymujących w ramach tego badania witaminę D w dawce 100 IU oraz u 11 z 37 dzieci otrzymujących ją w dawce 200 IU/24 h, stężenie 25-OH-D nie osiągało 27 nmol/l. Choć nie sprawdzano stężenia witaminy D w surowicy ich matek, na podstawie znajomości farmakokinetyki witaminy D można założyć, że musiało ono być nieprawidłowo niskie, co uniemożliwiło przejście

TABELA 2. Preparaty witaminy D do stosowania doustnego dostępne obecnie w Stanach Zjednoczonych\* (w porządku alfabetycznym)

Preparat <sup>a</sup>	Dawkowanie
Bio-D-Mulsion (Biotics Research Laboratory, Rosenberg, TX; www.bioticsresearch.com)	Kropla zawiera 400 IU, <sup>b</sup> dostępny również w stężeniu 2000 IU w kropli <sup>b</sup> , preparat na bazie oleju kukurydzianego
Carlson Laboratories (Arlington Heights, IL; www.carlsonlabs.com)	Kapsułka żelatynowa zawiera 400 IU, dostępny również w postaci kapsułek żelatynowych zawierających 2000 i 4000 IU oraz w postaci preparatów zawierających w jednej kropli 400, 1000 oraz 2000 IU <sup>b</sup> , na bazie oleju z krokosza (szafranu) barwierskiego
Just D (Sunlight Vitamins Inc [dystrybucja – UnitDrugCo, Centennial, CO]; www.sunlightvitamins.com)	1 ml zawiera 400 IU, na bazie oleju kukurydzianego
Preparaty wielowitaminowe, poliwitaminy (zawierają witaminy A, D i K) <sup>c</sup>	1 ml zawiera 400 IU, preparaty mogą zawierać glicerynę lub wodę, a także glikol propylenowy lub monooleinian polioksyetylenosorbitolu (polysorbate 80)

Preparaty zawierające większą dawkę witaminy D mogą być stosowane przez kilka pierwszych miesięcy leczenia dzieci chorych na krzywicę lub w przypadku chorób przewlekłych, takich jak upośledzenie wchłaniania tłuszczów (mukowiscydoza) lub u osób przyjmujących przewlekle leki zakłócające metabolizm witaminy D (np. przeciwdrgawkowe)

<sup>a</sup>Martinez i wsp.<sup>162</sup> wykazali, że noworodki i niemowlęta chętniej przyjmują leki w płynie na bazie olejowej niż na bazie alkoholu

<sup>b</sup>Preparaty przeznaczone do stosowania w ilości 1 kropli mogą być lepiej tolerowane przez dzieci, które niechętnie przyjmują leki doustnie, jednak ze względu na zwiększone ryzyko podania dawki toksycznej, nieprawidłowego dawkowania lub przypadkowego spożycia dużej dawki witaminy D niezbędne jest szczegółowe przeszkolenie opiekuna dziecka, dotyczące właściwego dawkowania preparatu.

<sup>c</sup>Cena preparatów zawierających wyłącznie witaminę D może być wyższa niż wielowitaminowych, co w Stanach Zjednoczonych może utrudniać przychodniom rozprowadzanie ich wśród rodziców niemowląt. Do niedawna dostępne były tylko preparaty wielowitaminowe, lekarze są więc przyzwyczajeni do wydawania ich pacjentom z różnych grup wiekowych.

\* Preparaty dostępne w Polsce zamieszczono w komentarzu.

odpowiedniej ilości witaminy D do mleka. Gdy u kobiety karmiącej piersią stężenie witaminy D w surowicy jest na granicy lub poniżej dolnej granicy normy, stężenie 25-OH-D u niemowlęcia nieotrzymującego suplementacji jest bardzo niskie, zwłaszcza zimą na obszarach oddalonych od równika. Nie ma wątpliwości, że u dzieci karmionych wyłącznie piersią można utrzymać stężenie 25-OH-D >50 nmol/l, stosując suplementację witaminy w dawce dobowej 400 IU, co odpowiada zawartości 1 łyżeczki tranu,<sup>52,54</sup> znanego od wielu dziesięcioleci środka skutecznego w prewencji i leczeniu krzywicy.<sup>5,6,143</sup>

Biorąc pod uwagę, że: 1) niedobór witaminy D może wystąpić we wczesnym okresie życia, zwłaszcza gdy również u matki dziecka występuje jej niedobór, 2) stężenie 25-OH-D u dzieci karmionych piersią, które nie otrzymują suplementacji, jest bardzo niskie, zwłaszcza w okresie zimy, gdy u ich matek zasoby witaminy D są graniczne lub niedostateczne, 3) trudno jest określić, jak długie przebywanie na słońcu jest potrzebne, aby utrzymać dostateczne stężenie 25-OH-D w surowicy danego dziecka w określonym czasie oraz 4) można utrzymać stężenie 25-OH-D w surowicy >50 nmol/l, stosując witaminę D w dawce dobowej 400 IU, zdecydowano się na sformułowanie następujących zaleceń: w okresie kilku pierwszych dni po urodzeniu należy rozpocząć suplementację witaminy D w dawce dobowej 400 IU i to postępowanie należy kontynuować przez całe dzieciństwo. U każdego dziecka karmionego piersią, niezależnie od tego, czy karmione jest również gotową mieszanką, należy stosować dodatkowo witaminę D w dawce dobowej

400 IU, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby dziecko karmione piersią spożywało litr mieszanki na dobę, a taka właśnie jej ilość zawiera 400 IU witaminy D.

### Preparaty witaminy D stosowane w suplementacji

W suplementacji stosowane są dwie postaci witaminy D: D<sub>2</sub> (ergokalcyferol pochodzenia roślinnego) i D<sub>3</sub> (cholekalcyferol pozyskiwany z ryb). Wykazano, że w niektórych stanach fizjologicznych witamina D<sub>3</sub> skuteczniej podnosi stężenie 25-OH-D.<sup>144</sup> Większość produktów mlecznych wzbogaconych witaminą D oraz preparatów wielowitaminowych zawiera obecnie witaminę D<sub>3</sub>. W Stanach Zjednoczonych dostępne są jednoskładnikowe preparaty witaminy D, jak również wielowitaminowe w postaci płynnej, które zawierają witaminę D w stężeniu 400 IU/ml (tab. 2). Są również preparaty zawierające 400 IU w postaci kropli, należy je jednak zalecać z wielką rozważą, instruować rodziców i pokazywać, jak należy dozować preparat, ze względu na większe w tych przypadkach ryzyko przedawkowania, jeśli poda się dziecku kilka kropli zamiast jednej.

Nowe jednoskładnikowe preparaty witaminy D są szczególnie wskazane dla dzieci karmionych piersią, które nie potrzebują preparatów wielowitaminowych. Koszt zakupu i podawania witaminy D – samej lub łącznie z witaminami A i C (w preparatach wielowitaminowych) – jest minimalny. Pediatrzy oraz inni pracownicy opieki zdrowotnej powinni opierać się w pracy na wytycznych Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and

Children zalecających, aby w przychodniach były dostępne preparaty witaminy D dla dzieci karmionych piersią. Aktualnie stosowane preparaty, zakładając prawidłowe dawkowanie przez opiekunów dziecka, nie stwarzają raczej ryzyka przedawkowania i zatrucia witaminą D, choć trzeba je brać pod uwagę. Pracownicy opieki zdrowotnej muszą wydawać zrozumiałe instrukcje dotyczące dawkowania i podawania preparatu.<sup>145</sup> Preparaty zawierające większą dawkę witaminy D można zalecać jedynie w sytuacjach ścisłego nadzoru nad stężeniem witaminy D w surowicy dziecka oraz w przypadkach udowodnionego zwiększonego zapotrzebowania (np. upośledzenie wchłaniania tłuszczów lub konieczność przewlekłego stosowania leków przeciwdrgawkowych).

### Suplementacja witaminy D u dzieci karmionych sztucznie

Wszystkie mieszanki dla dzieci sprzedawane w Stanach Zjednoczonych muszą zawierać witaminę D w minimalnym stężeniu 40 IU/100 kcal (258 IU/l w mieszankach dostarczających 20 kcal/30 ml), natomiast stężenie maksymalne wynosi 100 IU/100 kcal (666 IU/l w mieszankach dostarczających 20 kcal/30 ml).<sup>146</sup> Wszystkie mieszanki sprzedawane w Stanach Zjednoczonych zawierają witaminę D<sub>3</sub> w ilości co najmniej 400 IU/l.<sup>147</sup> Większość dzieci karmionych sztucznie wypija w pierwszym miesiącu życia prawie 1 l mieszanki na dobę, dlatego dobowe spożycie witaminy D wynosi w tych przypadkach 400 IU. Jak już wspomniano, dzieci karmione piersią i dokarmiane mieszanką powinny otrzymywać dodatkowo witaminę D w dawce dobowej 400 IU. Gdy dziecko jest odstawiane od piersi lub mieszanki, należy zalecić karmienie go mlekiem wzbogaconym witaminą D, aby dostarczyć mu co najmniej 400 IU/24 h. Każde dziecko, które wypija <1 l mieszanki na dobę, wymaga dodatkowego podawania witaminy D, aby jej spożycie dobowe mogło wynieść 400 IU.

### Suplementacja witaminy D w późniejszym dzieciństwie i okresie dojrzewania

Jak już wspomniano, wśród ekspertów w dziedzinie witaminy D toczy się debata nad definicją „wyrównanego zapotrzebowania”, „niedostatecznego zapotrzebowania” i „niedoboru” witaminy D u dorosłych i u dzieci w zależności od stężenia 25-OH-D.\*

Problem niedoboru witaminy D nie ogranicza się do okresu niemowlęcego i wczesnego dzieciństwa, ale rozciąga na całe życie z okresami szczególnej wrażliwości, które przypadają na pokwitaniowy skok wzrostu lub inne zmiany fizjologiczne. Na całym świecie nadal podnoszony jest problem niedoboru witaminy D u starszych dzieci i młodzieży.\*\*

W przeprowadzonych niedawno badaniach nad wyrównaniem zapotrzebowania na witaminę D wykazano, że u 16-54% młodzieży stężenie 25-OH-D w surowicy nie przekracza 50 nmol/l.<sup>9,85-88,90,94,150-152</sup> W badaniu, w którym za granicę niedoboru przyjęto stężenia 25-OH-D <80 nmol/l, podobnie jak u dorosłych, u 73,1% młodzieży stwierdzono stężenia poniżej tej wartości.<sup>153</sup> W badaniu nad występowaniem niedoboru witaminy D u młodzieży, prowadzonym na obszarze całych Stanów Zjednoczonych, wykazano, że stężenie 25-OH-D w surowicy <30 nmol/l występuje u od zaledwie 1 do aż 17% młodych ludzi, w zależności od różnic indywidualnych, szerokości geograficznej miejsca zamieszkania oraz pory roku, w której przeprowadzono badania.<sup>3,86,87,151,152</sup> We wszystkich tych badaniach stwierdzono, że u młodzieży rasy czarnej stężenie 25-OH-D jest znacznie niższe niż u osób o jaśniejszych kolorach skóry. Chociaż nie wykryto znacznej liczby młodych ludzi z krzywicą na tle niedoboru witaminy D, nadal zdarzają się takie przypadki.<sup>15</sup>

U starszych dzieci i u młodzieży wykazano odwrotną zależność między stężeniem PTH i 25-OH-D.<sup>9,152</sup> W badaniu nad niedostatecznym stężeniem witaminy D u 6-10-letnich dzieci przed okresem dojrzewania w Pittsburgu (Pensylwania) stwierdzono, że stężenie PTH w surowicy obniżało się wraz ze wzrostem stężenia 25-OH-D, osiągając plateau wtedy, gdy stężenie 25-OH-D w surowicy wynosiło  $\geq 75$  nmol/l.<sup>150</sup> W Bostonie (Massachusetts), Gordon i wsp.<sup>152</sup> w przekrojowym badaniu populacyjnym wykazali niedobór witaminy D (stężenie 25-OH-D  $\leq 37$  nmol/l) u 24,1% zdrowych nastolatków, przy czym u 4,6% z tej grupy stwierdzono jej niedobór (stężenie 25-OH-D  $\leq 20$  nmol/l), a u 42% – niedobór miernego stopnia (stężenie 25-OH-D  $\leq 50$  nmol/l). Stwierdzono odwrotną zależność między stężeniem 25-OH-D w surowicy a stężeniem PTH ( $R = -0,29$ ). Stężenie 25-OH-D zależało również od pory roku, pochodzenia etnicznego, spożycia mleka i soków, wskaźnika masy ciała (BMI) oraz aktywności fizycznej, które stanowiły niezależne czynniki predykcyjne stopnia wyrównania zapotrzebowania na witaminę D.

Cheng i wsp.<sup>89</sup> uzyskali podobne wyniki w badaniu przeprowadzonym u dziewcząt w okresie pokwitania i w wieku przedpokwitaniowym w Finlandii. Badacze ci stwierdzili również istotnie niższą wolumetryczną gęstość mineralną w części korowej kości w dalszym odcinku kości promieniowej oraz w obrębie trzonu kości piszczelowej u dziewcząt z deficytem witaminy D (określonym jako stężenie 25-OH-D  $\leq 25$  nmol/l). Wyniki te znalazły potwierdzenie w pracy, którą Viljakainen i wsp.<sup>58</sup> przeprowadzili w Finlandii wśród 212 dziewcząt we wczesnym okresie dojrzewania (11-12 r.ż.), które losowo podzielono na trzy grupy. W zależności od grupy, do której trafiły, dziewczęta nie otrzymywały witaminy D, przyjmowały ją w dawce dobowej 200 lub 400 IU przez 12 miesięcy. Po roku przyrost masy mineralnej w obrębie kości udowej wynosił 14,3% u dziewcząt przyjmujących 200 IU witaminy D

\* Pozycje piśmiennictwa: 6, 9, 56, 64, 66, 67, 94, 132 i 148-150.

\*\* Pozycje piśmiennictwa: 9, 57, 58, 85-89, 94-96 i 150-154.

na dobę i 17,2% u dziewcząt, które przyjmowały 400 IU/24 h w porównaniu z gęstością mineralną u dziewcząt otrzymujących placebo.

Niedobór witaminy D stwierdzano również u dzieci i młodzieży w północnej Grecji,<sup>94</sup> w Niemczech,<sup>57</sup> u młodzieży w Pekinie,<sup>153</sup> w Turcji,<sup>88</sup> Finlandii<sup>58</sup> oraz Irlandii.<sup>95</sup> Ponieważ niższe stężenie witaminy 25-OH-D wiąże się ze zwiększeniem stężenia PTH, niedobór witaminy D może prowadzić do wtórnej nadczynności przytarczyc. Powoduje to ubytek zawartości mineralów kości, zwłaszcza w okresach szybkiego wzrastania i prowadzi do istotnych, szkodliwych następstw długofalowych.

Poddając ocenie mineralizację kości jako wykładnika wyrównania zapotrzebowania na witaminę D u młodzieży, w kilku badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych i w Europie wykazano niekorzystny wpływ niskich stężeń 25-OH-D na zdrowie kości.<sup>58,89,154,155</sup> U dziewcząt w wieku dojrzewania, u których stężenie 25-OH-D w surowicy przekraczało 40 nmol/l, stwierdzano większą gęstość mineralną kości promieniowej, łokciowej i piszczelowej,<sup>152</sup> choć wyniki densytometrii w innych okolicach kości nie zawsze były spójne.<sup>154</sup> Konieczna jest większa liczba badań, które pozwoliłyby określić, przy jakim stężeniu 25-OH-D w surowicy można spodziewać się jej najkorzystniejszego wpływu na zdrowie układu kostnego u starszych dzieci i młodzieży.

Dzienne spożycie litra mleka wzbogaconego witaminą D dostarcza 400 IU witaminy D<sub>3</sub>, wiadomo jednak, że młodzież wypija go znacznie mniej.<sup>155-157</sup> W Stanach Zjednoczonych spożycie mleka przez dziewczęta w wieku dojrzewania, porównywane w latach 1977-1978 i 1994-1998 zmniejszyło się o 36%.<sup>156</sup> Płatki śniadaniowe z dodatkiem witaminy D (pół filiżanki suchych płatków) i jedno żółtko jaja kurzego dostarczają po około 40 IU witaminy D<sub>3</sub>. Ze względu na zwyczaje żywieniowe dzieci i młodzieży, trudno jest osiągnąć dzienne spożycie 400 IU witaminy D.<sup>157</sup> Z tego powodu starsze dzieci i młodzież powinni dostawać preparat wielowitaminowy lub jednoskładnikowy preparat witaminy D w dawce dobowej 400 IU witaminy D. Sprawą przyszłości są badania, które pozwolą określić optymalne stężenie witaminy D u starszych dzieci i młodzieży oraz stwierdzić, czy pożądaną zawartość witaminy D można osiągnąć, stosując odpowiednią dietę i suplementację witaminy D w dawce dobowej 400 IU.

Jednocześnie ze spożyciem odpowiedniej ilości witaminy D należy zapewnić taką ilość wapnia w diecie, która pozwoli na optymalne tworzenie i kształtowanie kości.<sup>87</sup> Aby ocenić spożycie witamin, składników mineralnych i odżywczych, w tym witaminy D i wapnia, niezbędne jest zebranie wywiadu dotyczącego odżywiania.<sup>3,91</sup> Dzieci i młodzież o zwiększonym ryzyku rozwoju krzywicy i niedoboru witaminy D, do których można zaliczyć dzieci o silniejszej pigmentacji skóry, krócej przebywające na słońcu, obciążone chorobami powodującymi złe wchła-

nianie tłuszczów (np. mukowiscydoza) oraz wymagające leków przeciwdrgawkowych (które indukują aktywność cytochromu P450 i innych enzymów, mogących prowadzić do zwiększonego katabolizmu witaminy D) mogą potrzebować nawet większej niż 400 IU dawki witaminy D.<sup>158-161</sup>

### Zalecenia podsumowujące

W celu zapobiegania krzywicy u zdrowych niemowląt, starszych dzieci i u młodzieży zaleca się przyjmowanie witaminy D w dawce dobowej nie mniejszej niż 400 IU. Aby sprostać temu zaleceniu, należy przestrzegać kilku zasad:

- U dzieci karmionych wyłącznie lub dokarmianych piersią należy stosować witaminę D w dawce dobowej 400 IU od pierwszych dni życia. Suplementację należy prowadzić do czasu, aż dziecko będzie odstawione od piersi i zacznie wypijać co najmniej litr mieszanki lub pełnego mleka z dodatkiem witaminy D. Pełne mleko należy wprowadzać do żywienia u dzieci po pierwszym roku życia. U dzieci między pierwszym a drugim rokiem życia, zagrożonych nadwagą lub otyłością, lub z wywiadem rodzinnym wskazującym na otyłość, zaburzenia lipidowe lub choroby układu krążenia, właściwe jest stosowanie mleka o zmniejszonej zawartości tłuszczu.<sup>163</sup>
- Wszystkie dzieci karmione sztucznie, jak również starsze dzieci, które spożywają mniej niż litr mieszanki lub mleka z dodatkiem witaminy D, powinny otrzymywać witaminę D w dawce dobowej 400 IU. Obliczając dzienne spożycie, można uwzględnić inne źródła witaminy D w diecie każdego dziecka.
- Młodzież, która nie spożywa witaminy D w dawce dobowej 400 IU, w mleku (100 IU w szklance) i żywności wzbogaconej w witaminę D (np. płatki śniadaniowe i żółtka jaj kur karmionych ziarnem z dodatkiem witaminy D) powinna otrzymywać witaminę D w dawce dobowej 400 IU.
- Na podstawie dostępnych danych stężenie 25-OH-D u niemowląt i u starszych dzieci powinno wynosić  $\geq 50$  nmol/l (20 ng/ml).
- U dzieci najbardziej zagrożonych niedoborem witaminy D, np. z powodu złego wchłaniania tłuszczów oraz przewlekłe leczonych lekami przeciwdrgawkowymi, niedobór witaminy D może utrzymywać się mimo przyjmowania jej w dawce 400 IU/24 h. U tych dzieci może zaistnieć potrzeba stosowania jej w większej dawce, aby zaspokoić zapotrzebowanie na witaminę D, a stopień wyrównania tego zapotrzebowania powinien być określany za pomocą badań laboratoryjnych (np. stężenie 25-OH-D i PTH w surowicy oraz pomiary zawartości mineralów w kościach). W przypadkach stosowania witaminy D należy co trzy miesiące określać stężenie 25-OH-D do czasu osiągnięcia prawidłowych wartości. Aż do czasu normalizacji wyników co sześć miesięcy należy



przeprowadzać ocenę stężenia PTH i gęstości mineralnej kości.

- Pediatri i inni pracownicy opieki zdrowotnej powinni dokładać starań, aby dzieci objęte ich opieką miały zapewniony dostęp do preparatów witaminy D. Dotyczy to zwłaszcza dzieci szczególnie zagrożonych jej niedoborem.

### Komisja ds. Żywienia, 2007-2008

\*Frank R. Greer, MD, przewodniczący  
Jatinder J.S. Bhatia, MD  
Stephen R. Daniels, MD, PhD  
Marcie B. Schneider, MD  
Janet Silverstein, MD  
Nicolas Stettler, MD, MSCE  
Dan W. Thomas, MD

### Współpraca

Donna Blum-Kemelor, MS, RD  
US Department of Agriculture  
Laurence Grummer-Strawn, PhD  
Centers for Disease Control and Prevention  
Rear Admiral Van S. Hubbard, MD, PhD  
National Institutes of Health  
Valerie Marchand, MD  
Canadian Paediatric Society  
Benson M. Silverman, MD  
US Food and Drug Administration

### Pracownik

Debra L. Burrowes, MHA

### Komitet Wykonawczy Sekcji ds. Karmienia Piersią, 2007-2008

Ruth A. Lawrence, MD, przewodnicząca  
Lori B. Feldman-Winter, MD  
Jane A. Morton, MD  
Audrey J. Naylor, MD, DrPH  
Lawrence M. Noble, MD  
Laura R. Viehmann, MD  
\*Carol L. Wagner, MD

### Współpraca

Jatinder J. S. Bhatia, MD  
Committee on Nutrition  
Alice Lenihan, MPH, RD, LDN  
National Association of WIC Directors  
Sharon Mass, MD  
Americal College of Obstetrics and Gynecology  
Julie Wood, MD  
American Academy of Family Physicians

### Pracownik

Lauren Barone, MPH

\*Główni autorzy

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics*, Vol. 122, No. 5, November 2008, p. 1142: Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children and Adolescents, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez *Medical Tribune Polska*. AAP i *Medical Tribune Polska* nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i *Medical Tribune Polska* nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

## Piśmiennictwo

- Gartner LM, Greer FR; American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding Medicine and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics*. 2003;111(4):908–910
- McCollum EV, Simmonds N, Becket JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin, which promotes calcium deposition. *J Biol Chem*. 1922;53(8):219–312
- Moore C, Murphy MM, Keast DR, Holick M. Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(6):980–983
- Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26(1):1–16
- Park EA. The therapy of rickets. *JAMA*. 1940;115:370–379
- Rajakumar K, Thomas SB. Reemerging nutritional rickets: a historical perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(4):335–341
- Mylott BM, Kump T, Bolton ML, Greenbaum LA. Rickets in the Dairy State. *WMJ*. 2004;103(5):84–87
- Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 suppl):1725S–1729S
- Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34(3):537–553, vii
- Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. *J Pediatr*. 2000;137(2):153–157
- Pugliese MT, Blumberg DL, Hludzinski J, Kay S. Nutritional rickets in suburbia. *J Am Coll Nutr*. 1998;17(6):637–641
- Sills IN, Skuza KA, Horlick MN, Schwartz MS, Rapaport R. Vitamin D deficiency rickets: reports of its demise are exaggerated. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33(8):491–493
- Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. *CMAJ*. 2005;172(6):769–770
- Weisberg P, Scanlon K, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 suppl): 1697S–1705S
- Schnadower D, Agarwal C, Oberfield SE, Fennoy I, Pusic M. Hypocalcemic seizures and secondary bilateral femoral fractures in an adolescent with primary vitamin D deficiency. *Pediatrics*. 2006;118(5):2226–2230
- Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):781–784
- Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr*. 2005;135(2):279–282
- Binet A, Kooh SW. Persistence of vitamin D-deficiency rickets in Toronto in the 1990s. *Can J Public Health*. 1996;87(4): 227–230
- Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr*. 2004;50(6):364–368
- Stearns G, Jeans PC, Vandecar V. The effect of vitamin D on linear growth in infancy. *J Pediatr*. 1936;9(1):1–10
- Pawley NJ, Bishop N. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 suppl):1748S–1751S
- Molgaard C, Michaelsen KF. Vitamin D and bone health in early life. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;62(4):823–828
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, on behalf of the Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398–417
- Holick MF. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(3):362–371
- Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney RP. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):6–18
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3): 266–281
- Webb AR. Who, what, where and when: influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):17–25
- Willer CJ, Dymont DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *BMJ*. 2005;330(7483):120
- Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2006;5(2):114–117
- Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum 25 (OH)D and colon cancer: eightyyear prospective study. *Lancet*. 1989;2(8673):1176–1178
- Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(7):451–459
- Institute of Medicine. Calcium, vitamin D, and magnesium. In: Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain During Pregnancy, ed. *Nutrition During Pregnancy*. Washington, DC: National Academy Press; 1990:318–335
- Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006;311(5768):1770–1773
- Rehman PK. Sub-clinical rickets and recurrent infection. *J Trop Pediatr*. 1994;40(1):58
- Martineau AR, Wilkinson RJ, Wilkinson KA, et al. A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(2):208–213
- Hayes CE. Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc*. 2000;59(4):531–535
- Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004;62(1):60–65
- Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004;50(1):72–77
- Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JE. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med*. 1990;19(6):614–622
- Lefkowitz ES, Garland CF. Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women. *Int J Epidemiol*. 1994; 23(6):1133–1136
- Grant WB. An ecologic study of dietary and solar ultraviolet-B links to breast carcinoma mortality rates. *Cancer*. 2002;94(1): 272–281
- Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer*. 2002;94(6):1867–1875
- Chiu K, Chu A, Go VL, Soad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):820–825
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006;29(3):650–656
- Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1228–1230
- The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type 1 (insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1999;42(1):51–54
- Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birthcohort study. *Lancet*. 2001;358(9292):1500–1503

48. Harris SS. Vitamin D in type 1 diabetes prevention. *J Nutr.* 2005;135(2):323–325
49. Shehadeh N, Shamir R, Berant M, Etzioni A. Insulin in human milk and the prevention of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2001;2(4):175–177
50. Fronczak CM, Baron AE, Chase HP, et al. In utero dietary exposures and risk of islet autoimmunity in children. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3237–3242
51. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. In: *Dietary Reference Intakes.* Washington, DC: National Academy Press; 1997:250–287
52. Marriott W, Jeans P. *Infant Nutrition: A Textbook of Infant Feeding for Students and Practitioners of Medicine.* 3rd ed. St Louis, MO: Mosby; 1941
53. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. The prophylactic requirement and the toxicity of vitamin D. 1963; 31(3):512–525
54. Davison W. *The Compleat Pediatrician: Practical, Diagnostic, Therapeutic and Preventive Pediatrics. For the Use of Medical Students, Interns, General Practitioners, and Pediatricians.* Durham, NC: Duke University Press; 1943
55. Aldrich C, Aldrich M. *Babies Are Human Beings: An Interpretation of Growth.* New York, NY: Macmillan Company; 1938
56. Roth DE, Martz P, Yeo R, Prosser C, Bell M, Jones AB. Are national vitamin D guidelines sufficient to maintain adequate blood levels in children? *Can J Public Health.* 2005;96(6): 443–449
57. Sichert-Hellert W, Wenz G, Kersting M. Vitamin intakes from supplements and fortified food in German children and adolescents: results from the DONALD study. *J Nutr.* 2006; 136(5):1329–1333
58. Viljakainen HT, Natri AM, Ka"rkk"inen MM, et al. A positive dose-response effect of vitamin D supplementation on sitespecific bone mineral augmentation in adolescent girls: a double-blinded randomized placebo-controlled 1-year intervention. *J Bone Miner Res.* 2006;21(6):836–844
59. Canadian Paediatric Society, Health Canada; Dietitians of Canada. *Breastfeeding and Vitamin D.* Ottawa, Ontario, Canada: Canadian Paediatric Society; 2003
60. Dobrescu MO, Garcia AC, Robert M. Rickets. *CMAJ.* 2006; 174(12):1710
61. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):18–28
62. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of vitamin D status. *Osteoporosis Int.* 2005; 16(7):713–716
63. El-Hajj Fuleihan E, Nabulsi M, Tamim H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(2):405–412
64. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective [published correction appears in *Am J Clin Nutr.* 2007;86(3):809]. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):649–650
65. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D<sub>3</sub> and 25-hydroxyvitamin D in humans: an important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3–5):631–634
66. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin sufficiency: implications for establishing a new effective DRI for vitamin D. *J Nutr.* 2005;135(2):317–322
67. Hollis BW, Wagner CL, Kratz A, Sluss PM, Lewandrowski KB. Normal serum vitamin D levels. Correspondence. *N Engl J Med.* 2005;352(5):515–516
68. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr.* 2003;22(2):142–146
69. Need AG. Bone resorption markers in vitamin D insufficiency. *Clin Chim Acta.* 2006;368(1–2):48–52
70. Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D<sub>2</sub> supplements. *J Pediatr.* 1989;114(2):204–212
71. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):717–726
72. Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Horst RL, Hollis BW. The effect of high-dose vitamin D supplementation on serum vitamin D levels and milk calcium concentration in lactating women and their infants. *Breastfeed Med.* 2006;1(1):32–35
73. Wagner CL, Hulseley TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. High dose vitamin D<sub>3</sub> supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a six-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med.* 2006;1(2):59–70
74. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: High-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D in both mother and nursing infant. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 suppl):1752S–1758S
75. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, et al. Photosynthesis of vitamin D<sub>3</sub> in human skin and its physiologic consequences. *Science.* 1980;210(4466):203–205
76. Kimlin MC, Schallhorn KA. Estimations of the human „vitamin D” UV exposure in the USA. *Photochem Photobiol Sci.* 2004;3(11–12):1067–1070
77. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol.* 1991;127(4):536–538
78. Matsuoka LY, Wortsman J, Hollis BW. Suntanning and cutaneous synthesis of vitamin D<sub>3</sub>. *J Lab Clin Med.* 1990;116(1):87–90
79. Matsuoka LY, Wortsman J, Dannenberg MJ, Hollis BW, Lu Z, Holick MF. Clothing prevents ultraviolet-B-radiationdependent photosynthesis of vitamin D<sub>3</sub>. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75(4):1099–1103
80. Matsuoka LY, Wortsman J, Hollis BW. Use of topical sunscreen for the evaluation of regional synthesis of vitamin D<sub>3</sub>. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(5 pt 1):772–775
81. Ala-Houhala M. 25 (OH)D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985;4(2):220–226
82. US Environmental Protection Agency. Report to Congress on Indoor Air Quality. Volume II: Assessment and Control of Indoor Air Pollution: US Environmental Protection Agency: Washington, DC; 1989. Report EPA 400-1-89-001C
83. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: Third National Health and Nutrition Examination Survey: 1988–1994. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):187–192
84. Scanlon KS. Vitamin D expert panel meeting, October 11–12, Atlanta, Georgia: final report. Available at: [www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/nutrition/pdf/VitaminDExpertPanelMeeting.pdf](http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/nutrition/pdf/VitaminDExpertPanelMeeting.pdf). Accessed July 24, 2008
85. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone.* 2002;30(5):771–777
86. Harkness LS, Cromer BA. Vitamin D deficiency in adolescent females. *J Adolesc Health.* 2005;37(1):75
87. Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005;18(5):305–311
88. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr.* 2006;95(10):1266–1269
89. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):485–492
90. Tylavsky FA, Ryder KA, Lyytika"inen A, Cheng S. Vitamin D, parathyroid hormone, and bone mass in adolescents. *J Nutr.* 2005;135(11):2735S–2738S
91. DeBar LL, Ritenbaugh C, Aickin M, et al. A health plan-based lifestyle intervention increases bone mineral density in adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(12):1269–1276

92. El-Hajj Fuleihan GH, Nabulsi M, Choucair M, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*. 2001;107(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/4/e53](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/4/e53)
93. Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(2):477–482
94. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou Z, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int*. 2005;77(6):348–355
95. Hill TR, Flynn A, Kiely M, Cashman KD. Prevalence of suboptimal vitamin D status in young, adult and elderly Irish subjects. *Ir Med J*. 2006;99(2):48–49
96. Primary vitamin D deficiency in children. *Drug Ther Bull*. 2006;44(2):12–16
97. Grant WB, Garland C, Holick MF. Comparisons of estimated economic burdens due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem Photobiol*. 2005;81(6):1276–1286
98. Reichrath J. The challenge resulting from positive and negative effects of sunlight: how much solar UV exposure is appropriate to balance between risks of vitamin D deficiency and skin cancer? *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):9–16
99. Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(2):301–317
100. National Coalition for Skin Cancer Prevention. The National Forum for Skin Cancer Prevention in Health, Physical Education, Recreation and Youth Sports. Reston, VA: American Association for Health Education; 1998
101. Marks R, Jolley D, Leclerc S, Foley P. The role of childhood exposure to sunlight in the development of solar keratoses and non-melanocytic skin cancer. *Med J Aust*. 1990;152(2):62–66
102. Autier P, Dore JF. Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. EPIMEL and EORTC Melanoma Cooperative Group. *Int J Cancer*. 1998;77(4):533–537
103. Westerdahl J, Olsson H, Ingvar C. At what age do sunburn episodes play a crucial role for the development of malignant melanoma. *Eur J Cancer*. 1994;30A(11):1647–1654
104. Gilchrist BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1341–1348
105. American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics*. 1999;104(2 pt 1):328–333
106. Lucas R, Ponsonby AL. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):140–149
107. Mahomed K, Gulmezoglu AM. Vitamin D supplementation in pregnancy [Cochrane review]. In: The Cochrane Library. Oxford, United Kingdom: Update Software; 2002
108. Mallet E, Gugi B, Brunelle P, Henocq A, Basuyau JP, Lemeur H. Vitamin D supplementation in pregnancy: a controlled trial of two methods. *Obstet Gynecol*. 1986;68(3):300–304
109. Brooke OG, Brown IRF, Bone CDM, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J*. 1980;280(6216):751–754
110. Maxwell JD, Ang L, Brooke OG, Brown IRF. Vitamin D supplements enhance weight gain and nutritional status in pregnant Asians. *Br J Obstet Gynaecol*. 1981;88(10):987–991
111. Brooke OG, Butters F, Wood C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;283(6298):1024
112. Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ, et al. Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. *Br Med J*. 1980;281(6232):11–14
113. Delvin EE, Salle L, Glorieux FH, Adeleine P, David LS. Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on neonatal calcium homeostasis. *J Pediatr*. 1986;109(2):328–334
114. Vieth R, Chan PCR, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D<sub>3</sub> intake exceeding the lowest observed adverse effect level (LOAEL). *Am J Clin Nutr*. 2001;73(2):288–294
115. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(1):204–210
116. van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in the Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):350–353
117. Bouillon R, Van Baelen H, DeMoor D. 25-Hydroxy-vitamin D and its binding protein in maternal and cord serum. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977;45(4):679–684
118. Bouillon R, Van Assche FA, Van Baelen H, Heyns W, DeMoor P. Influence of the vitamin D-binding protein on serum concentrations of 1,25 (OH)<sub>2</sub>D. *J Clin Invest*. 1981;67(3):589–596
119. Markestad T, Aksnes L, Ulstein M, Aarskog D. 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy vitamin D of D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> origin in maternal and umbilical cord serum after vitamin D<sub>2</sub> supplementation in human pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 1984;40(5):1057–1063
120. Hollis BW, Pittard WB. Evaluation of the total fetomaternal vitamin D relationships at term: evidence for racial differences. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984;59(4):652–657
121. Hollis BW, Wagner CL. Nutritional vitamin D status during pregnancy: reasons for concern. *CMAJ*. 2006;174(9):1287–1290
122. Mannion C, Gray-Donald K, Koski K. Association of low intake of milk and vitamin D during pregnancy with decreased birth weight. *CMAJ*. 2006;174(9):1273–1277
123. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study [published correction appears in *Lancet*. 2006;367(9521):1486]. *Lancet*. 2006;367(9504):36–43
124. Hyppönen E. Vitamin D for the prevention of preeclampsia? A hypothesis. *Nutr Rev*. 2005;63(7):225–232
125. Moncrieff M, Fadahunsi TO. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 1974;49(10): 810–811
126. Specker BL, Tsang RC, Hollis BW. Effect of race and diet on human milk vitamin D and 25 (OH)D. *Am J Dis Child*. 1985;139(11):1134–1137
127. Cancela L, LeBoulch N, Miravet L. Relationship between the vitamin D content of maternal milk and the vitamin D status of nursing women and breastfed infants. *J Endocrinol*. 1986;110(1):43–50
128. Hollis BW, Roos B, Draper HH, Lambert PW. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. *J Nutr*. 1981;111(7):1240–1248
129. Greer FR, Hollis BW, Cripps DJ, Tsang RC. Effects of maternal ultraviolet B irradiation on vitamin D content of human milk. *J Pediatr*. 1984;105(3):431–433
130. Daaboul J, Sanderson S, Kristensen K, Kitson H. Vitamin D deficiency in pregnant and breast-feeding women and their infants. *J Perinatol*. 1997;17(1):10–14
131. Kreiter S. The reemergence of vitamin D deficiency rickets: the need for vitamin D supplementation. *AMB News Views Newsl*. 2001;7:1–5
132. Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Quinones L, Hollis BW. Neonatal vitamin D status at birth at latitude 32 degrees 72: evidence of deficiency. *J Perinatol*. 2007;27(9):568–571
133. Saadi H, Dawodu A, Afandi B, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N. Efficacy of daily and monthly high-dose calciferol in vitamin D-deficient nulliparous and lactating women. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1565–1571
134. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T, Visakorpi J. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. *Arch Dis Child*. 1986;61(12):1159–1163
135. Kramer M, Kakuma R. The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding: A Systematic Review. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002
136. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115(2):496–506
137. Chantry C, Howard C, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US Children. *Pediatrics*. 2006;117(2):425–432
138. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 suppl):1759S–1762S

139. Gessner BD, deSchweinitz E, Petersen KM, Lewandowski C. Nutritional rickets among breast-fed black and Alaska Native children. *Alaska Med.* 1997;39(3):72–74, 87
140. Gessner BD, Plotnik J, Muth PT. 25-Hydroxyvitamin D levels among healthy children in Alaska. *J Pediatr.* 2003;143(4):434–437
141. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics.* 2006;118(2):603–610
142. Ho ML, Yen HC, Tsang RC, Specker BL, Chen XC, Nichols BL. Randomized study of sunshine exposure and serum 25 (OH)D in breast-fed infants in Beijing, China. *J Pediatr.* 1985;107(6):928–931
143. Mozolowski W, Jędrzej Sniadecki (1768–1883) on the cure of rickets. *Nature.* 1939;143(January 21):121
144. Armas L, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D<sub>2</sub> is much less effective than vitamin D<sub>3</sub> in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89 (11): 5387–5391
145. Barrueto F Jr, Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acute vitamin D intoxication in a child. *Pediatrics.* 2005;116(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/3/e453](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/3/e453)
146. Assessment of nutrient requirements for infant formulas. *J Nutr.* 1998;128(11 suppl):i–iv, 2059S–2293S
147. Tsang R, Zlotkin S, Nichols B, Hansen J. Nutrition During Infancy: Principles and Practice. 2nd ed. Cincinnati, OH: Digital Education Publishing; 1997
148. Hanley DA, Davison KS. Vitamin D insufficiency in North America. *J Nutr.* 2005;135(2):332–337
149. Whiting SJ, Calvo MS. Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 Symposium: Optimizing Vitamin D Intake for Populations With Special Needs: Barriers to Effective Food Fortification and Supplementation. *J Nutr.* 2006;136(4):1114–1116
150. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D insufficiency in preadolescent African-American children. *Clin Pediatr (Phila).* 2005;44(8):683–692
151. Lanou AJ, Berkow SE, Barnard ND. Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence. *Pediatrics.* 2005;115(3):736–743
152. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158(6):531–537
153. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):494–500
154. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(10):5576–5581
155. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25 (OH)D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med.* 2004;116(9):634–639
156. Greer FR, Krebs NF, American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;117:578–585
157. Bowman SA. Beverage choices of young females: changes and impact on nutrient intakes. *J Am Diet Assoc.* 2002;102:1234
158. Fisher JO, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Mannino ML, Birch LL. Meeting calcium recommendations during middle childhood reflects mother-daughter beverage choices and predicts bone mineral status. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:698–706
159. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1888–1896
160. Mikati MA, Dib L, Yamout B, Sawaya R, Rahi AC, Fuleihan Gel-H. Two randomized vitamin D trials in ambulatory patients on anticonvulsants. Impact on bone. *Neurology.* 2006;67:2005–2014
161. Valsamis HA, Arora SK, Labban B, McFarlane SI. Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Nutr Metab (Lond).* 2006;3:36
162. Martı́nez J, Bartoli F, Recaldini E, Lavanchy L, Bianchetti M. A taste comparison of two different liquid colecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) preparations in healthy newborns and infants. *Clin Drug Investig.* 2006;26 (11):663–665
163. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008;122(1):198–208

## Komentarz

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



Problematyka krzywicy i suplementacji witaminy D była i wciąż pozostaje przedmiotem zainteresowania lekarzy, zwłaszcza pediatrów. Jest to szczególnie uzasadnione w świetle ostatnich badań dowodzących znaczenia witaminy D nie tylko dla gospodarki wapniowo-fosforanowej i układu kostnego, ale też dla wielu innych tkanek i narządów, w których wykazano syntezę 1,25-dihydroksycholekalcyferolu [1,25-OH<sub>2</sub>-D] i zlokalizowano receptor witaminy D.

Raport kliniczny opublikowany w Stanach Zjednoczonych przez Sekcję Karmienia Piersią i Komisję do Spraw Żywienia jest kolejną bieżącą wersją zaleceń dla pediatrów sformułowanych w 2008 roku przez American Academy of Pediatrics (AAP).

Jak podkreślają autorzy, aktualne wytyczne opierają się na wynikach wcześniejszych badań obserwacyjnych

(w których stosowana dawka dobową 400 IU witaminy D, obecnie rekomendowana, była bezpieczna), ale przede wszystkim na wynikach nowych badań klinicznych. Wskazują one na pleiotropowe działanie witaminy D, dotyczące nie tylko prewencji krzywicy i osteoporozy, ale istotne w profilaktyce wielu schorzeń nie tylko wieku rozwojowego, takich jak: cukrzyca typu 2 i 1, insulinooporność, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, złośliwe nowotwory (rak piersi, jajnika, jelita grubego, gruczołu krokowego) czy zaburzenia autoimmunologiczne (reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, stwardnienie rozsiane). Wyniki ostatnich badań wskazują, że wyrównanie zapotrzebowania na witaminę D u ciężarnej ma długofalowy wpływ na rozwój dziecka, nie tylko ograniczony do kośćca, ale też na szybkość wzrastania.

TABELA. Preparaty witaminy D dostępne aktualnie w Polsce (w porządku alfabetycznym)

Preparat	Postać
Devikap (Medana Pharma, PL)	Krople, 1 kropla zawiera 420 j.m., 1 ml roztworu wodnego zawiera 15 tys. j.m. (flakony po 10 ml)
Juvit D3 (Hasco-Lek, PL)	Krople, 1 kropla zawiera ok. 590 j.m., 20 tys. j.m./ml, tj. 0.5 mg (flakony po 10 ml, roztwór w 86% glicerolu)
Vigantol (Merck, D)	Krople, 1 kropla roztworu olejowego zawiera ok. 666 j.m., 1 ml zawiera 50 tys. j.m., tj. 1,25 mg (ampułki po 10 ml)
Vigantolekten (Merck, D)	Tabletki po 500 j.m. (12,5 µg) i po 1000 j.m. (25 µg)
VitaD (Vitis Pharma)	Kapsułki twist-off po 400 j.m. – suplement diety

W raporcie dokładnie przedstawiono argumenty upoważniające do opracowania szczegółowych zaleceń dotyczących dawkowania i czasu wprowadzania suplementacji witaminy D w różnych grupach wiekowych w zależności od sposobu karmienia, współistniejących chorób przewlekłych czy stosowanych leków. Bezpośrednie odnoszenie tych rekomendacji do populacji polskiej powinno być jednak ostrożne, ponieważ przywoływane w raporcie badania często dotyczyły osób innej rasy i zamieszkujących tereny o innej szerokości geograficznej. Na przykład wnioski z badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii na temat drgawek hipokalcemicznych jako obrazie klinicznym niedoboru witaminy D wymagają wyjaśnienia, że badaniom poddano dzieci matek z Południowej Azji, które z racji ciemnej skóry są szczególnie narażone na niedobór witaminy D. W praktyce klinicznej tężyczka wyjątkowo rzadko jest objawem krzywicy z niedoboru, znacznie częściej występuje w niedoczynności przytarczyc (wówczas hipokalcemii towarzyszy hiperfosfatemia).

Publikacje na temat nowych przypadków krzywicy z niedoboru witaminy D dotyczą najczęściej populacji imigrantów, nierzadko ciemnoskórych. Dobrze, że autorzy zwracają uwagę na ujawnianie się cech krzywicy nie tylko u niemowląt i małych dzieci (co nie jest częste obecnie dzięki rozpowszechnionej profilaktyce przeciwkrzywicznej), ale również u młodzieży, zwłaszcza podczas pokwitaniowego skoku wzrostowego. W Polsce powinno się zalecać przyjmowanie witaminy D w miesiącach zimowo-wiosennych wszystkim do lat 18, a także niektórym osobom dorosłym i w podeszłym wieku (co wykracza poza zakres tego artykułu).

Należy podkreślić znaczenie różnych czynników wpływających na syntezę witaminy D: szerokość geograficzna, miejsce zamieszkania, pora roku, stopień zachmurzenia, nasilenie zanieczyszczenia środowiska, powierzchnia odsłoniętej skóry, jej pigmentacja, stosowane filtry ochronne przed promieniami UV-B, a także masa ciała (BMI).

W Polsce wystarczająca synteza witaminy D w skórze zachodzi w okresie od kwietnia do września przy zapewnieniu co najmniej 18% ekspozycji na słońce powierzchni ciała (co odpowiada odsłonięciu przedramion i częściowo kończyn dolnych) przez kwadrans codziennie, bez stosowania filtrów ochronnych. Filtr ochronny SPF 15 praktycznie całkowicie uniemożliwia skórną syntezę witaminy D. Dlatego należy wyważyć stopień ryzyka powstania raka skóry wskutek nasłonecznienia i ryzyka niedoboru witaminy D w rezultacie braku ekspozycji na światło słoneczne. Tylko promienie UV-B o długości fali 290-315 nm powodują przekształcenie 7-dehydrocholesterolu zawartego w skórze do prewitaminy D<sub>3</sub>, która pod wpływem temperatury zamienia się w witaminę D<sub>3</sub>. Solaria w Polsce są wyposażone najczęściej w lampy emitujące promieniowanie UV-A (o większej długości fali), które wręcz zmniejszają pulę witaminy D w organizmie człowieka.

Rekomendowana w raporcie dawka dobową witaminy D 400 IU stosowana od pierwszych dni życia jest zgodna z zaleceniami dotyczącymi profilaktyki przeciwkrzywicznej niemowląt, obowiązującymi aktualnie w Polsce. Suplementację taką należy prowadzić u dzieci karmionych wyłącznie lub dokarmianych piersią, a także u niemowląt karmionych sztucznie i starszych dzieci, jeśli spożywają mniej niż litr mieszanki mlecznej w ciągu doby. Ważne jest, aby ustalając dawkowanie witaminy D, zawsze sumować wszystkie jej źródła: z diety, syntezy skórnej, preparatów witaminowych.

Liczne badania (w tym w populacji polskiej) wykazały, że markerem biochemicznym pokrycia zapotrzebowania organizmu na witaminę D jest stężenie w surowicy 25-hydroksycholekalcyferolu (25-OH-D). Oznaczenie tego metabolitu, zależnie od używanego w laboratorium systemu, obejmuje stężenie 25-OH-D<sub>2</sub> i 25-OH-D<sub>3</sub> lub tylko 25-OH-D<sub>3</sub>, ale wobec biologicznej równoważności obu postaci witaminy D, wynik jest wiarygodny, o ile uzyskany w laboratorium pod-

legającym Międzynarodowej Kontroli Jakości Badań. Autorzy artykułu słusznie podkreślają, że w ocenie zaopatrzenia organizmu w witaminę D nie należy kierować się stężeniem aktywnego metabolitu tj. 1,25-OH<sub>2</sub>-D zamiast 25-OH-D, ponieważ niedobór witaminy D wywołuje wtórną nadczynność przytarczyc, objawiającą się hipofosfatemią, która stymuluje 1- $\alpha$ -hydroksylazę powodując, że stężenie 1,25-OH<sub>2</sub>-D pozostaje w granicach normy lub nawet ją przekracza. Wyniki ostatnich badań pozwalają na określenie stanu zaopatrzenia w witaminę D u dorosłych opartego na stężeniu 25-OH-D w surowicy powyżej 30 ng/ml (cenna uwaga praktyczna podana w tekście raportu to następujący przelicznik z nmol/l na ng/ml – nmol/l:2,496 = ng/ml). U dzieci rekomendacje nie są tak jednoznaczne. Większość badaczy sugeruje, że bezpieczne graniczne stężenie (między niedoborem a prawidłowym) 25-OH-D wynosi 20 ng/ml. Jeszcze więcej kontrowersji wywołuje górna wartość zalecanego stężenia 25-OH-D – u dorosłych do 80 ng/ml, u dzieci wydaje się za wysoka, choć w większości dotychczasowych badań uznawana za bezpieczną, ale wnioskowano w nich o nietoksyczności na podstawie braku objawów hiperkalcemii, a powinno się oceniać w pierwszym rzędzie hiperkalcurię, jako jeden z pierwszych objawów zbyt wysokiego stężenia 25-OH-D (a także zebrać wywiad na temat tendencji do zaparc).

Autorzy artykułu zachęcają ginekologów-położników do pomiarów 25-OH-D u ciężarnych, aby indywidualnie dobrać im dawkę witaminy D. Oznaczenia te powinny być wykonane w pierwszym tryestrze ciąży, aby w przypadku stwierdzenia niedoboru wprowadzić wcześniej suplementację witaminy D w celu uzyskania stężenia 25-OH-D wynoszącego co najmniej 30 ng/ml. W przypadku stosowania u ciężarnej czy karmiącej matki wyższych dawek niż 400 IU witaminy D/24 h, konieczne są badania oceniające bezpieczeństwo dla kobiety i jej dziecka. Oznaczenie stężenia 25-OH-D w okresie ciąży jest pomocne nie tylko ze względu na możliwość ustalenia ryzyka ewentualnego niedoboru witaminy D u ciężarnej (i związanego z nim wystąpienia objawów deficytu witaminy D u noworodka), ale także ryzyka nadmiernej podaży witaminy D u matki w okresie ciąży. Skutkuje to często obecnie spotykanym, a wzbudzającym niepokój rodziców i lekarza prowadzącego, szybkim zarastaniem ciemniaczka przedniego, co jest powodem kierowania dzieci na konsultację metaboliczną.

Co więcej, obserwacje własne wskazują, że u ponad połowy dzieci, u których stwierdza się przedwczesne zarastanie ciemniaczka, stężenie wapnia w surowicy i moczu jest podwyższone, czemu często towarzyszy wysokie

stężenie 25-OH-D (co przy braku przedawkowania witaminy D w wywiadzie) świadczy o nadwrażliwości na witaminę D.

Dzieci z rozpoznaną nadwrażliwością na witaminę D wymagają indywidualnego ustalenia profilaktycznej dawki witaminy D, zwykle mniejszej niż 400 IU/24 h.

W raporcie zwrócono uwagę na inne (poza obniżoną syntezą skórą) ważne czynniki powodujące niedobór witaminy D, takie jak: stany przebiegające z zaburzeniami wchłaniania jelitowego, otyłość (zmniejszająca biodostępność witaminy D), dysfunkcja wątroby lub nerek czy stosowanie leków. Opisano konkurencyjne działanie niektórych leków przeciwdrgawkowych (np. fenobarbital, fenydantoina, primidon) indukujących enzymy mikrosomalne wątroby uczestniczące również w katabolizmie witaminy D, które w rezultacie przyspieszają rozpad witaminy D i przekształcają 25-OH-D i 1,25-OH<sub>2</sub>-D do nieaktywnego kwasu kalcitriowego (tzw. antiepileptic rickets). W uzupełnieniu informacji podanych w artykule należy wspomnieć też o innych lekach zwiększających rozkład witaminy D, głównie glikokortykosteroidach i lekach immunosupresyjnych.

Autorzy przypomnieli znaną od dawna, choć trochę zapomnianą, skalę Frasera, z trzema stopniami zaawansowania procesu krzywiczego w wyniku deficytu witaminy D. Należy podkreślić znaczenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi jako czułego markera obrotu kostnego w organizmie. Zwiększona jej aktywność jest wczesnym laboratoryjnym objawem niedoboru witaminy D.

W podsumowaniu – w mojej opinii – opublikowany ostatnio raport na temat prewencji krzywicy i deficytu witaminy D u dzieci i młodzieży zawiera cenne aktualne wskazówki dla pediatry, które powinny być wykorzystane w praktyce klinicznej.

### Zalecane piśmiennictwo

- Dobrzańska A, Lukas W, Socha J i wsp. Zalecenia Krajowego Konsultanta w dziedzinie Pediatrii i Zespołu Ekspertów dotyczące profilaktyki krzywicy i osteoporozy. *Standardy Medyczne* 2004;1:443-445.
- Pronicka E. Zapobieganie krzywicy. W: *Profilaktyka w Pediatrii*. Red. B. Woynarowska. Wyd. II uaktualnione i rozszerzone. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2008:141-143.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendation. *Pediatrics*. 2008;122:398-417.
- Gordon CM, Williams AL, Feldman HA, et al. Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. *J Clin Endocrinol Met.* 2008; 93:2716-2721.
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Czech-Kowska J i wsp. Nowe spojrzenie na suplementację witaminą D. *Standardy Medyczne*. 2009; 6:23-41.
- Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J, et al. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(3):491-497.