

Vitamín D – podávame ho správne?

MUDr. Juliana Ferenczová, PhD.

Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

V minulosti bol výskyt rachitídy pomerne častý. V posledných rokoch sa karečná rachitída vďaka desaťročia trvajúcej celoplošnej suplementácii vyskytuje u nás len sporadicky. Z globálneho hľadiska však deficit vitamínu D a manifestná rachitída ešte stále predstavujú závažný medicínsky problém. V poslednom desaťročí sa významne zmenil pohľad na úlohu vitamínu D. Aj vzhľadom nato sa vo zvýšenej miere začala vyšetrovať koncentrácia vitamínu D v populácii a boli upravené referenčné hodnoty pre kalcidiol (norma nad 30 ng/ml, insuficiencia 20 – 30 ng/ml a deficit pod 20 ng/ml). V detskej populácii nastalo vyprofilovanie skupín detí rizikových z možného nedostatku vitamínu D, u ktorých je nevyhnutná substitúcia podľa kalcidiémie. Za najohrozenejšiu skupinu sa považujú deti s malabsorpčným syndrómom či deti dlhodobo liečené glukokortikoidmi. Posledné odporúčania pre prevenciu a liečbu vitamín D deficitnej rachitídy (Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets) boli publikované v roku 2016. Po 3-mesačnej liečbe v dávke závislej od veku dieťaťa sa pokračuje v preventívnom podávaní. Samozrejmosťou je adekvátny príjem vápnika. Práve spomínaný konsenzus si dal za cieľ navrhnúť riešenia na zlepšenie celosvetovo prítomného deficitu vitamínu D. Jednou z možností by mohla byť fortifikácia potravín.

Kľúčové slová: vitamín D, hypovitaminóza D, kalcidiol, denná dávka cholekalciferolu

Vitamin D – Do we administer it correctly?

In the past, the occurrence of rickets was relatively frequent, however, in recent years. Thanks to decades of nationwide supplementation, rickets occurs only sporadically in our country. From a global point of view, vitamin D deficiency and rickets still represent a serious medical issue. Over the last decade, the view of the role of vitamin D has significantly changed. Due to this, the concentration of vitamin D in the population was largely investigated. The reference range for calcidiol was modified (norm above 30 ng/ml, insufficiency 20–30 ng/ml and deficiency below 20 ng/ml). In the pediatric population, groups of children at risk of possible vitamin D deficiency who need substitution according to calcidemia, have been profiled. The most endangered group are considered to be children with malabsorption syndrome or children treated with glucocorticoids for a long time. The latest recommendation for the prevention and treatment of vitamin D deficiency rickets (Global Consensus Recommendation on Prevention and Management of Nutritional Rickets) were published in 2016. After 3 months of treatments in age-dependent dose, preventive administration is continued as well as adequate calcium intake is maintained. This consensus mentioned above has proposed solutions to improve the worldwide vitamin D deficiency. One of the options might be to fortification of food.

Key words: vitamin D, hypovitaminosis D, calcidiol, daily dose of cholecalciferol

Pediatr. prax, 2020;21(6):238-242

Úvod

Vitamín D oslavuje storočnicu od svojho objavenia, ktorým sa položili základy liečby a od polovice minulého storočia aj prevencie rachitídy. Žiaľ, v súčasnosti deficit vitamínu D a manifestná rachitída zaznamenávajú celosvetovo renesanciu, čo môže mať viacero príčin. Stúpa počet detí s nedostatočným príjmom vitamínu D, ale aj vápnika vo vyspelých krajinách. V Európe sa compliance s podávaním vitamínu D v prvých 6 mesiacoch života pohybuje v širokom rozmedzí od 20 % vo Veľkej Británii až po 90 % v Francúzku, Česku a Rakúsku (1). Výskyt manifestnej rachitídy sa na podklade recentných dát pohybuje v rozmedzí 4,9; 7,5; respektíve 24 na 100 000 obyvateľov v Austrálii, Veľkej Británii a USA (2). Je však nutné poznamenať, že

na tomto trende sa významnou mierou podieľajú deti imigrantov. U nás závažný deficit vitamínu D a ním podmienenú rachitídu vidíme v marginalizovanej skupine detí, často bez akejkoľvek substitúcie vitamínom D. Druhou početnou skupinou sú deti s chronickými ochoreniami, najmä gastrointestinálneho systému. Osobitnou skupinou sú deti s početnými potravinovými alergiami, síce s relatívne prijateľným príjmom vitamínu D, ale nedostatočným príjmom vápnika.

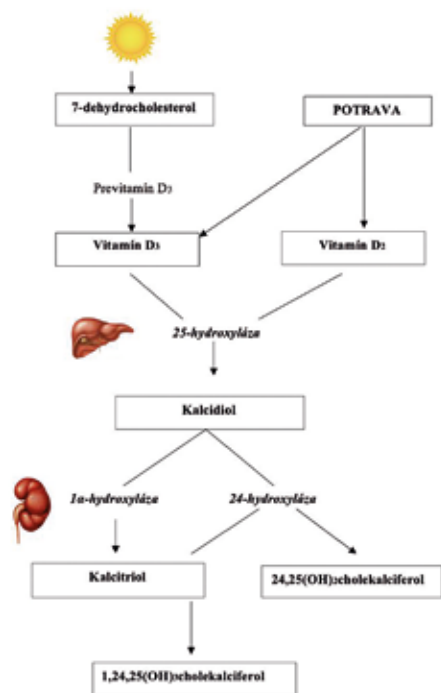
Vitamín D a jeho zdroje

Vitamín D je spoločné označenie pre skupinu metabolitov na báze rastlinného (ergokalciferol) a živočíšneho pôvodu (cholekalciferol), ktorých biologická účinnosť v ľudskom tele je podobná, v súčasnosti rozšírená o nové analógy

vitamínu D so špecifickými vlastnosťami a miestom účinku. Aktívny hormón – kalcitriol (1,25-dihydroxycholekalciferol) vzniká postupným metabolizovaním v ľudskom tele (obrázok 1) (3). Pre ľudí je endogénna tvorba v koži dominantným zdrojom vitamínu D, potravou získavame asi 10 % dennej potreby. Iba málo potravín je prirodzeným zdrojom vitamínu D – olejovité ryby, pečeň, mäso či vaječný žĺtok (tabuľka 1) (4). Časť bežných potravín je v niektorých krajinách obohatená o vitamín D – mlieko a mliečne výrobky, margaríny, cereálie (5).

Slnéne žiarenie je najdôležitejším a najefektívnejším „zdrojom“ vitamínu D. Na adekvátnu tvorbu vitamínu D v koži vplyvajú dva zásadné faktory – množstvo prekurzora 7-dehydrocholesterolu v koži a dostatok UV-B žiarenia (290 – 315 nm).

Obrázok 1. Metabolizmus vitamínu D (3)



Množstvo UV-B žiarenia prechádzajúce pokožkou závisí od zemepisnej šírky, nadmorskej výšky, ročného obdobia i časti dňa, svoj vplyv má aj znečistenie ovzdušia a zvýšená oblačnosť. Medzi „ľudské“ faktory radíme pigmentáciu pokožky, typ oblečenia, použitie ochranných krémov s ochrannými faktormi, vek, telesné zloženie, genetické faktory a samozrejme dĺžku pobytu na slnku (6). Na Slovensku máme od októbra do marca obdobie nazývané aj „vitamín D zima“, počas ktorého dopadá nedostatočné množstvo UV-B lúčov. Ako teda efektívne a hlavne bezpečne zabezpečiť dostatočnú tvorbu vitamínu D kožou? Dennú tvorbu vitamínu D v množstve 400 I.U. dosiahneme hodinovou expozíciou tváre a rúk v obedňajších hodinách počas mesiacov apríl až september bez rizika kožného erytému (7), dĺžka expozície závisí od fototypu pokožky a môže sa predĺžiť u ľudí s väčšou pigmentáciou kože až niekoľkonásobne. Dôležité je zistenie, že slnečné žiarenie nevedie k toxickým koncentráciám vitamínu D (8). Nesmieme zabúdať, že akékoľvek vystavenie sa slnečným lúčom súčasne zvyšuje riziko kožných nádorov. Na základe súčasných poznatkov nie je možné odporúčať optimálnu, resp. minimálnu expozíciu slnečným lúčom s cieľom tvorby vitamínu D v koži plošne pre celú populáciu, prihliadnuc na toto riziko. Mimoriadne

Tabuľka 1. Obsah vitamínu D vo vybraných potravinách (upravené podľa 4)

Potravina	Vitamín D (I.U./100 g)	Potravina	Vitamín D (I.U./100 g)
Kravske mlieko	0,3 – 54	Trešcia pečeň	10 000
Materské mlieko	0 – 10	Losos	220 – 440
Syr gouda	40	Sardinky	1 500
Syr ementál	120	Hovädzia pečeň	8 – 40
Jogurt biely 3,5 %	2,4	Hydinová pečeň	50 – 65
Vajcia	28	Špenát	0,2

dôležitou, ale stále otvorenou otázkou je stanovenie priemerného percentuálneho podielu vitamínu D vzniknutého v koži v porovnaní s vitamínom D pochádzajúcim z potravy. Napriek všetkému, pohyb na čerstvom vzduchu nielen za slnečného počasia je pre detskú populáciu žiaduci (7).

Fyziologická úloha vitamínu D

Od konca minulého storočia rozlišujeme dve línie účinku vitamínu D v tele, v tomto článku sa budeme venovať len vplyvu vitamínu D na kostný metabolizmus, jeho neskeletálne účinky nebudeme spomínať. Prioritným účinkom vitamínu D je stimulovať vstrebávanie vápnika a fosforu v čreve. Tvorba kalcitriolu v obličkách je kontrolovaná parathormónom a tým aj nepriamo koncentráciou vápnika v krvi. Dostatok minerálov pre modeláciu a remodeláciu kosti je kľúčový a vitamín D v tomto procese zohráva úlohu potentného dodávateľa vápnika – substrátu. Najnovšie odporúčania na prevenciu

a liečbu hypovitaminózy D vychádzajú z poznania vzájomnej interakcie medzi príjmom vápnika a vitamínu D a jej vplyvu na mineralizáciu osteoidu a rastový chrupavku (obrázok 2) (1).

Hypovitaminóza D neznamená, že dieťa trpí rachitídou

Väčšina detí s nedostatkom vitamínu D je asymptomatických (9), čo zvyšuje súhrnu medzi koncentráciou kalcidiolu v sére a príjmom vápnika v strave na udržiavanie koncentrácie vápnika v sére a integrity kostí (1). Manifestná rachitída je metabolické ochorenie skeletu rastúceho organizmu podmienené nedostatkom vitamínu D a/alebo vápnika. V klinickom obraze dominujú skeletálne príznaky (craniotabes, caput quadratum, oneskorený uzáver veľkej fontanely, defekty denticie, rachitický ruženec, Harrisova ryha, pectus carinatum, rozšírené zápästia, deformity dolných končatín). Významné sú aj neskeletálne príznaky – hypokalciecké kŕče a tetánia,

Obrázok 2. Mineralizácia osteoidu a vplyv na rastový chrupavku (upravené podľa 1)

Mineralizácia osteoidu a vplyv na rastový chrupavku		Príjem	
		Vápnika	Vitamínu D
Normálna		Normálna	Normálna
		Znížená	Normálna
		Normálna	Znížená
Normálna Biochemické odchýlky		Nedostatočná	Normálna
		Normálna	Nedostatočná
		Znížená	Znížená
Rachitída Osteomalácia		Znížená	Nedostatočná
		Nedostatočná	Znížená
		Nedostatočná	Nedostatočná

neprosperovanie, hypotónia, oneskorený psychomotorický vývoj, znížený rast, dysrytmia a závažná dilatčná kardiomyopatia (10). Hypovitaminóza D je definovaná na podklade koncentrácie kalcidiolu v krvi a odzrkadľuje zásoby vitamínu D v tele. Stanovenie koncentrácie kalcidiolu sa preferuje pred meraním koncentrácie kalcitriolu pre jeho kratší biologický polčas. Definícia normokalcidiolémie je roky predmetom širokej diskusie medzi odborníkmi, najnovšie odporúčania boli publikované v roku 2016 Globálnym konsenzom pre prevenciu a liečbu rachitídy, na ktorom sa podieľali zástupcovia odborných spoločností z detskej endokrinológie, osteológie, gastroenterológie a výživy (Global Consensus Recommendations on Prevention and management of Nutritional Rickets) (tabuľka 2) (6). Jedným zo zásadných záverov konsenzu je, že sa neodporúča plošné testovanie koncentrácie vitamínu D v detskej populácii, keďže jeho hodnota sa mení v priebehu roka a v závislosti od použitej laboratórnej metódy (6). Na druhej strane boli vymedzené rizikové faktory, pri prítomnosti ktorých je vyšetrenie koncentrácie kalcidiolu žiaduce a plne sa odporúča (tabuľka 3). Zároveň však platí, že všetky rizikové faktory sú preventabilné – napr. expozícia slnku, suplementácia vitamínom D, adekvátny príjem vápnika či programy na obohatenie bežnej stravy vitamínom D (6).

Prevencia hypovitaminózy D

Súčasná odporúčania pre preventívne podávanie vitamínu D u detí sú v súlade s odporúčaním IOM (Institute of Medicine), ktoré sa zakladá na dennej potrebe vitamínu D. Nesmieme zabudnúť ani na adekvátny príjem vápnika (tabuľka 4) (6, 11). V tabuľke 5 je uvedený obsah vápnika v niektorých potravinách (12). U detí v prvom roku života je preventívne podávanie vitamínu D na dennej báze nevyhnutnosťou, keďže prirodzená tvorba vitamínu D keratinocytmi kože je v tomto veku limitovaná a jeho príjem potravou obmedzený. Podľa recentného odporúčania konsenzu, zdraví fyziologickí a rizikovní novorodenci a dojčatá bez ohľadu nato, či sú dojčené alebo prijímajú umelú mliečnu formulu, majú dostávať od druhého týždňa života vitamín D3

Tabuľka 2. Hodnotenie koncentrácie kalcidiolu (6)

Hodnotenie	ng/ml	nmol/l
Deficit	< 12	< 30
Insuficiencia	12 – 30	30 – 50
Dostatok	30 – 100	50 – 250
Toxická koncentrácia	> 100	> 250

(cholecalciferol) v dávke 400 I.U. (10 µg) denne počas prvého roka života. Táto dávka je dostačujúca na predchádzanie rozvoju röntgenových známkov rachitídy a zároveň na dosiahnutie koncentrácie kalcidiolu nad 50 nmol/l u 97 % dojčiat počas 12 mesiacoch užívania (13). Na Slovensku je zaužívanou praxou, že deti dostávajú 500 až 1 000 I.U. cholecalciferolu denne. Dávka 500 I.U. (12,5 µg) je vzhľadom na dostupnosť preparátov na našom trhu (1 kvapka/vstrek obsahuje cca 500 I.U.) dostatočná a mala by byť akceptovaná odbornou aj laickou verejnosťou. Nie je správne umelo navyšovať množstvo podávaného vitamínu D, skôr je dôležité opakovaně rodičom pripomínať nutnosť pravidelného denného podávania. Pri dlhodobej aplikácii je bezpečná denná dávka 800 – 1 200 I.U., avšak bez ďalších benefitov oproti 400 I.U. na mineralizáciu kostí a kostnú hustotu. Dávka nad 1 600 I.U. denne ohrozuje dieťa potenciálnou toxicitou vitamínu D (13). Ak je nevyhnutné podanie bolusovej dávky, dávka 100 000 I.U. v trojmesačných odstupoch vedie k priemernej hodnote kalcidiolu nad 37,5 nmol/l bez rozvoja hyperkalcémie. Vyššie dávky sú už spojené s neakceptovateľne vysokou koncentraciou kalcidiolu (14). V skupine dojčiat s nedostatočnou compliance k dennému podávaniu (na podklade koncentrácie kalcidiolu pod 50 nmol/l) sa pripúšťa možnosť bolusového podávania v schéme 50 000 – 100 000 I.U. každé tri mesiace, hoci bezpečnosť a efektívnosť takéhoto prístupu je stále predmetom skúmania (6).

Osobitné odporúčania sú pre deti narodené predčasne. Tie síce majú nižšiu potrebu vitamínu D (200 – 400 I.U.), ale vzhľadom na možný deficit zo strany matky sa v súčasnosti aj v tejto skupine detí odporúča podávať 400 I.U., eventuálne do maximálnej súhrnnej dennej dávky 800 – 1 000 I.U. (po započítaní všetkých zdrojov vitamínu D) po období 12 mesiacov korigovaného veku (15).

Tabuľka 3. Faktory a skupiny detí rizikové pre rozvoj deficitu vitamínu D (6)

Rizikové faktory

- Na strane matky (tehotná, dojčiaca)
 - deficit vitamínu D – nedostatok slnečnej expozície, tmavá pokožka
 - strava chudobná na vápnik a vitamín D
 - chudoba, malnutrícia, špeciálne diéty
- Na strane dieťaťa
 - deficit vitamínu D u novorodenca získaný od matky
 - deficit vitamínu D – nedostatočná alebo žiadna suplementácia vitamínom D, nedostatok slnečnej expozície
 - malnutrícia, chudoba, špeciálne diéty
 - strava chudobná na vápnik a vitamín D
 - kombinácia rizikových faktorov – imigranti, sociálne kompromitované deti

Rizikové skupiny detí

- Predčasne narodení novorodenci
- Novorodenci a dojčatá
- Deti v puberte
- Chronické ochorenia tráviaceho systému
- Choroby pečene
- Chronická obličková choroba
- Dlhodobá liečba glukokortikoidmi, antiepileptikami, ketokonazolom
- Systémové ochorenia – reumatologické, onkologické
- Dedičné a získané choroby skeletu – napr. osteogenesis imperfecta, hypofosfatemická rachitída

Potenciálny deficit vitamínu D v tehotenstve by mal byť odvrátený podávaním 600 I.U. počas celého obdobia trvania tehotenstva spolu s ostatnými mikronutrientmi, vzhľadom na dostupnosť preparátov na Slovensku je akceptovateľný denný príjem 500 I.U. (6, 11).

Od ukončenia prvého roku života až do dospelosti je IOM stanovená denná potreba vitamínu D 600 I.U. (15 µg), jej dosiahnutie nie je viazané na paušálnu suplementáciu celej populácie vitamínom D. Zdrojom vitamínu D má byť potrava, prirodzená tvorba kožou, eventuálne vitamínové preparáty. Práve tu je dôležitá úloha verejného zdravotníctva, ktoré môže byť nápomocné v procese fortifikácie základných potravín vitamínom D, tak ako je to už zavedené v niektorých krajinách sveta (5). Spomedzi detskej populácie boli vyselektované skupiny detí ohrozené nedostatkom vitamínu D (tabuľka 3). U týchto jedincov závisí denná dávka vitamínu D od koncentrácie kalcidiolu, eventuálne kalcitriolu v krvi. Presné dávkovanie závisí od cieľovej koncentrácie kalcidiolu a riadi sa odporúčaniami

Tabuľka 4. Odporúčané denné príjmy vitamínu D a vápnika (6, 11)

Vek	Vitamín D (I.U./deň)		Vápnik (mg/deň)		
	denná odporúčaná dávka	maximálna odporúčaná dávka	minimálna odporúčaná dávka	denná odporúčaná dávka	maximálna odporúčaná dávka
0 – 6 mesiacov	400 farmakosuplementácia	1 000	200	500	1 000
6 – 12 mesiacov	400 farmakosuplementácia	1 500	260	500	1 500
1 – 3 roky	600 potrava, slnečné žiarenie	2 500	500	700	2 500
4 – 8 rokov	600 potrava, slnečné žiarenie	3 000	500	1 000	2 500
9 – 18 rokov	600 potrava, slnečné žiarenie	4 000	500	1 300	3 000

Tabuľka 6. Liečba vitamín D deficientnej rachitídy (6)

Vek	Denná dávka (I.U.) počas 90 dní	Jednorazová dávka (I.U.)	Udržiavacia dávka (I.U.)
< 3 mesiace	2 000	-	400
3 – 12 mesiacov	2 000	50 000	400
1 – 12 rokov	3 000 – 6 000	150 000	400
> 12 rokov	6 000	300 000	400

Súčasne substitúcia vápnikom aspoň 500 mg denne. Liečba trvá 3 mesiace, následne sa prehodnotí jej efekt.

mi príslušných odborných spoločností (16). U detí s IBD (nešpecifický črevný zápal) sa má cieľová hodnota kalcidiolu pohybovať nad 75 nmol/l, čo je dosiahnuteľné dávkou 2 000 I.U. denne (17). Jednými z najprepracovanejších sú odporúčania pre pacientov s cystickou fibrózou s cieľom dosiahnuť optimálne koncentráciu kalcidiolu nad 50 nmol/l pomocou úvodnej dávky 1 000 – 2 000 I.U., resp. 1 000 – 5 000 I.U. denne v závislosti od veku (do 12 mesiacov v.s. nad 12 mesiacov), s následným vytitrovaním dávky podľa dosiahnutej koncentrácie (18). Závažné a komplexné je ovplyvnenie kostného metabolizmu pri dlhodobej liečbe glukokortikoidmi, preto existujú presné kritériá na diagnostiku, prevenciu a liečbu glukokortikoidmi indukovanej kostnej choroby (19).

Prevenia a liečba rachitídy

Tabuľka 6 uvádza súčasné odporúčania na liečbu manifestnej rachitídy v závislosti od veku dieťaťa (6). Aj v tomto prípade, tak ako pri prevencii hypovitaminózy, je dôležité zabezpečiť dostatočný príjem vápnika. Po ukončení 12-týždňovej liečby sa prehodnocuje jej efekt, namiesto je však pokračovať v preventívnom podávaní vitamínu D (400 – 600 I.U.) podľa veku dieťaťa, so zabezpečením adekvátneho príjmu vápnika.

Odporúčania pre prax

- Väčšina detí s hypovitaminózou D je bez príznakov, do určitej miery je tento stav kompenzovateľný dostatočným príjmom vápnika.
- Do veku 12 mesiacov sa odporúča denné preventívne podanie 400 I.U. preparátu vitamínu D bez ohľadu na spôsob výživy.
- Od ukončeného 1. roka života až do dospelosti je odporúčaný denný príjem vitamínu D 600 I.U. (potrava, prirodzená tvorba kožou, eventuálne vitamínové preparáty).
- Na správny priebeh mineralizácie kostí po prvom roku života je potrebný minimálny príjem vápnika 500 mg denne.
- Pri liečbe rachitídy závisí dávka vitamínu D od veku dieťaťa a má trvať 12 týždňov.
- Súčasťou liečby je denný príjem vápnika aspoň 500 mg.
- Meranie koncentrácie kalcidiolu v zdravej detskej populácii sa neodporúča.
- Vyšetrovanie koncentrácie kalcidiolu sa odporúča u detí s rizikovými faktormi a z rizikových skupín, a to spolu s vyšetrením koncentrácie Ca, P, ALP a iPTH.
- Odporúčaná dávka vitamínu D u detí s rizikom deficitu vitamínu D je vyššia a závisí od základného ochorenia.

Tabuľka 5. Obsah vápnika vo vybraných potravinách (upravené podľa 12)

Potravina	Vápnik v mg na 100 g/100 ml
Mak	1 350
Ementál	1 000
Eidam/gouda	850
Sardinky	415
Sója	260
Biely jogurt	140
Kozie mlieko	126
Plnotučné kravské mlieko	120
Tvaroh	105
Špenát	100
Fazuľa	84
Ružičkový kel	32

Záver

Deficit vitamínu D a manifestná rachitída sa v posledných rokoch stávajú globálnym zdravotníckym problémom aj vo vyspelých krajinách sveta. Manifestná rachitída sa vyskytuje hlavne v minoritných skupinách a u imigrantov. Jednoznačné sú odporúčania na celoplošnú suplementáciu vitamínom D vo vekovej skupine do 12 mesiacov života. Následne je stanovená len denná potreba vitamínu D až do dospelosti. Kostné zdravie sa buduje od detstva, a preto by sme mali deti viesť k zdravému životnému štýlu s pestrou stravou a dostatkom outdoorových aktivít, ktoré zaručia primeranú expozíciu slnečným lúčom a tým podporia prirodzenú tvorbu vitamínu D bez nutnosti jej suplementácie (8). Mnohé krajiny sa vybrali cestou obohatenia základných potravín vitamínom D a vápnikom, ktoré môže výraznou mierou prispieť k zníženiu výskytu závažných prejavov hypovitaminózy D (5, 20).

Autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Hogler W. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: One cause, one prevention but who's responsibility? Best pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015;26:385-398.
2. Thacher TD, Pludowski P, Shaw NJ, et al. Nutritional rickets in immigrant and refugee children. Public Health Reviews. 2016;37(3):25-31.
3. Ferenczová J, Podracká L. Vitamín D – nový pohľad na starý vitamín. Čes-slov Pediatr. 2009;64(7-8):344-351.
4. Račanská E. Vitamín D hormón, ktorý nám chýba. Prakt. lekár. 2014;4(2-3):53-55.
5. Calvo MS, Whitening SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. Am J Clin Nutr. 2004;80:1710S-1716S.

6. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm Res Paediatr.* 2016;85:83-106.
7. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the Healthy European Paediatric Population. *JPGN.* 2013;56:692-700.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-81.
9. Tiosano D, Hochberg Z. Hypophosphatemia: the common denominator of all rickets. *J Bone Miner Metab.* 2009;27:392-401.
10. Paxton GA, Teale GR, Nowson CA, et al. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2013;198:142-143.
11. Ross AC, Manson JE, Abrams SA. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:53-58.
12. Bronský J, Kalvachová B, Kutílek Š, et al. Doporučený postup České pediatrické společnosti a odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitamínem D. *Čes-slov Pediatr.* 2019;74(8):473-482.
13. Gallo S, Comeau K, Vanstone C, et al. Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed infants: a randomized trial. *JAMA.* 2013;309:1785-1792.
14. Zeghoud F, Ben-Mekhbi H, Djeghri, N, et al. Vitamin D prophylaxis during infancy: comparison of the long-term effects of three intermittent doses (15,5 or 2,5 mg) on 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:393-396.
15. Agostoni C, Buonocore VP, Carnielli M, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *JPGN.* 2010;50(1):85-91.
16. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stirus T, et al. Vitamin D in European children – statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* 2017;176:829-831.
17. Wingate KE, Jacobson K, Issenman R, et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations in children with Crohn disease supplemented with either 2000 or 4000 I.U. daily for 6 months. A randomized controlled study. *J Pediatr.* 2014;164(4):860-865.
18. Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J Cystic Fibrosis.* 2011;10:Suppl 2 S16-S23.
19. Podracká L, Kubejová K. Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza u detí – p revencia a liečba. *Pediatr.prax.* 2013;14(3):96-98.
20. Babu US, Calvo MS. Modern India and the vitamin D dilemma: Evidence for the need of a national food fortification program. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1134-1147.

MUDr. Juliana Ferenczová, PhD.

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

