

Lek. Monika Wanke, dr n. med. Piotr Dziechciarz, dr n. med. Andrea Horvath
 II Katedra Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
 Kierownik Kliniki: prof. Hanna Szajewska

Suplementacja witamin u noworodków i niemowląt wg obowiązujących wytycznych Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego

W artykule omówiono aktualne zalecenia dotyczące suplementacji witamin u noworodków i niemowląt według zaleceń Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego. W pracy zwrócono uwagę na witaminę K i towarzyszące jej kontrowersje związane ze zmianą polskich zaleceń. Omówiono także podaż witaminy D, prezentując zalecenia Konsultanta Krajowego dotyczące krzywicy i osteoporozy oraz problem nadmiernej suplementacji preparatów multiwitaminowych u dzieci.

Słowo witamina pochodzi od łacińskich słów Vita (życie) i amina – związek chemiczny zawierający grupę aminową. Są to związki organiczne, które z definicji są niezbędne do życia i aby pokryć zapotrzebowanie powinny być dostarczane z zewnątrz. Zostało to wykorzystane przez firmy farmaceutyczne i na rynku pojawiło się wiele preparatów multiwitaminowych, a od czasu ich pojawienia stały się nagminnie zapisywane przez lekarzy na całym świecie. Polskie Towarzystwo Pediatryczne zaleca jedynie stosowanie witaminy K i D, co do pozostałych witamin nie ma zaleceń. Jednak są one stosowane w każdym wieku nawet u dzieci. Czy potrzebne? Dane amerykańskie wskazują na to, że nawet 50% dzieci regularnie otrzymuje preparaty wielowitaminowe pomimo braku wyraźnych wskazań do takiego postępowania. Wynika to prawdopodobnie ze wzrostu poziomu zamożności społeczeństwa, rosnącego zainteresowania tematem zdrowotności oraz intensywnych działań marketingowych rynku farmaceutycznego. Czy jednak rutynowe podawanie preparatów wielowitaminowych zdrowym dzieciom ma uzasadnienie naukowe? Prawidłowo zbilansowana dieta dziecka powinna pokrywać jego

dzienne zapotrzebowanie na witaminy i minerały. Dzieci z określonymi problemami zdrowotnymi potrzebują suplementacji konkretnych witamin, lecz nie istnieją zalecenia co do stosowania preparatów wielowitaminowych. Dane z piśmiennictwa sugerują, że u dzieci będących na diecie wegetariańskiej zasadna jest suplementacja witaminy B12.

Witamina D, rola w organizmie człowieka i konsekwencje jej niedoboru

Witamina D w organizmie człowieka jest zaliczana zarówno do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach jak i do prohormonów.⁽¹⁾ Naturalnym źródłem witaminy D jest synteza skórna z 7-dehydrocholesterolu, która zachodzi przy udziale promieniowania UVB (290-310 nm). Ekspozycja powierzchni ciała odpowiadającej twarzy, ramionom i dłoniom, do powstania lekkiego zaczerwienienia (tzw. dawka rumieniowa MED) odpowiada ze syntezą około 10000 międzynarodowych jednostek (IU). W naszej szerokości geograficznej synteza skórna jest efektywna jedynie od marca do września, stąd konieczne jest doustne suplementowanie witaminą D w celu pokrycia zapotrzebowania organi-

zmu. Czas ekspozycji aby osiągnąć 1 MED w Południowej Ameryce w miesiącach letnich to 4-10 minut dla skóry jasnej i 60-80 minut dla skóry ciemnej.⁽²⁾

Głównymi pokarmowymi źródłami witaminy D są ryby (węgorz, łosoś, dorsz, makrela: 350-900 IU D3/100 g przyrządzonej ryby), wątroba ryb (olej z wątroby dorsza: ok. 1400 IU D3/łyżeczkę), jajka (żółtko jaja kurzego: 20 IU D3/ sztukę), mieszanki mleczne początkowe (40-60 IU D/ 100ml), mieszanki mleczne następne (56-76 IU D/100 ml).⁽³⁾ Badania przeprowadzone przez Instytut Żywności i Żywnienia wykazały jednak, że średnia zawartość witaminy D w diecie dzieci poniżej 10 r.ż. nie przekracza 17% dziennego zapotrzebowania⁽⁴⁾ a większość dzieci, mieszkających w regionach o podobnym stopniu nasłonecznienia co Polska, zimą i wczesną wiosną ma niewystarczający poziom witaminy D w surowicy krwi.⁽⁵⁾

Najlepiej poznaną funkcją witaminy D jest udział w gospodarce wapniowo-fosforanowej ustroju. Podstawową rolą cholekalcyferolu jest zwiększanie stężenia wapnia i fosforanów we krwi i zapewnianie w ten sposób odpowiednich warunków do prawidłowej mineralizacji tkanki kostnej. Jej niedobór doprowadza do

zaburzeń w budowie kości (osteopenia, osteomalacja, osteoporoza), a u niemowląt prowadzi do rozwoju krzywicy.

Receptory witaminy D obecne są również w jelicie cienkim, okrężnicy, osteoblastach, aktywowanych limfocytach T i B, i w większość organów takich jak mózg, serce, skóra, gonady, prostata, piersi.⁽³⁾ Badania epidemiologiczne z dwóch ostatnich dekad zasugerowały istotną rolę witaminy D w układzie odpornościowym i w zapobieganiu poszczególnym nowotworom. Pozaszkielekowa rola witaminy D to:

Skóra

Keratynocyty posiadają receptory witaminy D i kiedy komórki te są ekspozowane na działanie witaminy D, ich wzrost jest zahamowany i są stymulowane do różnicowania.⁽⁶⁾ To dało podstawę do włączenia analogów witaminy D do leczenia łuszczycy.

Układ odpornościowy

Witamina D moduluje funkcje limfocytów T i B.^(7,8) Dane epidemiologiczne potwierdzają związek niedoboru witaminy D z występowaniem niektórych chorób autoimmunologicznych takich jak cukrzyca typu I oraz stwardnienie rozsiane.^(9,10) Roczne dzieci z niedoborem witaminy D mają czterokrotnie większe ryzyko rozwinienia cukrzycy typu I niż dzieci bez niedoboru.⁽¹¹⁾ Istnieją przekonujące dane, że u matek i noworodków z pokrytym zapotrzebowaniem na witaminę istnieje zmniejszone ryzyko cukrzycy typu I i stwardnienia rozsianego.⁽¹²⁾ Ochronne działanie witaminy D zostało również potwierdzone w reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz w nieswoistych zapaleniach jelit.⁽¹³⁾

Nowotwory

Stężenie witaminy D > 30 ng/mL hamuje komórki wzro-

stowe i chroni je przed nadmiernym rozrostem i przejściem w nowotwór⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ a niedobór witaminy D został powiązany z nowotworami piersi, prostaty oraz okrężnicy.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

Psychika

Prawidłowe stężenie witaminy D w ciąży związane jest ze zmniejszonym ryzykiem schizofrenii⁽¹⁹⁾, odwrotnie, niska ekspozycja na światło słoneczne związana jest z sezonowymi zaburzeniami afektywnymi.⁽²⁰⁾ Pokryte zapotrzebowanie na witaminę D u matek i dzieci wydaje się być związane ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia choroby dwubiegunowej.⁽²¹⁾ Niskie poziomy witaminy D u kobiety ciężarnej mogą mieć wpływ na nieodpowiedni rozwój mózgu u płodu ze względu na rolę witaminy D w rozwoju i funkcjonowaniu tkanki mózgowej.⁽²²⁾

Jednak należy zaznaczyć, że nadal potrzebne są długoterminowe prospektywne badania badające efekt suplementacji witaminą D w zapobieganiu chorobom układu odpornościowego i nowotworom, które mogą być związane z niedoborem witaminy D.

Głównym naturalnym źródłem cholekalcyferolu dla niemowląt karmionych piersią są zapasy utworzone w życiu wewnątrzmacicznym. Promieniowanie słoneczne oraz mleko kobiece nie odgrywa istotnej roli w zaopatrzeniu noworodków w witaminę D. Według przeprowadzonych w Finlandii badań wynika, że u dzieci karmionych wyłącznie piersią przy braku pourodzeniowego wystawienia na światło słoneczne, zapasy witaminy D z okresu płodowego ulegają wyczerpaniu w ciągu 8 tygodni.⁽³⁾ Należy podkreślić, że duży procent kobiet przebywających stale w naszej szerokości geograficznej ma suboptymalne zaopatrzenie w witaminę D w okresach zi-

mowych. Noworodki urodzone z matek o zbyt niskim poziomie cholekalcyferolu narażone są na niedobór witaminy D już w pierwszym miesiącu życia. Udowodniono również, że podawanie zalecanych w ciąży 400 IU nie koryguje istniejącego wcześniej niedoboru. W przypadku zbyt niskiego poziomu witaminy D korelacje w ciąży zapewnia 2000-4000 IU

Opublikowane zostały również badania dotyczące ekspozycji niemowląt na słońce. I tak białe niemowlęta do 6 miesiąca życia, karmione wyłącznie piersią i wystawiane na słońce mogą nie potrzebować suplementacji witaminą D, szczególnie jeśli ich matki miały dostateczną ekspozycję na słońce lub otrzymywały preparaty witaminowe w ciąży.⁽³⁾ Niemowlęta o ciemnej karnacji mogą potrzebować trzy- do sześciokrotnie większej dawki światła słonecznego w porównaniu do niemowląt o jasnej karnacji.⁽²⁾ Wadą ekspozycji na światło słoneczne w celu produkcji witaminy D jest oczywiście zwiększone ryzyko nowotworów. Ryzyko nowotworów skóry związane jest z nadmierną ekspozycją na słońce⁽²³⁾, dlatego AAP zaleca aby dzieci poniżej 6 miesiąca życia były chronione przed bezpośrednią ekspozycją na światło słoneczne, aby zmniejszyć ryzyko raka skóry. Należy podkreślić, że ryzyko czerniaka oraz raka podstawno komórkowego skóry zwiększa się bardziej przy narażeniu na promienie UV-A niż UV-B.⁽²⁴⁾

Długa ekspozycja na słońce niszczy również elastyczność skóry co przyczynia się do powstawania zmarszczek.⁽²⁵⁾ Choroby spowodowane ekspozycją na słońce takie jak rak skóry, zaćma, nowotwory oczu, poparzenia słoneczne i reaktywacja zakażeń wirusowych stanowią 0.1 % przyczyn śmierci i inwalidztwa na całym świecie⁽²⁶⁾, a z ekonomicznego punktu widzenia kosztuje

to od 5 do 7 miliardów dolarów rocznie. Jednak koszty niedoboru witaminy D zostały wyliczone na 40-53 miliardy dolarów w skali rocznej w Stanach Zjednoczonych jeśli wziąć pod uwagę choroby takie jak krzywica, osteomalacja, kostne deformacje, osłabienie mięśniowe oraz nowotwory piersi, okrężnicy i prostaty.⁽²⁶⁾

Mleko kobiece w nieznacznym stopniu pokrywa zapotrzebowanie na witaminę D. Kilka prac badawczych wykazało, że dojrzałe mleko kobiece zawiera witaminę D w ilościach od 5 do 136 IU/l w zależności od sposobu pomiaru i stanu gospodarki witaminy w organizmie matki.⁽³⁾ Suplementacja witaminą D wskazana jest już u kobiet w trakcie ciąży aby zapewnić prawidłowe stężenie 25-OH-D w surowicy krwi matki i płodu. W grupie kobiet, które przyjmowały 1000 IU witaminy D w ciąży stężenie 25-OH-D wynosiło $> 80 \text{ nmol/L}$ ⁽²⁸⁾ a u kobiet, które nie przyjmowały witaminy stężenie było znacznie mniejsze (ok 50 nmol/L). Jest to istotne ponieważ ciężarna kobieta z niedoborem witaminy D nie jest w stanie zapewnić prawidłowego stężenia witaminy D w surowicy krwi noworodka. W istocie zadaniem lekarza sprawującego opiekę nad ciężarną kobietą jest zlecenie badania stężenia 25-OH-D w surowicy krwi oraz suplementowanie witaminą tak aby to stężenie wynosiło $> 80 \text{ nmol/L}$.⁽²⁸⁾

W przypadku niedoboru witaminy D u małych dzieci dochodzi do wystąpienia krzywicy. Choroba ta występuje u dzieci między 2 miesiącem a 3 rokiem życia i związana jest z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforowej spowodowanej niedoborami cholekalcyferolu. Pierwszymi objawami widocznymi u najmłodszych są:

- utrata łaknienia
- wzmożone pocenie się,

- opóźnione ząbkowanie
- wolniejsze zarastanie ciemienia
- spadek odporności,
- częste infekcje
- niepokój

Obraz taki jak bruzda Harrisona, craniotabes (rozmiękanie potylicy), różaniec krzywicy, żabi brzuch czy caput quadratum należą już na szczęście do kazuistyki. Należy podkreślić, że obecność objawów klinicznych sugerujących krzywicę, nie może stanowić podstawy do podjęcia decyzji o zastosowaniu leczniczych dawek witaminy D. Podejrzenia kliniczne w każdym przypadku należy potwierdzić badaniami biochemicznymi i radiologicznymi.

W krzywicy obserwuje się obniżenie poziomu fosforanów oraz prawidłowy lub nieznacznie obniżony poziom wapnia w surowicy krwi oraz podwyższenie poziomu fosfatazy alkalicznej we krwi. Warunkiem rozpoznania niedoboru witaminy jest wskazanie obniżonego stężenia 25-OH-D ($< 11 \text{ ng/ml}$). W badaniach radiologicznych obserwuje się poszerzenie przynasad nadgarstka oraz ogniska przejaśnień w okolicach połączeń chrzęstno-kostnych żeber. Diagnozowanie krzywicy na podstawie pojedynczego objawu klinicznego, bez potwierdzenia laboratoryjnego i radiologicznego doprowadza do nadrozpoznawalności tej jednostki chorobowej. Stosowanie leczniczych dawek witaminy D może prowadzić do jej przedawkowania, co będzie objawiać się niepokojem, zaburzeniami łaknienia czy zaparciem. Poważnym powikłaniem takiego leczenia jest hiperkalciuria z odkładaniem się wapnia w obrębie nerek. Przy stwierdzeniu przedawkowania wskazana jest modyfikacja diety ze zwiększeniem podaży jarzyn, dopajaniem i zmniejszeniem podaży mleka.

Dzięki prowadzonej od wielu lat profilaktyce krzywica jest obe-

cznie wyjątkowo rzadko rozpoznawana w naszym kraju. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego określa dawkę dziennego zapotrzebowania noworodka karmionego piersią na 400 j.m./24h od pierwszego dnia życia w sytuacji gdy matka nie przyjmowała witaminy D w ciąży oraz od 3 tygodnia życia gdy otrzymywała suplementację w ostatnim trymestrze ciąży. W przypadku noworodków karmionych sztucznie, pod warunkiem że ilość przyjmowanego mleka jest prawidłowo wyliczona, nie zalecana jest suplementacja witaminy D, gdyż dostępne obecnie na rynku mieszanki mleczne są już odpowiednio przygotowane. Dawka witaminy D u niemowląt karmionych piersią wynosi tyle samo co u noworodków, czyli 400 j.m./24h i powinna być przyjmowana wg zaleceń do 18 roku życia. Przy karmieniu mieszanym lekarz powinien ustalić dawkę indywidualnie, obliczając zawartość witaminy D w podawanym mleku modyfikowanym. Po pierwszym roku życia suplementacja ta może zostać uzupełniona produktami żywnościowymi bogatymi w witaminę D.

Krajowy Konsultant do spraw pediatrii podkreśla, że działanie witaminy D jest skuteczne pod warunkiem stosowania urozmaiconej diety zawierającej odpowiednie ilości wapnia, oraz przestrzegania zasady aktywnego wypoczynku na świeżym powietrzu⁽²⁸⁾. Ilość wymaganego spożycia wapnia zależy od wieku:

- 0-0,5 roku – 400 mg/24h
- 0,5-1 roku – 600 mg/24h
- 1-3 lat – $800-1000 \text{ mg/24h}$
- 4-9 lat – 800 mg/24h
- 10-18 lat – 1200 mg/24h

Według Amerykańskiej Akademii Pediatrii w celu zapobiegania niedoborowi witaminy D należy podawać dawkę 400 IU .⁽²⁹⁾ Jeszcze do niedawna

AAP zalecenia swoje opierało na badaniach przeprowadzonych w USA, Chinach i Norwegii, gdzie wykazano, iż dawka 200 IU skutecznie utrzymuje poziom witaminy D powyżej minimalnego poziomu zapobiegając objawom krzywicy. Na obecnym etapie stanu wiedzy, gdy pojawiły się poważne badania potwierdzające rolę witaminy D w zapobieganiu nowotworom i cukrzycy, dawka dwukrotnie większa wydaje się być prawidłowa.

Witamina K – rola biologiczna, konsekwencje jej niedoboru oraz schematy suplementacji

Witamina K stanowi grupę witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, które są pochodną 2-metylo-1,4-naftochinonu. Należą do nich: fitomenadion – witamina K1, menachinon – witamina K2 oraz syntetyzowany sztucznie menadion, czyli witamina K3.

Głównym źródłem witaminy K1 jest pokarm np.: wątroba, soja, szpinak, brokuły, sałata, ziemniaki, białko jaj, ser. Witamina K2 produkowana jest wyłącznie przez bakterie jelitowe.

Zasadnicze znaczenie witaminy K polega na udziale w procesach posttranslacyjnej γ -karboksylacji białek PIVKA (ang. Protein Induced In Vitamin K Absence), a konkretniej reszt kwasu glutaminowego w tych białkach. Co za tym idzie warunkuje utrzymywanie prawidłowego stężenia czynników krzepnięcia II, VII, IX, X oraz syntezę i utrzymanie prawidłowego stężenia naturalnych czynników krzepnięcia. Ponadto, witamina K reguluje gospodarkę wapniową i mineralizację kości oraz hamuje rozwój niektórych nowotworów (np. piersi, jajników, okrężnicy, żołądka, wątroby czy nerek).

Niedostateczna podaż witaminy K może doprowadzić do

wystąpienia krwawienia związanego z jej niedoborem (vitamin K deficiency bleeding - VKDB). Problem ten dotyczy noworodków i niemowląt do końca trzeciego miesiąca życia ze względu na niewielkie przenikanie witaminy K przez barierę łożyskową, krótki okres półtrwania oraz sterylność przewodu pokarmowego. Zapotrzebowanie na witaminę K w okresie niemowlęcym wynosi 1 mcg/kg/dobę. Biorąc pod uwagę, że w mleku kobiecym zawartość wynosi tylko 0,25 mcg/100 ml logiczną wydaje się być konieczność jej suplementacji u dzieci karmionych wyłącznie piersią. U dorosłego człowieka witamina K jest produkowana w przewodzie pokarmowym przez bakterie z grupy Enterobacteriaceae, tymczasem w przewodzie pokarmowym niemowląt karmionych naturalnie dominują bakterie z rodzaju Bifidobacterium, które nie syntetyzują witaminy K.

Krwawienie związane z niedoborem witaminy K może u noworodków przebiegać jako:

- Postać klasyczna – 3-5 doba życia, charakterystyczne jest krwawienie przede wszystkim w obrębie przewodu pokarmowego, jak również krwawienie z napletka u chłopców poddanych zabiegowi obrzezania. Naturalnymi czynnikami ryzyka są niskie stężenia witaminy K w organizmie noworodka oraz karmienie naturalne – dotyczy ok. 2% dzieci nie poddanych suplementacji witaminą K po urodzeniu.
- Postać późna – 2-12 tydzień życia, manifestuje się w około 50 % przypadków zagrażającym życiu krwawieniem śródczaszkowym. Szczególną grupą ryzyka są dzieci z chorobami dróg żółciowych i wątroby (cholestaza) oraz zaburzeniami wchłaniania jak również dzieci, których matki spoży-

wały warfarynę.

Objawy ostrzegawcze VKDB, które mogą pojawić się nawet kilka tygodni przed wystąpieniem zagrażającego życiu krwawienia, to:

- niewielkie krwawienia
- przedłużająca się żółtaczka
- biegunka, wymioty
- brak lub słabe przyrosty masy ciała

Aby zapobiec tym powikłaniom wskazana jest suplementacja witaminą K w okresie niemowlęcym.

Od 1961 roku do standardów praktyki klinicznej należy podawanie noworodkom witaminy K doustnie w dawce 2mg lub domięśniowo w dawce 0,5 mg.⁽³⁰⁾ Wyniki badań obserwujących dowodzą, że jednorazowe podanie wstrzyknięcie witaminy K domięśniowo po urodzeniu jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania zarówno klasycznej postaci VKDB, jak też późnej (do < 0,2 przypadków na 100 000).⁽³¹⁾ Jednak omyłkowe pominięcie jednorazowej dawki zwiększa istotnie ryzyko krwawienia, a podanie doustnie nawet dużej dawki nie zabezpiecza wystarczająco przed wystąpieniem późnej postaci VKDB.

Problem profilaktyki krwawień wydaje się być złożony. Brakuje powszechnie przyjętego schematu dawkowania witaminy K, a poszczególne kraje różnią się zaleceniami. W krajach Unii Europejskiej preferuje się podaż doustną, natomiast w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii zaleca się jej domięśniowe podawanie.⁽³²⁾

W Polsce w 2007 roku Zespół Ekspertów wydał zalecenia⁽³³⁾:

1. Wszystkie noworodki po urodzeniu powinny otrzymać witaminę K:
 - Noworodki zdrowe donoszone – 0,5 mg domięśniowo lub 2 mg doustnie.
 - Noworodki z grupy ryzyka

(poród zabiegowy, zamartwica urodzeniowa, hipotrofia wewnątrzmaciczna, zespół aspiracji smółki, leki przed porodem u matki (karbamazepina, fenytoina, barbiturany, cefalosporyny, rifampicyna, INH, pochodne kumaryny) – 0,5 mg domięśniowo.

- Noworodki urodzone przedwcześnie:
 - a. < 1,5 kg – 0,3 mg domięśniowo lub dożylnie;
 - b. > 1,5 kg – 0,5 mg domięśniowo.
- 2. Noworodki i niemowlęta karmione piersią poza jednorazową dawką witaminy K podaną po urodzeniu, wymagają dalszej profilaktycznej podaży witaminy K w okresie od 2 tygodnia życia do ukończenia 3 miesiąca życia:
 - a. Niemowlęta karmione piersią – 25 mcg/dobę.
 - b. Niemowlęta karmione piersią z przewlekającą się biegunką, przedłużającą się żółtaczką, przejściową cholestazą – zwiększona dawka – 50 mcg/dobę do czasu ustąpienia objawów chorobowych.
 - c. W przypadku cholestazy i mukowiscydozy – dawkowanie powinno być wyższe, zgodne z rekomendacjami w danej jednostce chorobowej.
- 3. Niemowlęta karmione mieszankami mlecznymi modyfikowanymi, mlekiem dla wcześniaków, a także mieszankami mlekozastępczymi po otrzymaniu jednorazowej dawki witaminy K po urodzeniu nie wymagają jej dalszej profilaktycznej podaży.

Przypomnijmy, że wcześniej noworodkom w Polsce podawano jednorazowo 1 mg witaminy K domięśniowo bez konieczności następnej suplementacji doustnej.

Obowiązujący aktualnie schemat w Polsce, stosowany jest jedynie w Holandii. W latach 1994-2000, w Danii stosowano

2 mg witaminy K doustnie po urodzeniu, a następnie kontynuowano podaż doustną 1 raz w tygodniu, w dawce 1 mg.

Różnorodność zaleceń wskazuje na trudności w pogodzeniu w ramach jednego schematu profilaktycznego potrzeb noworodków i niemowląt. Trudność stanowi brak wiarygodnych badań z randomizacją, które ze względu na rzadkie występowanie VKDB musiałyby objąć bardzo dużą grupę dzieci (34). W 2008 roku na łamach *Pediatrics* ukazało się badanie oceniające skuteczność różnych schematów profilaktycznego stosowania witaminy K u noworodków i niemowląt karmionych piersią.⁽³⁵⁾ Badaną populacją były dzieci urodzone w Danii w latach 1994-2005 oraz w Holandii w latach 1991-2003 objęte krajowym rejestrem chorych z atrezią zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych. Utworzono cztery grupy:

- Grupa I – 1 mg p.o + 25 mcg codziennie; Holandia 1991-2003
- Grupa II – 2 mg p.o + 1 mg co tydzień; Dania 1994-2000
- Grupa III – 2 mg i.m; Dania 2000-2005
- Grupa IV – dzieci żywione sztucznie z jednorazową dawką witaminy K po urodzeniu w dawce 1 mg lub 1 mg p.o lub 2 mg i.m w zależności od kraju (grupa kontrolna)

Autorzy zwrócili uwagę, że schemat z grupy I nie chronił przed krwawieniem z niedoboru witaminy K, a lepsze efekty osiągnięto działając według schematu 2 mg p.o po urodzeniu, a potem 1 mg co tydzień albo jednorazowo 2 mg domięśniowo.

Wadą powyższego badania wydaje się być fakt, że rozpatrywano tylko pozornie zdrowe noworodki, niemowlęta karmione piersią, nierozpoznaną atrezią zewnątrzwątrobowych dróg żół-

ciowych. Nadal pozostaje pytanie: co z grupą dzieci zdrowych bez wad dróg żółciowych czy zespołu złego wchłaniania i mukowiscydozy?

Dodatkowym problemem w przedstawionym badaniu Hasse i wsp. jest fakt, że polskie zalecenia w tej kwestii nie odpowiadają w pełni żadnemu z przedstawionych schematów dawkowania.

Inne czynniki mogące wpływać na skuteczność różnych form profilaktyki wiążą się z przestrzeganiem określonych zaleceń zarówno przez pracowników służby zdrowia (np. odpowiednia technika iniekcji domięśniowych, edukacja rodziców noworodka o sposobie profilaktyki), jak i opiekunów dziecka (np. konieczność codziennego podawania preparatu 2x /24h).

W trakcie VII Krajowej Konferencji Szkoleniowej Krakowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Medycyny Praktycznej odbyła się debata na temat aktualnych zaleceń dotyczących profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K. Uczestnicy debaty zgodzili się, że wprowadzenie nowych zaleceń było potrzebne, ale jednocześnie zgłosili obawy lekarzy praktyków, którzy podejrzewają, że rodzice mogą nie podołać nowym zaleceniom, a to oni właśnie będą głównie odpowiedzialni za dawkowanie witaminy K do 3 miesiąca życia. Pojawiły się opinie, że rodzice odmawiali kupienia doustnego preparatu, ze względów finansowych lub z powodu braku jego dostępności w aptekach. Aktualnie w Polsce nie istnieje preparat witaminy K odpowiedni do podaży doustnej bezpośrednio po urodzeniu (dawka 2 mg). Będące w sprzedaży tabletki po 10 mg nie zostały zarejestrowane przez producenta do stosowania w dawkach podzielonych. Z kolei dostępne doustne preparaty witaminy

K zawierające 25 µg witaminy – VitaK (kapsułki twist-off 0.025 mg lub krople doustne 0.025 mg/ml) zarejestrowane są jako produkt spożywczy medycznego przeznaczenia, a nie jako produkty lecznicze. Pociąga to za sobą istotne konsekwencje tj. brak kontroli właściwości farmakologicznych preparatu związany z uproszczoną procedurą rejestracji. Dodatkowym elementem mogącym zniechęcić niektórych rodziców do stosowania tej witaminy jest stosunkowo wysoka cena preparatu (od 90 do 120 zł za 3 m-ce) ze względu na brak refundacji (dla porównania w Holandii ten koszt wynosi około 15 PLN).

Powodzenie profilaktyki późnej postaci idiopatycznej VKDB u dzieci nienależących do grupy ryzyka według nowych zaleceń jest zależne od bezwzględniego przestrzegania zaleceń przez rodziców. Dlatego uczestnicy debaty zgłosili potrzebę sformułowania zaleceń w taki sposób, aby dać rodzicom i lekarzom możliwość wyboru pomiędzy schematem „pozajelitowym” (1 mg i.m. jednorazowo) i „doustnym” (0,5 mg i.m. lub 2 mg p.o. jednorazowo suplementacja doustna przez trzy miesiące) uwzględniając preferencje oraz możliwości rodziców. Należałoby udzielić rodzicom, najlepiej jeszcze przed narodzinami dziecka, rzetelnych informacji na temat zalet i wad nowego schematu, aby podjęli oni świadomą decyzję, która oczywiście nie zawsze będzie możliwa np. w przypadku rodzin patologicznych.

Podsumowanie

Brakuje badań na podstawie których można byłoby stwierdzić zasadność suplementacji preparatami multiwitaminowymi u niemowląt i dzieci. Podkreśla się za to potrzebę podania witaminy K i D wszystkim dzieciom. Z uwagi na dane epidemiologiczne

dotyczące krzywicy oraz krwawień z niedoboru witaminy K jest to jak najbardziej uzasadnione. Dołączając do tego obiecujące wyniki badań dotyczące pozaszkieletowej roli witaminy D wydaje się za stosowne propagowanie suplementacji witaminą D w całym społeczeństwie bez względu na wiek.

Bibliografia:

- DeLuca H.F.: Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl):1689S-96S
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80: 1678S-1688S
- Vitamin D deficiency in Children and Its Management: Review of current Knowledge and Recommendations; *Pediatrics* August 2008
- Szponar L, Sekula W, Rychlik E i wsp. Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych. Instytut Żywności i Żywienia. Warszawa 2003
- Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J AM Diet Assoc* 2005 Jun; 97:1-974
- Smith EL, Walworth NC, Holick MF. Effect of 1 alpha 25 dihydroxyvitamin D3 on the morphologic and biochemical differentiation of cultured human epidermal keratinocytes grown in serum-free conditions. *J Invest Dermatol*. 1986 709-714
- Tsoukas CD, Provvedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3 a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984; 224: 1438-1440
- Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific high-affinity receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human peripheral blood monocellular cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983; 1308-1310
- McMichael AJ, Hall AJ. Does immunosuppressive ultraviolet radiation explain the latitude gradient for multiple sclerosis? *Epidemiology* 1997; 642-645
- Staples JA, Ponsonby AL, Lim LL, McMichael AJ. Ecologic analysis of some immune-related disorders, including type 1 diabetes, in Australia: latitude, regional UVR and disease prevalence. *Environ Health Perspect*: 2003; 111 (4): 518-523
- Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-1503
- Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002; 645-647
- Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25 dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr* 2000; 130: 2648-2652
- Tangpricha V, Flanagan JN, Whitlatch LW, et al. 25-hydroxyvitamin D-1 alpha hydroxylase in normal and malignant colon tissue. *Lancet* 2001;357: 1673-1674
- Mawer EB, Hayes SE, et al. Constitutive synthesis of 1-25- dihydroxyvitamin D by a human small cell cancer cell line. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994: 554-560
- Cross HS, Baresi P, Hofer , et al. 25- dihydroxyvitamin D-1 alpha hydroxylase and vitamin D receptor gene expression in human colonic mucosa is elevated during early cancerogenesis. *Steroids* 2001: 287-292
- Grant WB. An ecologic study of dietary and solar UV-B links to breast carcinoma mortality rates. *Cancer*. 2002; 94: 272-281
- Bodiwala D, Luscombe CJ, French ME, et al. Susceptibility to prostate cancer: studies on interactions between UVR exposure and skin type. *Carcinogenesis*. 2003: 711-717
- McGrath J, Saari K, Hakko H, et al. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res* 2004: 237-245
- Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, van den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affect Disord*. 1999: 35-48
- Hare EH, Price JS. Mental disorder and seasonal of birth: comparison of psychoses with neurosis. *Br J Psychiatry* 1969;115: 533-540
- Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Monei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab*. 2002; 13: 100-105
- Veierod MB, Wsiederspass E, Thorn M, et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2003;95: 1530-1538
- Armstrong BK, Kicker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B*. 2001: 8-18
- Contet-Audouneau JL, Jeanmaire C, Pauly G. A histological study of human wrinkle structures: comparison between sunexposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-protected areas. *Br J Dermatol*. 1999: 1038-1047
- Lucas RM, Repacholi MH, McMichael AJ. Is the current public health Messenger on UV exposure correct? *Bull World Health Organ*. 2006:485-491
- Carol L. Wagner, MD, Frank R. Greer, MD and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition/Prevention Of Rickets and Vitamin D deficiency in Infants, Children and adolescents.
- Zalecenia Krajowego Konsultanta w dziedzinie Pediatrii dotyczące profilaktyki krzywicy i osteoporozy. *Medycyna Praktyczna* 2004; (3)
- Carol L. Wagner, MD, Frank R. Greer, MD, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition : Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents.
- Cornelissen M., Von Kries R., Loughnan P., Schubiger G.: Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur. J. Pediatr.*, 1997; 156: 126-130
- Von Kries R., Hachmeister A., Gobel U.: Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding. *Eur. J. Pediatr.*, 1999; 158 (suppl 3): S183-S186
- Dam H, Dyggve H, Larsen H, Plum P. The relation of vitamin K deficiency to hemorrhagic disease of the newborn. *Adv Pediatr*. 1952;5 (1):129-153
- Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K u noworodków i niemowląt. *Przew Lek* 2007; 3: 26-28
- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics*, 2003; 112: 191-192
- Hasselt P.M., Koning T.J., Kvist N., Vries E., Lundin Ch.R., et al: Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish Biliary Atresia Registries. *Pediatrics* 2008; 121(4): e857-e863
- Medycyna Praktyczna 6 (60) 149-150