

Vitamin-D-Mangel

Prophylaxe und Therapie bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz 2011

In der Schweiz werden erniedrigte Vitamin-D-Spiegel bei 20 bis 60 Prozent der Kinder und Jugendlichen gefunden. Die zurzeit empfohlene Prophylaxe mit 400 IU Vitamin D bis zum Ende des ersten Lebensjahres wird nur bei 64 Prozent aller Kinder durchgeführt. Das Einhalten der geltenden Empfehlungen muss dringend verbessert werden. Ausserdem müssen Kinder mit erhöhtem Risiko für einen Vitamin-D-Mangel (dunkle Haut, geringe Freiluftaktivität oder chronische Erkrankungen) regelmässig daraufhin untersucht und bei gegebener Indikation behandelt werden.

Von Dagmar l'Allemand¹, Marco Janner², Thomas Neuhaus³ und Josef Laimbacher¹

O bwohl die Rachitis selten geworden ist, kann ein Vitamin-D-Mangel Knochendichte und Muskelfunktion auch während der Kindheit und Adoleszenz verschlechtern, und er hat negative Wirkungen auf das Immunsystem, die Diabetesprävalenz und die kardio-metabolischen Funktionen. Es wird gegenwärtig in der Schweiz beraten, welche Massnahmen die vorgeschlagene Zufuhr von Vitamin D (400 bis 600 IE täglich) auch nach dem ersten Lebensjahr sicherstellen können. Die Umsetzung des Vitamin-D-Berichts der Schweizerischen Ernährungscommission zu Mangel, Evidenz und Empfehlungen für die Schweizer Bevölkerung durch die Gesundheitsbehörden steht noch aus.

Definition des Vitamin-D-Mangels

Das Vitamin D₃ wird aus 7-Dehydrocholesteron in der Haut durch UV-B-Licht gebildet und in der Leber zu 25-Hydroxy-Vitamin D₃ zu einem Hormon umgewandelt. Die Aktivierung erfolgt in der Niere durch Hydroxylierung an Position 1. Aufgrund der komplexen Metabolisierung besteht zwischen Serumspiegel und Wirkung kein linearer Zusammenhang. Was genau ein angemessener 25-Hydroxy-Vitamin-D-(25[OH]D)-Serumspiegel bei Kindern und Jugendlichen ist, muss noch belegt werden.

Sicher ist, dass bei Serumwerten unter 25 nmol/l gehäuft Rachitis und Osteomalazie auftreten (*Tabelle 1*). Untersuchungen an jungen Erwachsenen zeigten, dass ein Spiegel zwischen 75 und 110 nmol/l für eine optimale Knochengesundheit nötig ist und für die Prävention extraskeletaler Erkrankungen von Vorteil zu

sein scheint (1). Bei Kindern konnte keine Korrelation zwischen Vitamin-D-Spiegel und klinischen Osteoporosezeichen, wie erhöhter Frakturrate oder Wachstumsstörung, nachgewiesen werden. Während des Pubertätswachstumsschubes erschweren die physiologisch hohen Spiegel an Parathormon und alkalischer Phosphatase die Beurteilung der Knochengesundheit.

Bisher galten bei Kindern Serumwerte unter 37,5 nmol/l als Mangel und unter 50 nmol/l als Insuffizienz (2). Derzeit wird in der Schweiz die in *Tabelle 1* stehende Definition vorgeschlagen. Die Variabilität der Vitamin-D-Messung zwischen den verschiedenen Testmethoden liegt bei 30 Prozent. Die Bestimmung soll mit einem Test durchgeführt werden, der mit der Goldstandardmethode (Flüssigkeitschromatografie-Tandem-Massenspektrometrie) und dem internationalen Standard (NIST) verglichen wurde.

Symptomatischer Vitamin-D-Mangel: Rachitis und chronische Müdigkeit

Die Rachitis und andere muskuloskeletale Manifestationen des Vitamin-D-Mangels sind bei Kindern in der Schweiz und Mitteleuropa selten geworden (4). Eine erhöhte Rachitisprävalenz zeigt sich bei Kindern unter Therapie mit klassischen Antiepileptika (Phenytoin, Carbamazepin), mit einer schweren Behinderung, bei dunkelhäutigen Kindern sowie bei Mädchen, die einen Schleier tragen (5). Eine Vitamin-D-Therapie beziehungsweise Osteoporoseprophylaxe gehört bei Kindern mit chronischen Darm-, Leber- oder Nierenerkrankungen (6, 7) oder unter Glukokortikoidtherapie (8) zur Routine. Die Risikogruppen für einen Vitamin-D-Mangel sind in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Es mehren sich Fallberichte, in welchen eine Assoziation von chronischer Müdigkeit und Muskelbeschwerden

¹ Ostschweizer Kinderspital, 9006 St. Gallen

² Universitäts-Kinderspital, Inselspital Bern

³ Kinderspital Luzern

mit deutlich erniedrigten Vitamin-D-Spiegeln beschrieben wird, teilweise auch ohne Erhöhung der alkalischen Phosphatase (s. *Tabelle 2*) (9). Die Symptome bessern sich unter Vitamin-D-Substitution (10). Darüber hinaus werden dem Vitamin D Wirkungen auf Muskelkraft, Infektabwehr und Prophylaxe von Autoimmunerkrankungen zugeschrieben (11).

Vitamin D ist ein Marker für eine gesunde Lebensweise mit ausgewogener Ernährung und regelmäßigen Freiluftaktivitäten (12). Ob die in Querschnittstudien gezeigten günstigen Effekte auf das Karzinomrisiko (13) oder gar auf die Mortalität (14, 15) auf einem kausalen Zusammenhang beruhen, ist für das Kindesalter mehr als fraglich und wird hier nicht weiter berücksichtigt. Für die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge des symptomatischen Vitamin-D-Mangels gibt es internationale Empfehlungen, die in den *Tabellen 3a* und *3b* beschrieben sind.

Die im Folgenden angeführten Erkenntnisse berücksichtigen so weit wie möglich Schweizer und europäische Resultate. Sie nehmen Bezug auf den in Bearbeitung befindlichen Vitamin-D-Report der Schweizerischen Ernährungskommission (3). Im Juni 2011 publizierte eine Task Force der US-amerikanischen Endokrinologen Richtlinien, in welchen niedrigere Schwellenwerte und höhere Supplementationsdosen gefordert werden als im Folgenden angegeben. Inwieweit diese Anregungen in die Schweizer Richtlinien Eingang finden sollten, ist noch zu diskutieren (3a).

Bisherige Empfehlungen zum Vitamin-D-Bedarf und ihre derzeitige Umsetzung

Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie empfiehlt die Gabe von 400 IE Vitamin D bis zum Ende des ersten Lebensjahres (17; *Tabelle 5*), aber nur 64 Prozent der Säuglinge erhalten diese auch (18). Das Risiko für eine ungenügende Vitamin-D-Prophylaxe ist signifikant erhöht bei aus dem Balkan oder arabischen Ländern stammenden Müttern sowie Müttern unter 25 Jahren, mit mehreren Kindern und bei ehemaligen Frühgeborenen (18,19). In England wird daher sogar eine Vitamin-D-Supplementation bis zum dritten Lebensjahr empfohlen (20), aber auch dort sind 73 Prozent der Mädchen Vitamin-D-defizient.

In der Schweiz wurde bei 17 Prozent der Mädchen und 15 Prozent der Jungen im Alter von 11 bis 16 Jahren ein Vitamin-D-Mangel (Serum-25[OH]D < 30 nmol/l) gefunden, mit der höchsten Prävalenz im Pubertätsstadium 4 bis 5 (29%) bei Jungen und im Stadium 3 (24%) bei Mädchen, ohne dass eine signifikante Assoziation zwischen 25(OH)D und Knochenumsatzmarkern beobachtet werden konnte (21). In einer noch nicht abgeschlossenen Zürcher Studie wiesen 60 von 100 gesunden Kindern mit und ohne Wachstumsschmerzen einen 25(OH)D-Spiegel unter 50 nmol/l auf (Bischoff-Ferrari, persönliche Mitteilung). Bei 57 Prozent der Schweizer Kinder mit Typ-1-Diabetes im Alter von 3 bis 18,6 Jahren fand sich ein Vitamin-D-Mangel < 50 nmol/l (22).

Ebenso dokumentierte der deutsche Kinder- und Jugendgesundheitsurvey bei über 50 Prozent der Kinder und Jugendlichen eine Vitamin-D-Insuffizienz, die in der Pubertät und bei Migranten (23) noch häufiger gefunden wurde, wobei kein Unterschied zwischen Mädchen und Jungen bestand. Nur im Säuglingsalter zeigt sich, dass dank der Prophylaxe von 500 IE täglich der Vitamin-D-Mangel seltener ist. 70 Prozent der Jungen einer französischen Jockeyschule wiesen im Winter einen Vitamin-D-Mangel auf (24). In weiter nördlich gelegenen europäischen Ländern wie Finnland, Dänemark, Irland oder Polen entspricht der Vitamin-D-Status weiblicher Jugendlicher im Winter bei über einem Drittel einem Mangel (< 25 nmol/l) (25), bei fast allen einer Insuffizienz mit < 50 nmol/l, und 47 Prozent hatten erhöhte Parathormonspiegel (26).

Als Ursache wurde in den deutschen DONALD- und KIGGS-Studien eine zu geringe Zufuhr nachgewiesen (27, 28) und bei englischen Mädchen eine zu geringe Sonnenexposition, vor allem bei jugendlichen Migrantinnen (20).

Tabelle 1:

Definitionen für Vitamin-D-Mangel (3)

25(OH)-Vitamin-D-Serumspiegel	Definition
< 25 nmol/l (< 10 ng/ml)	(schwerer) Mangel
25–49 nmol/l (10–19 ng/ml)	Insuffizienz bzw. leichter Mangel
50–74 nmol/l (20–29 ng/ml)	genügender Spiegel (vom US Institute of Medicine empfohlene Normgrenze)
75–110 nmol/l (30–44 ng/ml)	angemessener Spiegel (von der Internationalen Osteoporose Foundation und der US Endocrine Society empfohlene Normgrenze)

Tabelle 2:

Risiken für Vitamin-D-Mangel bei Kindern und Jugendlichen

- Brustmilchernährung ohne Vitamin-D-Prophylaxe oder von stillenden Müttern mit Vitamin D-Mangel
- dunkle Hautfarbe (Kinder aus Afrika, dem Nahen und Mittleren Osten, Indien, Pakistan, Sri Lanka usw.)
- mangelnde Sonnenlichtexposition (Verschleierung, Indoor-Sport, TV und Medienabusus usw.)
- Immobilisation (z.B. Zerebralparese)
- Adipositas
- chronische Erkrankungen wie
 - Malabsorptionssyndrome (Zöliakie, Mukoviszidose, Morbus Crohn)
 - Leber- und Gallenwegserkrankungen
 - chronische Niereninsuffizienz
 - Diabetes mellitus
- Antiepileptika oder Glukokortikoidmedikation
- konstante Anwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor
- Symptome wie Wachstumsstörung, Entwicklungsverzögerung (insbesondere der Grobmotorik), Müdigkeit, Schmerzen oder Krämpfe der Beine
- Phasen beschleunigten Wachstums in Kindheit oder Pubertät

Vitamin D und muskuloskeletales System bei Kindern und Jugendlichen

Für die Knochenfestigkeit ist Vitamin D neben der körperlichen Aktivität und einer adäquaten kalzium- und proteinreichen Ernährung nur einer von vielen Faktoren, wie kürzlich in einem Übersichtsartikel erläutert wurde (12). Hinzu kommen genetische Faktoren wie Polymorphismen des Vitamin-D-Rezeptors. Um die Rolle des Vitamins D für die Knochenstärke im Kindes- und Jugendalter tatsächlich beurteilen zu können, sind Interventionsstudien erforderlich. Im Säuglingsalter selbst ist nach 6-monatiger Vitamin-D-Supplementation mit 400 IE/Tag kein Unterschied der Knochendichte im Vergleich zu unbehandelten Säuglingen zu finden (29). Hingegen ist die Vitamin-D-Prophylaxe im Säuglingsalter mit einer besseren Knochendichte (BMD) bei präpubertalen Mädchen assoziiert (30).

Die Studien im Kindesalter haben komplexe Resultate. Mädchen im Alter von 12 bis 14 Jahren profitierten von einer Vitamin-D-Supplementierung (4 x 150 000 IE in 12 Monaten) und Normalisierung der Serum-Vitamin-D-Spiegel nur hinsichtlich der Verbesserung der Sprunggeschwindigkeit, aber nicht in Bezug auf Knochendichte, Knochengeometrie, Muskelkraft und andere Parameter (31). In einer aktuellen Metaanalyse sechs kontrollierter Interventionsstudien im Kindes- und Jugendalter (32) zeitigte die Vitamin-D-Supplementierung überwiegend dann Wirkungen auf den Knochenaufbau, falls sie bei vorbestehendem Mangel oder bei Mädchen vor dem Pubertätswachstumsschub, bei Migrantinnen, bei ausreichender Kalziumzufuhr, guter Compliance und bestimmtem Vitamin-D-Rezeptortyp erfolgte. Die erforderlichen Dosen lagen dabei zwischen 400 IE Vitamin D₃ pro Tag und 14 000 IE pro Woche, das heisst, es müssen Serum-25(OH)D-Konzentrationen über 50 nmol/l erreicht werden. Ob Gesunde unter 18 Jahren mit normalen Vitamin-D-Spiegeln von einer Supplementierung profitieren, ist fraglich. Jedenfalls blieb unter einer einjährigen Vitamin-D-Behandlung die Knochendichte finnischer Kinder beider Geschlechts im Alter von 8 bis 10 Jahren (33) und bei libanesischen Jungen im Alter von 10 bis 17 Jahren unverändert (34).

Die Kalziumaufnahme soll 800 bis 1000 mg täglich betragen, aber die Supplementation allein kann nach gegenwärtiger Erkenntnis bei Kindern nicht dauerhaft die Knochendichte steigern – ausser an den oberen Extremitäten – und die Frakturrate senken (35).

Extraskeletale Vitamin-D-Wirkungen

Der Vitamin-D-Rezeptor findet sich in nahezu allen Zellen. Aus dem Vergleich mit Knock-out-Mäusen lassen sich zahlreiche Wirkungen von Vitamin D auch beim Menschen antizipieren, auch wenn die Funktionen des Rezeptors und seines aktivierten Liganden, des 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D, sich nicht völlig überlappen (36). Dies trifft beispielweise für den Haarzyklus zu, der allein vom Rezeptor abhängt, was klinisch an der fehlenden Kopfbehaarung bei Typ-II-Vitamin-D-abhängiger Rachitis in Erscheinung tritt. Für die intakte Hautbarrierefunktion wird hingegen aktiviertes

1,25-Dihydroxy-Vitamin-D benötigt, in diesem Zusammenhang wird die Wirksamkeit von Vitamin D bei Psoriasis genutzt.

Vitamin D und Immunsystem: Der Vitamin-D-Rezeptor wird von allen Zellen des Immunsystems exprimiert, auch von antigenpräsentierenden Zellen wie Makrophagen. Ebenso wie die Aktivität der 1-alpha-Hydroxylase wird der Rezeptor differenziert reguliert und die antimikrobielle endogene Immunantwort verstärkt. In Makrophagen erfolgt die Regulation über Interferon gamma und Toll-like-Rezeptoren, was auch die erhöhte Vitamin-D-Aktivität bei granulomatösen Erkrankungen und Tuberkulose erklärt. Durch diese Mechanismen lässt sich auch die Wirksamkeit von Klima- und Lichtkuren auf die Tuberkulose begründen. Die Abschwächung der Autoimmunantwort wie beim Typ-1-Diabetes läuft über eine Aktivierung von Suppressorzellen, Umwandlung von Effektorzellen und Modulation des Zytokinprofils.

Zahlreiche epidemiologische und Fall-Kontroll-Studien belegen, dass die Prävalenz von Infekten und obstruktiven Bronchitiden bei Neugeborenen und Kleinkindern mit Vitamin-D-Mangel vor (37) oder nach der Geburt erhöht ist (38, 39). Randomisierte kontrollierte Interventionsstudien zeigten, dass 8- bis 10-jährige japanische Schulkinder unter Substitution mit 1200 IE Vitamin D im Winter signifikant weniger Influenza-infektionen und Asthmaexazerbationen hatten (40) und dass bei Kindern mit Pneumonie durch die einmalige Gabe von 100 000 IE Vitamin D das Risiko

Tabelle 3a:

Leitsymptome und Diagnostik für Vitamin-D-Mangel-Rachitis und symptomatischem Vitamin-D-Mangel (2, 16)

Leitsymptome

Skelett	Achsenabweichungen (Knie), Verbiegungen (Diaphyse), Auftreibung bzw. Becherung der metaphysären Wachstumsfugen, Glockenthorax, rachitischer Rosenkranz, Kyphose und Skoliose, Craniotabes, Wachstumsstörung
Neurologie	Säuglinge: muskuläre Hypotonie, allgemeine motorische Entwicklungsverzögerung jedes Alter: Tetanie (Chvostek'sches Zeichen), hypokalzämische Krampfanfälle Jugendliche: Müdigkeit, Wadenkrämpfe, Muskelschmerzen (Beine), Muskelschwäche (beim Treppensteigen u.a.)
Sonstiges	erhöhte Infektanfälligkeit, Herzrhythmusstörung bei Hypokalzämie, Gingivahyperplasie, Kardiomyopathie, Hypokalzämie

Diagnostik

1. Stufe	alkalische Phosphatase im Serum (AP), Serumkalzium (Ca), S-Phosphat (P), S-Kreatinin (Krea), Urin-Ca, U-P, U-Krea, Berechnung von Ca/Krea, prozentualer Phosphatrückresorption (TRP), Phosphattransportmaximum (TmP/GFR)
2. Stufe	intaktes Parathormon PTH, 25-OH-Vitamin D ₃ , Röntgenaufnahme Hand links (Alter > 12 Monate), ggf. eines Kniegelenkes a.p. (Alter < 12 Monate).
3. Stufe	Bestimmung 1,25(OH)2D ₃

Tabelle 3b:

Therapie und Therapiekontrolle für Vitamin-D-Mangel-Rachitis und symptomatischen Vitamin-D-Mangel (2, 16)

Therapie

Alter ≤ 4 Wochen	1000 IE Vitamin D ₃ + Kalzium (80 mg/kg/Tag für 2 Wochen – 30 mg/kg/Tag bis 12 Wochen), anschliessend allein 500 IU Vitamin-D ₃ -Prophylaxe bis Ende 1. Lebensjahr (oder länger)
Alter 4 Wochen bis 1 Jahr	3000 IE Vitamin D ₃ + Kalzium (80 mg/kg/Tag für 2 Wochen – 30 mg/kg/Tag bis 12 Wochen), anschliessend allein 500 IE Vitamin D ₃ bis Ende 1. Lebensjahr (oder länger)
Alter > 1 Jahr	5000 IE Vitamin D ₃ + Kalzium (80 mg/kg/Tag für 2 Wochen – 30 mg/kg/Tag bis 12 Wochen), anschliessend Prophylaxe 400–600 IE/Tag oder ausreichende Sonnenexposition und orale Kalziumzufuhr (z.B. Milch)
Stosstherapie bei Non-Compliance	100 000–600 000 IE Vitamin D über 1–5 Tage, Kalzium 40–80 mg/kg für 12 Wochen 1 Ampulle Vitamin D ₃ Streuli = 300 000 IE

Umrechnungsfaktor

1 IE Vitamin D₃ = 0,025 µg = 65,0 pmol

Therapiekontrolle

nach (2–)6–12 Wochen: Ca, P, AP, iPTH (nur nach 2–6 Wochen), Urin-Ca/Krea (Nieren-sonografie, falls 3 Monate lang > 0,6 mmol/mmol)

nach 6 und 12 Monaten Hand-/ bzw. Knieröntgen², evtl. Ca, P, AP¹

Normalisierung Ca, P und iPTH nach 2–3 Wochen

evtl. 25-OHD₃-Messung nach 12 Monaten

¹ AP kann mehrere Monate erhöht bleiben

² nach 6 Monaten Abheilung ossärer Läsionen

eines Pneumonieerzidivs im Vergleich zu Kontrollen verringert werden konnte (41).

Vitamin-D-Assoziation mit Adipositas und Typ-2-Diabetes: Übergewichtige weisen niedrigere Vitamin-D-Spiegel auf, wohl weil eine Sequestrierung von Vitamin D ins Fettgewebe erfolgt (42). Für die Normalisierung der Vitamin-D-Spiegel wird darum eine höhere Dosis benötigt (2000 IE [43]). Bei Gewichtsreduktion steigen die Spiegel wieder an, ohne dass Änderungen im Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel erfolgen (44). Aus Tierexperimenten und Assoziationsstudien wird ein Zusammenhang zwischen Insulinsekretion beziehungsweise -sensitivität und Vitamin D abgeleitet. In diesem Sinn wurde bei afroamerikanischen Jugendlichen eine Assoziation zwischen kardiometa-bolischen Risikofaktoren und Vitamin-D-Status gefunden; in einer randomisierten kontrollierten Studie kam es unter täglicher Vitamin-D-Supplementation zu einer Verbesserung der Gefässelastizität, im Gegensatz zu den unbehandelten Kontrollen (43).

Empfehlungen zur täglichen Vitamin-D-Aufnahme

Ohne Evidenz aus Interventionsstudien für alle Altersgruppen lassen sich zurzeit keine Empfehlungen für eine höhere tägliche Vitamin-D-Aufnahme ableiten, wohingegen für einen Ausgleich eines Mangels die günstigen Wirkungen potenzielle Nachteile sicher überwiegen. Bei dunkelhäutigen oder verschleierten Individuen ohne genügende Sonnenexposition oder Patienten in Spitälern und Heimen kann eine Vitamin-D-Substitution gemäss *Tabelle 5* ohne vorgängige Spiegelbestimmung erfolgen. Bei Adipösen muss wahrscheinlich die altersentsprechende Dosis verdoppelt werden.

In der Schweiz, am 47. nördlichen Breitengrad, genügt nur von Mai bis August eine Sonnenbestrahlung auf Gesicht und unbedeckte Unterarme von 10 bis 30 Minuten mittags, je nach Hauttyp, Höhenlage, Bewölkung und so weiter, um zirka 1000 IE Vitamin D zu bilden, im Dezember wären dies 6 bis 20 Stunden (45). Korrekt aufgetragene Sonnenschutzfaktoren, zum Beispiel mit einem Sonnenschutzfaktor 15 (SF15), blockieren die Vitamin-D-Bildung zu zirka 99 Prozent. Allerdings ist eine «sichere» Sonnenexposition nicht definierbar, da gleichzeitig zur Vitamin-D-Produktion die DNA-Schädigung beginnt und demzufolge die Karzinogenese und das Melanomrisiko einsetzen (46), bei Kleinkindern bereits vor der Hautrötung. Die Vitamin-D-Aufnahme mit der natürlichen Ernährung kann im Allgemeinen den oben genannten Bedarf nicht decken (s. *Tabelle 5*). In der Schweiz ist eine sehr kleine Auswahl an Vitamin-D-angereicherten Nahrungsmitteln verfügbar.

Für alle Schweizer Kinder vom ersten Lebensmonat bis zum Ende des ersten Lebensjahres wird die tägliche Zufuhr von 400 IE Vitamin D als generalisierte Vitamin-D-Prophylaxe empfohlen. Darüber hinaus sollte die Vitamin-D-Zufuhr bei Risikogruppen gemäss *Tabelle 2* mittels medikamentöser Gabe gewährleistet werden (*Tabelle 4, 6*). Die tägliche Zufuhr von 800 bis 1000 mg Kalzium ist durch die Ernährung oder Mine-

Tabelle 4:

Vitamin-D-Präparate

Vitamin D oral

Schweiz: Vi-De 3[®] Wild Tropfen: Cholecalciferol und Äthanol, 4 Tropfen täglich = 400 IE

Vitamin D₃ Streuli[®] Tropfen: Cholecalciferol und Äthanol, 4 Tropfen täglich = 400 IE

Vitamin D₃ Wild oil: Cholecalciferol und Triglyceride, 1 Tropfen täglich = 667 IE

Deutschland: Vigantol[®] Öl: Cholecalciferol und Triglyceride, 1 Tropfen täglich = 500 IE

Österreich: Oleovit D₃[®]: Cholecalciferol und Erdnussöl, 1 Tropfen täglich = 400 IE
Cave: Allergien

Vitamin D parenteral/oral

Vitamin D₃ Streuli[®] i.m., p.o., 1 Ampulle 300 000 IU

Kalzium/Vitamin-D-Kombinationspräparate

Calcium Sandoz[®] D₃ f (500/440), ff (1000/880), Instant Pulver

Calcium Sandoz[®] D₃ (600/400), forte (1200/800), Brausetabletten

Calcimagon[®] D₃ (500/400), forte (1000/800)

Calperos[®] D₃ (500/400)

Calcium D₃ Mepha[®] (600/400), forte (1200/800)

Decalcit[®] Pulver (600/750) in 1 Teelöffel = 1 g (geschmacksneutral)

ralwasser und entsprechend den DACH-Empfehlungen sicherzustellen.

Schlussfolgerungen

Primär muss das Einhalten der geltenden Empfehlungen zur Vitamin-D-Prophylaxe verbessert werden. Da die Prävalenz des Vitamin-D-Mangels 20 bis 60 Prozent der unter 18-Jährigen in der Schweiz betrifft und überwiegend mit ungünstigen muskuloskeletalen, immunologischen und kardiovaskulären Risiken verbunden ist, müssen Kinder mit einem Risiko für einen Vitamin-D-Mangel, nämlich diejenigen mit dunkler Hautfarbe, geringer Freiluftaktivität oder chronischen Erkrankungen, regelmässig daraufhin untersucht und adäquat behandelt werden.

Ob gesunde Kinder und Jugendliche von einer Vitamin-D-Prophylaxe profitieren, ist ungewiss, was Probleme der Ethik und Compliance einer regelmässigen Prophylaxe aufwirft. Da unter 1000 IE keine Nebenwirkungen bekannt sind, scheint es ratsam, zumindest während der Phasen raschen Wachstums, nämlich im Kleinkindesalter vor dem 3. Geburtstag und in der frühen Pubertät, vom 10. bis 16. Geburtstag, nicht nur bei Risikogruppen, sondern bei allen Kindern und Jugendlichen auf eine suffiziente Vitamin-D-Versorgung zu achten. Es wird gegenwärtig in der Schweiz beraten, welche Massnahmen sicherstellen können, dass die vorgeschlagene Vitamin-D-Aufnahme von 400 bis 600 IE täglich auch nach dem 1. Lebensjahr erfolgt, zum Beispiel über Vitamin-D-angereicherte Milchprodukte.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Dagmar l'Allemand-Jander
Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie
Ostschweizer Kinderspital
Claudiusstr. 6
9006 St. Gallen
E-Mail: dagmar.lallemmand@kispisg.ch

Dieser Artikel wurde für die PÄDIATRIE verfasst und vorab in leicht veränderter Form in der Zeitschrift ForumNews FFP abgedruckt.

Literatur:

1. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC: Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2010; 21(7): 1121–1132.
2. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M: Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122(2): 398–417.
3. Bischoff-Ferrari HA, Rizzoli R, Burckhardt P et al.: Vitamin D: Report on deficiency, evidence, safety and recommendations for the Swiss population. *Schweizerische Ernährungskommission BfG* 2011: 1–30.
- 3a. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al.: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911–1930.
4. Neuhaus TJ, Smaadahl F, Losa M, Largo RH: [New faces, forgotten diseases: border medical examination of asylum seekers' children 1990–1991]. *Schweiz Med Wochenschr* 1992; 122(48): 1838–1842.
5. Kruse K: Aktuelle Aspekte der Vitamin-D-Mangel-Rachitis. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2000; 148(6): 588–595.
6. Geary DF, Hodson EM, Craig JC: Interventions for bone disease in children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1): CD008327.
7. Leonard MB, Feldman H, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Stallings VA: Long-term, high-dose glucocorticoids and bone mineral content in childhood glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351(9): 868–875.

Tabelle 5:

Empfehlungen* und Vorschläge für die tägliche Vitamin-D-Zufuhr

Alter/Bevölkerungsgruppe	IE pro Tag
Säuglinge (< 1 Jahr)	400 IE/Tag (Empfehlung)
Kinder und Jugendliche 2–19 Jahre	400–600 IE/Tag (Vorschlag; nicht definitiv, noch an europäische Empfehlungen anzupassen)
schwängere und stillende Frauen	(800–)1000 IE/Tag (Vorschlag)
Erwachsene 20–64 Jahre	800–1000 IE/Tag (Vorschlag)
Senioren ≥ 65 Jahre	800–1000 IE/Tag (Empfehlung)

*Empfehlungen sind evidenzbasiert.

Tabelle 6:

Nahrungsquellen für Vitamin D

Nahrungsquelle	IE Vitamin D
Wildlachs	600–1000 IE pro 100 Gramm
Zuchtlachs	100–250 IE pro 100 Gramm
Sardinen, Dose	300–600 IE pro 100 Gramm
Makrele, Dose	250 IE pro 100 Gramm
Thunfisch (Thon), Dose	236 IE pro 100 Gramm
Lebertran	400–1000 IE pro Esslöffel
Shiitake-Pilze, frisch	100 IE pro 100 Gramm
Shiitake-Pilze, sonnengetrocknet	1600 IE pro 100 Gramm
Eigelb	20 IE/Dotter
Champignons frisch (Schweiz)	76 IE pro 100 Gramm
Butter (Schweiz)	52 IE pro 100 Gramm
adaptierte Säuglingsmilch (Hipp, Adapta)	ca. 40–44 IE pro 100 ml

Quellen: Schweizer Nährwertdatenbank (www.swissfir.ethz.ch) und (3)

8. Weitzsteon RJ, Shults J, Zemel BS et al.: Divergent effects of glucocorticoids on cortical and trabecular compartment BMD in childhood nephrotic syndrome. *J Bone Miner Res* 2009; 24(3): 503–513.
9. Berkovitz S, Ambler G, Jenkins M, Thurgood S: Serum 25-hydroxy vitamin D levels in chronic fatigue syndrome: a retrospective survey. *Int J Vitam Nutr Res* 2009; 79(4): 250–254.
10. van der Heyden JJ, Verrips A, ter Laak HJ, Otten B, Fiselier T: Hypovitaminosis D-related myopathy in immigrant teenagers. *Neuropediatrics* 2004; 35(5): 290–292.
11. Walka MM, Daumling S, Hadorn HB, Kruse K, Belohradsky BH: Vitamin D dependent rickets type II with myelofibrosis and immune dysfunction. *Eur J Pediatr* 1991; 150(9): 665–668.
12. Semler O, Beccard R, Schönau E, Fricke O: Ernährung und Skelettentwicklung. Sind Kalzium- und/oder Vitamin-D-Supplemente für Kinder und Jugendliche sinnvoll? *Pädiatrie* 2011; 2: 17–20.
13. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H: Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30(2): 113–125.
14. Autier P, Gandini S: Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1730–1737.
15. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD: Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010; 152(5): 315–323.
16. Schnabel D, Schönau E: Vitamin-D-Mangel-Rachitis. In: Wirth S, et al, editors. *Leitlinien Kinderheilkunde*. Munich: Urban & Fischer, 2010.

17. Baehler P, Baenziger O, Belli D et al.: Empfehlungen für die Säuglingsernährung. Paediatrica 2008; 19: 19–24.
 18. Dratva J, Merten S, Ackermann-Liebrich U: Vitamin D supplementation in Swiss infants. Swiss Med Wkly 2006; 136(29–30): 473–481.
 19. Dawodu A, Nath R: High Prevalence of moderately severe vitamin D deficiency in Pre-Term Infants. Pediatr Int 2010.
 20. Das G, Crocombe S, McGrath M, Berry JL, Mughal MZ: Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an inner city school. Arch Dis Child 2006; 91(7): 569–572.
 21. Ginty F, Cavadini C, Michaud PA et al.: Effects of usual nutrient intake and vitamin D status on markers of bone turnover in Swiss adolescents. Eur J Clin Nutr 2004; 58(9): 1257–1265.
 22. Janner M, Ballinari P, Mullis PE, Fluck CE: High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. Swiss Med Wkly 2010; 140: w13091.
 23. Thierfelder W, Dortschy R, Hintzpetter B, Kahl H, Scheidt-Nave C: [Biochemical measures in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50(5–6): 757–770.

24. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S: Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. Osteoporos Int 2001; 12(10): 875–879.
 25. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irajala KM, Leino AE, Viikari JS: Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. Am J Clin Nutr 2002; 76(6): 1446–1453.
 26. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT et al.: Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. Eur J Clin Nutr 2005; 59(4): 533–541.
 27. Kersting M, Bergmann K: Die Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr von Kindern. Ernährungs-Umschau 2008; 9/08: 523–527.
 28. Mensink G, Hesecker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C: Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EskiMo). Universität Paderborn. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz 2007: 1–143. www.bmelv.de/cae/servlet/contentblob/378624/publicationFile/22097/EskiMoStudie.pdf
 29. 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 D2 supplements. J Pediatr 1989; 114(2): 204–212.
 30. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP: Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(12): 4541–4544.
 31. Ward K, Das G, Roberts S et al.: A Randomized, Controlled Trial of Vitamin D Supplementation upon Musculoskeletal Health in Postmenarchal Females. J Clin Endocrinol Metab 2010; doi:10.1210/jc.2009-2725.
 32. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, Jones G: Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. BMJ 2011; 342:c7254.
 33. Ia-Houhala M, Koskinen T, Koskinen M, Visakorpi JK: Double blind study on the need for vitamin D supplementation in prepubertal children. Acta Paediatr Scand 1988; 77(1): 89–93.
 34. El-Hajj FG, 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.
 35. Winzenberg TM, Shaw K, Fryer J, Jones G: Calcium supplementation for improving bone mineral density in children. Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD005119.
 36. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L et al.: Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr Rev 2008; 29(6): 726–776.
 37. Camargo CA, Jr., Rifas-Shiman SL, Litonjua AA et al.: Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. Am J Clin Nutr 2007; 85(3): 788–795.
 38. Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O, Balci H, Nuhoglu A: Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. Eur J Clin Nutr 2009; 63 (4): 473–477.
 39. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM: Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. Pediatr Pulmonol 2009; 44(10): 981–988.
 40. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H: Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. Am J Clin Nutr 2010; 91(5): 1255–1260.
 41. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq MM et al.: Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. Trop Med Int Health 2010.
 42. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M: Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. Metabolism 2008; 57(2): 183–191.
 43. Dong Y, Stallmann-Jorgensen IS, Pollock NK et al.: A 16-Week Randomized Clinical Trial of 2000 International Units Daily Vitamin D3 Supplementation in Black Youth: 25-Hydroxyvitamin D, Adiposity, and Arterial Stiffness. J Clin Endocrinol Metab 2010.
 44. Reinehr T, de SG, Alexy U, Kersting M, Andler W: Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. Eur J Endocrinol 2007; 157(2): 225–232.
 45. Webb AR, Engelsen O: Ultraviolet exposure scenarios: risks of erythema from recommendations on cutaneous vitamin D synthesis. Adv Exp Med Biol 2008; 624: 72–85.
 46. Lautenschlager S. Sonnenlicht-, Vitamin-D- und Krebs-Prävention – was sind die Fakten? Schweiz Med Forum 2010; 10: 7–11.

KNIFFLIGE IMPFFRAGEN



Auflösung von Seite 44

Korrekt ist:

B) DTPa IPV Hib jetzt, DTPa IPV in 2 und 8 Monaten; 2-mal MMR, je 1-mal Pneumokokken (PCV13) und Meningokokken C (MCV-C)

Kommentar

DTPa (IPV): Gemäss Schweizer Impfplan Tabelle 3 wird bei unvollständig geimpften Kindern im Alter von 16 Monaten bis 3 Jahren empfohlen, 3 von 4 Dosen DTPa-IPV-Impfung nachzuholen:

Auszug aus Tabelle 3 des Schweizer Impfplans (Stand: Januar 2011)
 Schema für die Nachholimpfungen bei unvollständig geimpften Kindern

Impfung Alter	Dosen (total/max/max Pa)	Intervalle (Monate)	Weitere Auffrisch- impfung (Alter)
DTPa, IPV			
6–11 Monate	3 / 3 / 3	0, 1, 8	4–7 Jahre
12–14 Monate	3 / 3 / 3	0, 2, 8	4–7 Jahre
≥ 15 Monate bis 3 Jahre	4 / 3 / 3	0, 2, 8	4–7 Jahre

Das Kind im oben genannten Fall erhielt bereits 2-mal DT, die letzte vor 7 Monaten, es braucht jetzt eine dritte Dosis DT zum Schutz vor Diphtherie und Tetanus. Gegen Pertussis und Polio ist das Kind ungeimpft. Polio IPV kann entweder 3-mal monovalent (0, 2, 8 Monate) oder im Kombinationsimpfstoff verabreicht werden. Pa (auch hier sind 3 Dosen notwendig) ist nur mit DT erhältlich, nicht aber monovalent, sodass aufgrund dieser Tatsache durch die 3-malige Gabe von DTPa IPV am Ende 5 Dosen DT verabreicht werden müssen. Dies garantiert einen guten Schutz gegen Keuchhusten und ist mit einem leicht erhöhten Risiko für unerwünschte Tetanus-Impferscheinungen verbunden, die aber durchaus in Kauf genommen werden sollen.

Zum Schutz Hib-ungeimpfter Kinder im Alter von 15 Monaten bis 4 Jahren reicht eine einzige Hib-Impfdosis aus.

2-mal MMR werden wie üblich im Abstand von 1 Monat verabreicht. Die MMR-Impfdosen wie auch PCV13 und MenC können gleichzeitig oder in beliebigen Abständen zu inaktivierten Impfstoffen (DTPa/PCV Hib) verabreicht werden. Üblicherweise verabreichen wir nicht aus immunologischen, aber aus Akzeptanzgründen nicht mehr als 2 Injektionen pro Konsultation.

Prof. Dr. med. Christoph Berger, Universitäts-Kinderklinik Zürich