

Hvordan påvirker vitamin D inflammatorisk tarmsykdom?

Vitamin D-mangel kan forverre inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Hvilke anbefalinger bør gastrosykepleiere gi til denne pasientgruppen?

Forfattere

Forfattere

Kristin Kirkestuen

Marit Hegg Reime

Inflammatorisk tarmsykdom

Vitamin D

Gastrosykepleier

IBD

Sykepleien 2018 106(73952)(e-73952)

DOI: <https://doi.org/10.4220/Sykepleiens.2018.73952>

Hovedbudskap

Flere studier viser at vitamin D-mangel er assosiert med sykdomsforverring, flere sykehusopphold og behov for kirurgi hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Det er også holdepunkter for at en optimalisering av vitamin D-statusen kan ha en terapeutisk effekt, spesielt for pasienter med Crohns sykdom. Gastrosykepleierne spiller en viktig rolle ved å gi disse pasientene kunnskapsbaserte anbefalinger om hvordan de kan optimalisere vitamin D-nivået.

Vi gjør oppmerksom på at det er feil i denne artikkelen i Sykepleien 9/2018 (papirutgaven), der måleenheten «µg» dessverre ble til «g». Bruk derfor heller denne nettartikkelen, som er korrekt. Vi beklager feilen.

I sykepleiekonsultasjoner på poliklinikken møter vi ofte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD – Inflammatory Bowel Disease) som har vitamin D-mangel. Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom er autoimmune sykdommer som går under fellesbenevnelsen IBD. Begge gir inflammasjon i tarmslimhinnen med varierende grad av betennelse og sykdomsaktivitet og alternerer mellom gode perioder der sykdommen er i remisjon, og perioder med tilbakefall.

Crohns sykdom kan ramme deler av hele fordøyelsessystemet, fra munnen til endetarmen, men rammer hyppigst siste del av tynntarmen (terminale ileum) eller tykktarmen. Ulcerøs kolitt rammer tykktarmen og endetarmen (1).

Vitamin D-mangel

Det er antatt at en milliard mennesker i verden har vitamin D-mangel, og studier viser at forekomsten er mye høyere hos pasienter med IBD. Fire av fem pasienter med nyoppdaget IBD har lav vitamin D-status (2).

Det er mange årsaker til vitamin D-mangel. De viktigste er lavt inntak, malabsorpsjon av vitaminet, lite soleksponering, økt tap av vitaminet (nefrotisk syndrom), økt metabolisering (antiepileptika) eller perifer resistens (3). Studier har vist at evnen til å absorbere vitamin D er cirka 30 prosent lavere hos pasienter med Crohns sykdom enn hos friske (4).



«Det er antatt at en milliard mennesker i verden har vitamin D-mangel.»

Vitamin D er en fellesnevner for en gruppe steroidliknende hormoner. Hovedfunksjonen er å regulere kalkstoffsiftet, men i de senere årene er det blitt avdekket at vitamin D kan påvirke en rekke andre tilstander, deriblant autoimmune sykdommer (3, 5). En studie som fulgte pasienter med IBD over fem år, avdekket at det var sammenheng mellom lav vitamin D-status og økt sykkelighet, økt bruk av steroider og biologisk behandling samt større behov for helsetjenester (6).

Litteratursøk

Disse funnene fanget interessen vår for å kartlegge hvilke anbefalinger en gastrosykepleier bør gi IBD-pasienter med vitamin D-mangel. Vi utførte et litteratursøk etter metaanalyser, systematiske oversikter, retningslinjer, oversiktsstudier, randomiserte, kontrollerte studier og kohortstudier i databasene Cochrane Library, Medline, Joanna Briggs, UpToDate, Epistemonikos, Embase, PubMed, McMasterPlus og Helsebiblioteket høsten 2017, basert på søkeordene «Inflammatory Bowel Disease*», «vitamin D», «therapy*», «treatment*», «guideline» og «nurse*».

Forekomsten av sykdom

Den høyeste prevalensen av disse sykdommene finner vi i Nordvest-Europa og Nord-Amerika. I Norge er forekomsten på 5,8 per 100 000 for Crohns sykdom og 13,6 per 100 000 for ulcerøs kolitt, men med økende forekomst de siste årene (7). Årsaken til IBD er ennå ukjent, men den ledende hypotesen er at det oppstår en feilaktig immunrespons på tarmens egne bakterier hos genetisk disponerte individer (1, 7).

Autoimmune sykdommer

Det er motstridende evidens for hvorvidt vitamin D har en terapeutisk effekt på IBD. Studier har vist en sammenheng mellom lav vitamin D-konsentrasjon i blodet og aktiv sykdom, flere tilbakefall, flere sykehusopphold og behov for kirurgi. Det er imidlertid uklart om vitamin D-mangel er en årsak til eller et resultat av IBD (8). Det pågår imidlertid flere store studier på dette området som vil kunne bidra til å avklare betydningen av vitamin D når IBD behandles (9–11).

Forklaringer på fagbegreper

Cytokiner: Signalproteiner som regulerer immunsystemet.

Kjemokiner: Et molekyl som T-cellene skiller ut. Kjemokiner kan mobilisere både lymfocytter, andre leukocytter og øvrige celler i kroppen til å forsvare den mot invaderende mikroorganismer.

Tarmepitel-barrierefunksjon: Tarmveggen jobber sammen med immunforsvaret for å opprettholde absorpsjonsfunksjonen samtidig som at farer fra miljøet holdes ute.

Hydroksylaser: En gruppe enzymer som når de virker på visse organiske forbindelser, erstatter et hydrogenatom i vedkommende forbindelse med en hydroksylgruppe, OH.

Metabolitter: Metabolitter er stoffskifteprodukter. Metabolitter oppstår når organismen omdanner et stoff gjennom en serie av biokjemiske reaksjoner.

Immunmodulerende midler: Legemidler som brukes til å modifisere eller endre immunsystemet.

Kilder: Den store danske, Store medisinske leksikon, Store norske leksikon og BestPractice

Inflammatorisk tarmsykdom

Effekten av vitamin D på immunsystemet er kompleks (4, 8, 12). TNF (Tumor Necrosis Factor) er ett av flere proinflammatoriske cytokiner som blir produsert tidlig i en betennelsesreaksjon. Vitamin D hemmer frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner (2, 5, 8, 12, 13). Ved for lite vitamin D reduseres tarmens motstandskraft mot bakterielle angrep.

Vitamin D kan også forbedre tarmepitel-barrierefunksjonen ved IBD. Pasienter med Crohns sykdom har økt slimhinnepermeabilitet i tarmen, som har vært assosiert med betennelse og ubalanse i tarmens bakteriesammensetning, noe som kan øke sjansen for klinisk tilbakefall i stabile perioder (2, 13, 14).



«Effekten av vitamin D på immunsystemet er kompleks.»

Flere studier viser at det er en sammenheng mellom lavt vitamin D-nivå og høyere sykdomsaktivitet ved IBD, med flere sykdomsutbrudd, sykehusopphold og operasjoner (4, 6, 13, 15, 16), mens andre studier ikke ser noen sammenheng (4, 13).

Forsøk som er gjort på mus, har vist at mus som blir påført vitamin D-mangel, kan utvikle betennelse i tykktarmen (kolitt). Mus med kolitt som ble behandlet med vitamin D, hadde mye lavere nivå av proinflammatoriske cytokiner og kjemokiner, som igjen resulterte i mindre inflammasjon og epitelskade (4, 8, 12–14). Imidlertid viser Meeker og medarbeidere (14) til variable resultater i museforsøk.

Vitamin D i matvarer

Vitamin D forekommer i to former: vitamin D2 (ergokalsiferol) og vitamin D3 (kolekalsiferol). De har den samme biologiske effekten hos mennesket, og begge formene finnes i maten. Vitamin D2 finnes blant annet i sopp – dog i små mengder.

Vitamin D3 finnes mest i fet fisk, tran, melk tilsatt vitamin D, egg og ost. Vitamin D fra matvarer finnes i fettene i matvarene, fordøyes sammen med fettene i tarmen og suges opp fra tarmen og over i blodet sammen med fettene (17, 18).

Normal serumverdi

Solen og kosten gir såkalt inaktivt vitamin D, som hydroksyleres i leveren til metabolitten 25-hydroksey-vitamin D (25(OH)D). Denne hydroksyleres i nyrene til den aktive formen 1,25-dihydroksey-vitamin D. Det har også vist seg at denne prosessen kan foregå i andre organsystemer, som lever, intracellulært i vev, bein, tarmepitel, prostataceller og immunceller. 25(OH)D målt i blodprøver er et anerkjent mål for vitamin D-status (19).

Nordisk ministerråds ekspertgruppe har basert sine inntaksanbefalinger på at befolkningen bør ligge på et 25(OH)D-nivå på >50 nmol/l (19), som også er sammenfallende med konklusjonen i Institute of Medicines rapport om vitamin D (12, 20). Nivået er satt etter en totalvurdering av tilgjengelig kunnskap om D-vitaminets påvirkning på helsen (19).

I egen praksis opererer man med referanseområder mellom 50–150 nmol/l. Hva som er optimale nivåer av vitamin D, er imidlertid mye diskutert. En studie av Hlavaty og medarbeidere (4) viste at sykdomsaktiviteten hos pasienter med IBD var lavest ved en serummåling på mellom 125 og 147,5 nmol/l, og det anbefales at man må unngå et serumnivå av 25(OH)D-nivå under 75 nmol/l (16).

Administrasjonsformer

Det finnes forskjellige former for vitamin D-tilskudd, både orale og parenterale administrasjonsformer. Det er anbefalt å ta vitamin D3 som tilskudd, og det er mest vanlig å ta tilskuddet i oral form, enten som dråper til barn eller tabletter til voksne (4). Pasienter med kort tarm-syndrom må ha vitamin D-tilskudd parenteralt. Pasienter som har operert bort <300 cm tynntarm, kan ta vitamin D3 oralt (4).

Vitamin D-forgiftning

Det man er redd for ved høye doser vitamin D, er vitamin D-forgiftning eller hyperkalsemi. Forgiftningen oppstår fordi vitamin D øker opptaket av kalsium. Hyperkalsemi kan føre til nyrestein, muskelsvakhet, tretthet, depresjon, forstyrrelser av hjerterytme, kvalme og oppkast. Disse bivirkningene forekommer imidlertid svært sjelden (2, 20). For å få hyperkalsemi må man stå på store doser vitamin D, >10 000 IE/d i mange måneder, kanskje år (2).

Næringsstoffanbefalinger

De nordiske næringsstoffanbefalingene er basert på at befolkningen bør ligge på et vitamin D-nivå på >50 nmol/l, og det anbefales et daglig inntak på 10 µg (400 IE) vitamin D. Eldre over 75 år anbefales en døgndose på 20 µg (800 IE) (19, 20). Det kan være nødvendig med høyere doser for personer med dårlig kosthold, lav soleksponering og mørk hud samt overvektige og personer som bor langt nord eller i institusjoner (12, 20).

Forskrift om endring i forskrift om kosttilskudd innførte nye maksimumsgrenser for vitamin D per døgn. Disse grensene er inndelt i fire alderstrinn: 1–3 år, 3–11 år, 11–18 år og over 18 år. Her er maksimumsgrensen for barn fra 11 til 18 år satt til 40 µg, og for voksne til 80 µg per døgn (20, 21).

Øke vitamin D-statusen

En spiseskje tran eller en porsjon laks (150 g) vil gi henholdsvis 24 µg og 15 µg vitamin D (19). Nilsen og Moan (22) anbefaler 2 spiseskjeer tran om dagen, altså 20 ml, som tilsvarer cirka 1600 IE vitamin D for å holde konsentrasjonen i blodet på rundt 100 nmol/l. Vitamin D-tilskudd er også et alternativ for å få i seg nok vitamin D. For tilskudd er anbefalt døgndose 20 µg (800 IE).

Ved vitamin D-mangel og serumkonsentrasjon på 25–50 nmol/l anbefales 1–2 kapsler daglig (800–1600 IE). Ved serumkonsentrasjoner <25 nmol/l anbefales 1–4 kapsler (800–3200 IE) daglig i 12 uker, ifølge Felleskatalogen (23). Ved regelmessig bruk av tran og inntak av fet fisk dekkes det daglige D-vitaminbehovet for de fleste (19).

Solen er viktigst

Vitamin D produseres i huden når huden utsettes for solens stråler. Produksjonen skjer ved at kolesterol omdannes til kolekalsiferol (vitamin D3) når huden utsettes for UVB-stråler. Produksjon av vitamin D3 er avhengig av soleksponering, årstid, breddegrad, påkledning, hudpigmentering og bruk av solkrem (4, 19).

I vinterhalvåret har vi lite sollys i Norge, og derfor må vi sørge for å få nok vitamin D fra andre kilder (3). Mørkhudede må også være lenger i sola enn lyshudede for å få samme konsentrasjon av vitamin D i blodet (12). En dag i solen uten klær gir omtrent 10 000 IE (22).



«I vinterhalvåret har vi lite sollys i Norge, og derfor må vi sørge for å få nok vitamin D fra andre kilder.»

Florence Nightingale mente at solen hadde en terapeutisk effekt, og la derfor alle sine sykehus i solhellinger (22). Det er kjent at forekomsten av IBD øker med høyere breddegrad, og at sykdomsaktiviteten ofte er høyere på senvinteren og våren. Lav soleksponering har også vist seg å være en risikofaktor for å utvikle IBD (24).

Oppfølging av status

Forskningen viser at vitamin D-nivået hos IBD-pasienter er viktig. Derfor spiller gastrosykepleierne på IBD-poliklinikken en viktig rolle ved å gi pasienten oppfølging, råd og veiledning. Dette kan bidra til at pasienten får et mindre uttalt symptombylde og dermed bedre livskvalitet. Vitamin D-statusen til IBD-pasienter bør kontrolleres ved diagnositidspunktet, årlig i hvilende sykdomsfaser og ved hver episode av aktiv sykdom (2).

Det er viktig at gastrosykepleiere er oppmerksomme på at pasienter som blir behandlet med immunmodulerende thiopurine, slik som steroider og Imurel, har større risiko for å utvikle hudkreft og bør derfor være forsiktige med å oppholde seg i sola (12).

For disse pasientene er det ekstra viktig å gi anbefalinger om kosthold og vitamin D-tilskudd. European Crohn's and Colitis Organisation anbefaler også at pasienter som står på steroidbehandling og pasienter som har redusert bentetthet, skal ha tilskudd av vitamin D (4).

Oppsummering

Forskning viser noe motstridende evidens, men flere studier viser at vitamin D-mangel er assosiert med sykdomsforverring, flere sykehusopphold og behov for kirurgi hos IBD-pasienter. Det er også holdepunkter for at en optimalisering av vitamin D-statusen kan ha en terapeutisk effekt for disse pasientene, spesielt for pasienter med Crohns sykdom.



«IBD-pasientens vitamin D-status bør vurderes både ved diagnosetidspunktet og i det videre sykdomsforløpet.»

Selv om det er behov for flere randomiserte, kontrollerte studier av god kvalitet for å fastslå den terapeutiske effekten, er det på den andre siden ikke holdepunkter for at det gir bivirkninger å behandle med vitamin D-tilskudd i anbefalte doser. IBD-pasientens vitamin D-status bør vurderes både ved diagnosetidspunktet og i det videre sykdomsforløpet.

Gastrosykepleierne spiller en viktig rolle ved å gi disse pasientene kunnskapsbaserte anbefalinger om hvordan de kan optimalisere vitamin D-nivået. Avhengig av pasientens sykdomsbilde og vitamin D-statusen bør gastrosykepleierne veilede pasienten om kosthold og matvarer som inneholder vitamin D, og viktigheten av å få tilstrekkelig soleksponering. De bør også, i samråd med lege, anbefale vitamin D-tilskudd om nødvendig.

Takk til førsteamanuensis Fred Ivan Kvam ved Institutt for helse- og omsorgsvitenskap, Høgskulen på Vestlandet for nyttige kommentarer til artikkelen.

Referanser

1. Ericson E, Ericson T. Medicinska sjukdomar: patofysiologi, omvårdnad, behandling: Lund: Studentlitteratur; 2012.
2. Raftery T, O'Morain C, O'Sullivan M. Vitamin D: New roles and therapeutic potential in inflammatory bowel disease. *Current drug metabolism*. 2012;13(9):1294–302.
3. Dahl SR, Thorsby PM. Hvordan måle vitamin D-status. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2014;134(7):729–31.
4. Hlavaty T, Krajcovicova A, Payer J. Vitamin D therapy in inflammatory bowel diseases: who, in what form, and how much? *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;9(2):198–209.
5. Abdo J, Rai V, K Agrawal D. Interplay of immunity and vitamin D: interactions and implications with current IBD therapy. *Current Medicinal Chemistry*. 2017;24(9):852–67.
6. Kabbani TA, Koutroubakis IE, Schoen RE, Ramos-Rivers C, Shah N, Swoger J, et al. Association of vitamin D level with clinical status in inflammatory bowel disease: a 5-year longitudinal study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2016;111(5):712.
7. Buer LC, Moum BA. Inflammatorisk tarmsykdom – diagnostikk og behandling. *Indremedisinen*; 2016. Tilgjengelig fra: <https://indremedisinen.no/2016/08/inflammatorisk-tarmsykdom-diagnostikk-og-behandling/> (nedlastet 05.06.2017).
8. Nicholson I, Dalzell AM, El-Matary W. Vitamin D as a therapy for colitis: a systematic review. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012;6(4):405–11.
9. Limketkai BN, Kavuru R, Parian A, Al Kazzi ES, Hutfless SM. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(7). Art.nr.: CD011806. DOI: [10.1002/14651858.CD011806](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011806).

10. Folkehelseinstituttet. Høydose vitamin D som behandling av autoimmune sykdommer Oslo; 2016. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID_2016_081_Hoydose%20vitamin%20D.pdf (nedlastet 29.09.2017).
11. Mousa A, Misso M, Teede H, Scragg R, de Courten B. Effect of vitamin D supplementation on inflammation: protocol for a systematic review. *BMJ open*. 2016;6(4):e010804.
12. Ghaly S, Lawrance I. The role of vitamin D in gastrointestinal inflammation. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2014;8(8):909–23.
13. Reich KM, Fedorak RN, Madsen K, Kroeker KI. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: basic science and clinical review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(17):4934.
14. Meeker S, Seamons A, Maggio-Price L, Paik J. Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(3):933.
15. Ananthakrishnan AN, Cagan A, Gainer VS, Cai T, Cheng S-C, Savova G, et al. Normalization of plasma 25-hydroxy vitamin D is associated with reduced risk of surgery in Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2013;19(9):1921–7.
16. Nielsen OH, Rejnmark L, Moss AC. Role of Vitamin D in the natural history of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12(6):742–52. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjy025](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy025).
17. Sjøen RJ, Thoresen L. Sykepleierens ernæringsbok. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2012.
18. Norsk Helseinformatikk. Vitamin D. Trondheim; 2016. Tilgjengelig fra: <http://nevro.legehandboka.no/handbok/en/nel/prover-og-svar/klinisk-kjemi/blodprover/vitamin-d/> (nedlastet 05.06.2017).

19. Brustad M, Meyer HE. Vitamin D – hvor mye er nok, og er mer bedre for helsen? Tidsskr Nor Legeforen. 2014;134(7):726–8.
20. Reiter L, Stenberg-Nilsen H. For høyt innhold av vitamin D i kosttilskudd? Tidsskr Nor Legeforen. 2017;(1). DOI: [10.4045/tidsskr.17.1013](https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.1013).
21. Forskrift 30. mai 2017 nr. 671 om endring i forskrift om kosttilskudd. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2017-05-30-671> (nedlastet 13.03.2018).
22. Nilsen F, Moan J. Unngå hudkreft og andre sykdommer [podkast]. Mentaltreneren. (Nedlastet 25.06.2017).
23. Felleskatalogen. Nycoplus vitamin D3. Oslo; 2017. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/nycoplus-vitamin-d3-internis-633282> (nedlastet 20.10.2017).
24. Frigstad SO, Høivik M, Jahnsen J, Dahl SR, Cvancarova M, Grimstad T, et al. Vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a Norwegian outpatient population. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2017;52(1):100–6.