

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Vitamin D v enterální a parenterální výživě

Vitamin D in enteral and parenteral nutrition

Eva Karásková, Marie Rohanová

Dětská klinika, Lékařská
fakulta, Univerzita Palackého
v Olomouci a FN Olomouc

Práce byla podpořena grantem
MZ ČR – RVO
(FNOI, 00098892).

SOUHRN

Karásková E, Rohanová M. Vitamin D v enterální a parenterální výživě

Vitamin D je významným steroidním hormonálním prekurzorem s vlivem jak na kostní metabolismus, tak i na imunitní děje a další orgánové systémy. Pacienti, kterým je podávána enterální nebo parenterální výživa, patří mezi rizikové stran možného rozvoje deficitu vitaminu D. Článek se věnuje analýze skupin pacientů v riziku deplece vitaminu D z pohledu nutricionisty a uvádí dostupné doporučené postupy pro monitoraci hladin a suplementaci vitaminu D u pacientů na nutriční podpoře.

Klíčová slova: vitamin D, enterální výživa, parenterální výživa

SUMMARY

Karásková E, Rohanová M. Vitamin D in enteral and parenteral nutrition

Vitamin D is an important steroid hormone precursor with an effect on bone metabolism, immune processes and other organ systems. Patients receiving enteral or parenteral nutrition are at risk of developing vitamin D deficiency. The article provides an analysis of group of patients at risk of vitamin D deficiency from the point of view of a nutritionists and present available recommendations for monitoring and supplementation of vitamin D in patients on nutritional support.

Key words: vitamin D, enteral nutrition, parenteral nutrition

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Eva Karásková, Ph.D.
Dětská klinika FN a LF UPOL
Zdravotníků 248/7
779 00 Olomouc

Vitamin D (kalciferol) je souborným názvem pro steroidní hormonální prekurzory, jejichž hlavní funkcí je regulace kostního metabolismu.⁽¹⁾ Pro organismus má největší význam vitamin D₂ – ergokalciferol a vitamin D₃ – cholekalciferol.⁽²⁾ Vitamin D₃ je v játrech hydroxylován na 25-hydroxy-vitamin D₃ (25(OH)D) a dále pak v ledvinách na 1,25-dihydroxy-vitamin D₃. Specifické nukleární receptory pro vitamin D (VDR) jsou vedle kostní tkáně exprimovány v řadě dalších orgánových systémů (imunitní systém, střevo, ledviny, plíce, kardiovaskulární systém, svalovina a další).^(2,3) Přírodním zdrojem vitaminu D je rybí tuk, tučné ryby, vaječný žloutek, mléko.⁽⁴⁾

Enterální výživa (EV) je definována jako aplikace definovaných nutričních preparátů perorálně nebo sondou do trávicího traktu za účelem výživovým nebo terapeutickým.⁽⁵⁾ Indikována je v případech, kdy pacient nemůže nebo případně nechce přijímat dostatečné množství stravy, nebo v případech, kdy není možné dosáhnout plného kalorického příjmu běžnou stravou. Součástí formulí EV jsou obvykle bílkoviny, lipidy, sacharidy,

ionty, stopové prvky i vitaminy. Pro děti jsou tyto roztoky svým složením upravené a odpovídají potřebám dětského organismu. To se týká i vitaminu D. Většina formulí EV tedy vitamin D obsahuje. EV je fyziologičtější než parenterální výživa, a proto má před ní přednost kdykoliv je to možné. **Parenterální výživu** (PV) definujeme jako nitrožilní aplikaci tekutinových roztoků obsahujících živiny. PV je schopna zajistit komplexní nutriční potřeby organismu při částečné nebo úplné dysfunkci trávicího traktu.⁽⁴⁾ Oproti formulím EV nejsou v preparátech PV vitaminy (včetně vitaminu D) ani stopové prvky obsaženy z důvodů jejich nestability a musí se k PV přidávat dodatečně.

HYPOVITAMINÓZA D

Až 40 % evropské populace trpí nedostatkem vitaminu D.⁽⁶⁾ Častěji je deplece pozorována u pacientů vyžadujících nutriční podporu.⁽⁷⁾

Tab. 1: Rizikové skupiny dětí pro deficit vitamínu D, upraveno podle⁽²⁾

- Těžký deficit vitamínu D u kojící matky (dlouhodobá dieta s nízkým obsahem kalcia či vitamínu D ve stravě, malabsorpce, tmavá barva kůže, dlouhodobě nedostatečná expozice slunečnímu záření)
- Nepravidelná nebo nedostatečná profylaxe vitamínem D
- Tmavá barva pleti kombinovaná s nedostatečným pobytem na slunci
- Nedostatečný obsah vitamínu D nebo kalcia ve stravě (např. některé alternativní či jiné jednostranně zaměřené diety)
- Dlouhodobě nedostatečný pobyt dítěte na slunci
- Kombinace rizikových faktorů – imigranti, děti sociálně kompromitované
- Malnutrice či neléčená malabsorpce (celiakie, idiopatické střevní záněty, cystická fibróza, exsudativní enteropatie apod.)
- Chronická onemocnění jater nebo ledvin
- Sourozenci dětí s rachitidou
- Systémová terapie kortikoidy nebo jinými medikamenty ovlivňujícími absorpci kalcia či metabolismus vitamínu D (např. některá antikonvulziva, ketokonazol, retrovirová terapie)
- Systémová onemocnění (zejména revmatologická a onkologická)

U **dospělých** jedinců se doporučení ESPEN (Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus) přiklání k definici deficitu vitamínu D při sérových hladinách 25(OH)D pod 50–75 nmol/l (20–30 ng/ml). Cut-off < 25–30 nmol/l definuje závažný deficit s vysokým rizikem rozvoje osteomalacie nebo nutriční rachitidy.⁽⁷⁾ Populační studie ukazují, že až 40 % evropské populace trpí nedostatkem vitamínu D a 13 % trpí závažným deficitem.^(6,7)

U **dětí** je za jednoznačný deficit vitamínu D považována hladina 25(OH)D < 50 nmol/l s elevací alkalické fosfatázy a parathormonu.⁽²⁾ Hladiny < 25 nmol/l poukazují na závažný deficit vitamínu D, stejně jako u dospělých. Naopak sérová hladina 25(OH)D > 50 nmol/l poukazuje u dětí na dostatečnou substituci.⁽⁸⁾ Výzkum vitamínu D je v současné době intenzivní, a je proto možné, že hodnoty definující jeho deficit mohou být v budoucnu změněny.

Mezi rizikové skupiny stran deficitu vitamínu D patří všeobecně pacienti kriticky nemocní, dále pacienti s nespecifickým střevním zánětem, se selháním střeva, chronickým onemocněním jater a ledvin, obézní lidé a pacienti po bariatrické operaci.⁽⁷⁾ U dětí je rovněž definováno několik specifických skupin s rizikem deficitu, které uvádí tabulka 1.

Další rizikovou skupinou jsou předčasně narozené děti, které mají vyšší riziko deficitu vitamínů rozpustných v tucích z důvodu menších zásob tukové tkáně a nižších hladin transportních proteinů a lipoproteinů. Proto je doporučená substituce vitamínů rozpustných v tucích u předčasně narozených dětí už od prvních dnů po porodu. Dávka vitamínu D u nich činí 400–500 IU navíc k ostatním zdrojům (ze stravy, mléka či fortifikátorů), a to až do 1 roku korigovaného věku.⁽²⁾

VLIV ZÁNĚTU NA HLADINU VITAMÍNU D, KRITICKY NEMOCNÝ PACIENT

Referenční meze vitamínů i stopových prvků (VTE, vitamins and trace elements) jsou většinou tvořeny na základě měření

hodnot u zdravé dospělé populace. U kojenců vychází normy hladin ze složení mateřského mléka s matematickou extrapolací na populaci starších dětí. Výživa, ať už enterální, či parenterální, je ale podávána většinou pacientům se závažným onemocněním, často kriticky nemocným. V těchto případech má monitorace hladin jednotlivých mikronutrientů svá úskalí. Status vitamínů i stopových prvků významně ovlivňuje probíhající zánět. Týká se to také vitamínu D. Během zánětu dochází k redistribuci VTE mezi jednotlivými kompartmenty, hypoalbuminemii a změnám v koncentracích lipoproteinů. Vliv zánětlivé aktivity na hladiny VTE nastává už při elevaci CRP > 20 mg/l. V této konstelaci dochází nejčastěji k poklesu sérových hladin VTE. U vitamínu D klesá za těchto podmínek hladina až o 40 %. Většinou jde o rychlý pokles sérových hladin VTE, beze změny celotělových zásob. Koncentrace VTE tak spíše odráží aktivitu zánětu než skutečný deficit. Je proto vhodné hodnotit hladiny VTE vždy v kontextu s hladinou CRP.⁽⁹⁾

U kriticky nemocných pacientů je prevalence deficitu vitamínu D vysoká (40–70 %) a tento deficit je asociován se závažnějším průběhem onemocnění, vyšší morbiditou a mortalitou jak u dospělých, tak u dětí.⁽³⁾ Přes tyto důkazy zůstává otázkou, zda kritické onemocnění vede ke skutečnému deficitu VTE (včetně vitamínu D), nebo zda nízká hladina pouze reprezentuje závažnost základního onemocnění.⁽⁷⁾ Deficit VTE a jeho účinky na zdraví byly studovány na základě observačních nebo epidemiologických studií, ale nebyl většinou potvrzen benefit suplementace VTE intervenčními studiemi. Není tedy jasné, zda suplementace VTE (včetně vitamínu D) u kriticky nemocných během zánětu zlepšuje, nebo zhoršuje outcome pacientů.^(9–11)

Dlouhodobý deficit je jedním z rizikových faktorů rozvoje metabolické kostní nemoci, která se pravidelně vyskytuje u pacientů s dlouhodobou PV, a to s prevalencí 40–100 %, podle různých studií. Řada těchto lidí trpí již před zahájením aplikace dlouhodobé PV závažnou poruchou kostního metabolismu. Etiologie je multifaktoriální. Mezi hlavní příčiny patří chronický zánět, imobilita, malnutrice, malabsorpce živin, malabsorpce kalcia, magnézia, deficit mikronutrientů včetně vitamínu D a léčba kortikoidy. Diagnóza je založena na vyšetření kostní denzity pomocí DXA (dual-energy X-ray absorptiometry). Základem prevence a léčby metabolické kostní nemoci je vedle terapie základního onemocnění také adekvátní substituce iontů (kalcium, magnézium, fosfor) a mikronutrientů včetně vitamínu D.⁽⁴⁾

HYPERVITAMINÓZA D

Nadbytek vitamínu D v organismu je vzácný a hrozí při podávání neadekvátně vysokých dávek (nad 10 000 IU/den).⁽¹²⁾ Projevuje se nechutenstvím, nauzeou, zvracením, obstipací, polyurií, polydipsií, rozvojem nefrokalcinózy a případným selháním ledvin. Laboratorně nalézáme hyperkalcemii, hyperfosfatemii, zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy, snížení parathormonu a zvýšení hladin 25(OH)D. V moči je patrná hyperkalciurie.^(2,7) U dětí i dospělých je za toxickou považována sérová hladina 25(OH)D nad 375 nmol/l. Tyto hladiny

jsou asociovány s výskytem hyperkalcemie a hyperfosfatemie.^(12,13) Léčba spočívá v přerušení podávání vitaminu D, omezení příjmu potravin s obsahem vitaminu D a kalcia. V případech závažné hyperkalcemie je indikováno podání izotonického chloridu sodného, případně kličkových diuretik, kortikoidů, bisfosfonátů a dalších léčiv.⁽¹³⁾

MĚŘENÍ HLADIN VITAMINU D

V klinické praxi je standardně doporučeno měřit sérový 25-hydroxy-vitamin D (25(OH) D), který dobře odráží stav zásob v organismu.⁽⁷⁾ Výsledky jsou udávány nejčastěji v nanomolech na litr (nmol/l) nebo případně v nanogramech na mililitr (ng/ml). Při přepočtu 1 nmol/l odpovídá 0,4 ng/ml.

Hladiny v séru nejsou ovlivněny cirkadiánním rytmem, ale silně je ovlivňuje roční období. Nejnižší hladiny jsou zjišťovány po proběhlém zimním období a naopak nejvyšší hladiny jsou dosahovány po létě (zvýšená intenzita slunečního svitu), což je nutné v interpretaci zohlednit.⁽¹⁴⁾ U pacientů s podávanou EV, ale zejména PV je doporučena pravidelná monitorace hladin vitaminu D. Hodnocení deficitu vitaminu D podle aktuálních hladin 25(OH)D v séru je obtížné v případě akutně probíhajícího onemocnění. Také chybí data k určení timingu odběru u kriticky nemocných pacientů.⁽⁷⁾ Naopak spolehlivě prokážeme případný deficit u stabilních pacientů s dlouhodobě podávanou EV či PV. U rizikových pacientů je před zahájením substituční léčby nutné vyšetřit hladinu 25(OH)D společně s kalcemií, alkalickou fosfatázou a parathormonem.⁽²⁾

ZÁSADY SUBSTITUCE VITAMINU D

Podávaná dávka vitaminu D závisí na tom, zda suplementujeme fyziologické potřeby, nebo existující deficit. Dávky vitaminu D₃ jsou uváděny buď v mezinárodních jednotkách (international unit, IU), nebo v mikrogramech. Jejich přepočet je: 1 µg = 40 IU.⁽²⁾

U dětí do jednoho roku není dostatečná substituce vitaminu D stravou, a proto je doporučeno všem kojencům podávat navíc vitamin D v dávce 400–500 IU denně. U zdravých dětí starších 1 roku není přídatná substituce vitaminem D doporučena. Po deficitu je ale nutné pátrat u rizikových skupin dětí, které uvádí tabulka 1. Pokud je u nich deficit prokázán, pak je substituce doporučena. Dávky vitaminu D uvádí tabulka 2.

Tab. 2: Doporučené dávky vitaminu D (25(OH)D) u rizikových dětí a adolescentů, upraveno podle⁽²⁾

	Rizikové děti	
Věk	Prokázaný deficit 25(OH)D	Normální hladiny 25(OH)D
0–12 měsíců	1000–2000 IU/den	400–500 IU /den
1–18 let	1000–4000 IU/den	Bez substituce, observace à 1 rok

Současně se substitucí vitaminu D je při jeho prokázaném deficitu nutné adekvátně substituovat i kalcium.⁽²⁾

FORMA PODÁNÍ

Cesta podání je volena individuálně, podle potřeb daného pacienta.⁽¹⁵⁾ Optimální je perorální a enterální podání, v případě nutnosti pak parenterální cesta. Nitrožilní podání probíhá jako součást aplikace vaků parenterální výživy, ke kterým jsou přidávány potřebné vitaminy a stopové prvky. Podání vysoké, bolusové dávky vitaminu D je možné zvažovat u dětí s prokázanou rachitidou, kdy podávání pravidelné, terapeutické perorální dávky vitaminu D (2000–6000 IU, podle věku dítěte) není efektivní nebo ho nelze zajistit pro závažný malabsorpční syndrom či nespoleupráci rodiny. Pak je možné podat bolus vitaminu D jednorázově, intramuskulárně: u kojenců 50 000 IU, u dětí od 1 do 12 let 150 000 IU a u adolescentů až 300 000 IU.⁽²⁾ V ČR je pro tyto účely dostupný injekční Calciferol BBP (ergokalciferol, 300 000 IU v 1ml injekčního roztoku, určeného k intramuskulárnímu podání).

VITAMIN D V ENTERÁLNÍ VÝŽIVĚ

Obecně lze říci, že pokud jedinec vyžaduje podání EV, pak je v riziku malnutrice a může se u něj rozvinout i deficit VTE, včetně vitaminu D. Pozornost je třeba v tomto smyslu věnovat zejména imobilním pacientům, pacientům se závažným střevním onemocněním, které doprovází malabsorpce živin, apod. Doporučená denní dávka vitaminu D u dospělého pacienta na EV je 1000 IU na 1500 kcal podané energie v EV a u pacientů s vysokými nároky na vitamin D je to až 1200 IU na 1500 kcal.⁽⁷⁾ U dětí, které dostávají enterální výživu, jsou požadavky na dávky vitaminu D uvedeny v tabulce 2.

VITAMIN D V PARENTERÁLNÍ VÝŽIVĚ

Nedávné studie u dětských pacientů na dlouhodobé parenterální výživě nebo po jejím vysazení ukázaly vysoké procento pacientů, kteří trpí deficitem vitaminu D (39,8–41 %). U dospělých je toto procento ještě vyšší (68 %).⁽¹⁶⁾ Deficit vitaminu D byl identifikován jako nezávislý rizikový faktor rozvoje osteoporózy u pacientů na dlouhodobé parenterální výživě.⁽¹⁷⁾

Tab. 3: Doporučené dávky vitaminu D v parenterální výživě u dětí, upraveno podle⁽¹²⁾

Předčasně narození kojenci	Kojenci do 12 měsíců	Děti a adolescenti (1–18 let)
200–1000 IU/den nebo 80–400 IU/kg/den	400 IU/den nebo 40–150 IU/kg/den	400–600 IU/den

Tab. 4: **Obsah vitamínu D v dostupných směsích vitaminů určených k parenterálnímu podání, upraveno podle⁽¹²⁾**

	Název	Obsah vitamínu D v 1 amp
Ergokalciferol (D ₂)	Vitalipid N infant Vitalipid N adult	400 IU (10 µg) 200 IU (5 µg)
Cholekalciferol (D ₃)	Cernevit Viant	220 IU (5,5 µg) 200 IU (5 µg)

Doporučeno je přidávat VTE denně do vaků PV, a to ihned po zahájení aplikace PV. Doporučené dávky vitamínu D při podávání parenterální výživy u dětí uvádí tabulka 3.

U dospělých na PV je doporučená denní substituční dávka 200 IU (5 µg) cholekalciferolu (D₃). Pacienti s prokázaným deficitem vitamínu D vyžadují dávku vyšší, a to 800–1000 IU (20–25 µg).⁽⁷⁾ Hladiny VTE (včetně 25(OH)D) u pacientů na PV je doporučeno změřit na začátku a následně monitorovat alespoň jednou za 6 měsíců, při prokázaném deficitu častěji, a pokud je zjištěn deficit (sérová koncentrace

< 50 nmol/l), je doporučena další přídatná substituce.^(15,18) Perorální substituce je ke zvážení u pacientů na parciální PV a během weaningu z PV.⁽¹²⁾

Jak už bylo zmíněno výše, neobsahují vaky PV vitaminy ani stopové prvky z důvodů jejich nestability a musí se k vakům PV přidávat dodatečně, nejčastěji v rámci multivitaminové směsi a směsi stopových prvků, které uvádí tabulka 4.

ZÁVĚR

Pacienti, kterým je aplikována PV a/nebo EV, jsou ve zvýšeném riziku deplece mikronutrientů, včetně vitamínu D. Kostní metabolismus je deficitem vitamínu D významně ovlivněn a přibývají data svědčící o jeho vlivu na imunologické děje v organismu. Metabolická kostní nemoc je u pacientů na PV velmi častá a má závažné následky. Proto je doporučeno u těchto pacientů pravidelně monitorovat hladiny vitamínu D a v případě deficitu pak dlouhodobě substituovat. Nepostačuje-li standardní doporučená dávka vitamínu D, je třeba podat přídatnou substituční dávku k doplnění deficitu. |

LITERATURA

- Kulda V. Metabolismus vitamínu D. Vnitř Lék 2012; 58(5): 400–404.
- Bronský J, Kalvachová B, Kutlík Š, et al. Doporučený postup České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitaminem D. Čes-slov Pediat 2019; 74 (8): 473–482.
- Amrein K, Papinutti A, Mathew E, et al. Vitamin D and critical illness: what endocrinology can learn from intensive care and vice versa. Endocr Connect 2018; 7(12): R304–R315.
- Kohout P, et al. Klinická výživa. Praha: Galén 2021.
- Karášková E, Vydra D, Véghová-Velgáňová M. Léčebná výživa u dětí. Prakt Lékáren 2013; 9: 182–186.
- Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr. 2016; 103(4): 1033–44.
- Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, et al. ESPEN micronutrient guideline. Clin Nutr 2022; 41(6): 1357–1424.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 56(6): 692–701.
- Gerasimidis K, Bronsky J, Catchpole A, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Assessment and interpretation of vitamin and trace element status in sick children: A position paper from the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020; 70(6): 873–881.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2023; 42(9): 1671–1689.
- Kaur M, Soni KD, Trikha A. Does vitamin D improve all-cause mortality in critically ill adults? An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Indian J Crit Care Med 2022; 26(7): 853–862.
- Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. Clin Nutr 2018; 37(6 Pt B): 2366–2378.
- Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszkiwicz J, et al. Vitamin D toxicity-a clinical perspective. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 550.
- Klingberg E, Oleröd G, Konar J, et al. Seasonal variations in serum 25-hydroxy-vitamin D levels in a Swedish cohort. Endocrine 2015; 49(3): 800–8.
- Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults -Update 2023. Clin Nutr 2023;42(10): 1940–2021.
- Thomson P, Duerksen DR. Vitamin D deficiency in patients receiving home parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011; 35(4): 499–504.
- Napartivaumnuay N, Gramlich L. The prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency and their relationship with bone mineral density and fracture risk in adults receiving long-term home parenteral nutrition. Nutrients 2017; 9(5): 481.
- Berger MM, Talwar D, Shenkin A. Pitfalls in the interpretation of blood tests used to assess and monitor micronutrient nutrition status. Nutr Clin Pract 2023; 38(1): 56–69.