

## **Rozprawa doktorska**

### **Status witaminy D u dzieci z wybranymi chorobami reumatycznymi**

#### *Vitamin D status in selected juvenile rheumatic diseases*

**Lek. Maciej Konrad Stawicki**

### **Streszczenie w języku polskim**

Niedobór witaminy D stanowi istotny problem kliniczny w populacji ogólnej i może dotyczyć szacunkowo ponad miliarda osób na całym świecie. Według dostępnych badań dotyka on w sposób szczególny pacjentów obciążonych chorobami przewlekłymi, w tym chorobami reumatycznymi. Znaczenie chorób z tej grupy systematycznie rośnie, znajdując odzwierciedlenie w obserwacjach klinicznych i danych epidemiologicznych, wiążąc się jednocześnie z dynamicznym rozwojem dziedziny jaką jest reumatologia dziecięca. Plejotropowe działanie witaminy D, poza klasycznie rozumianym regulowaniem gospodarki wapniowej, przejawia się również m.in. opisywanym w licznych doniesieniach naukowych immunomodulującym wpływem na procesy zapalne. Obserwacje poczynione zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo* skłaniają do poszukiwania potencjalnej roli witaminy D oraz jej prawidłowego stężenia w patogenezie i ewolucji chorób reumatycznych. Aktualnie dostępne dane z tego zakresu dotyczą w przeważającej części populacji dorosłej.

Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania niedoboru witaminy D wśród pacjentów z młodzieńczym, idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS). Dodatkowo poszukiwano związku między stężeniem witaminy D oraz parametrów zapalnych, parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej, przebiegiem klinicznym oraz stosowanym leczeniem MIZS.

Badaniem objęto 189 pacjentów z rozpoznaniem na podstawie standardowych kryteriów MIZS. Oceny klinicznej dokonywano w oparciu o badanie przedmiotowe. Wszyscy pacjenci w momencie kwalifikacji do badania byli w stabilnej fazie choroby, ocenianej według skali JADAS27. Jednym z elementów oceny były pomiary antropometryczne obejmujące masę ciała, wzrost, BMI wykonywane przy użyciu metod zgodnych z wytycznymi WHO. Zbadano stężenie 25(OH)D, CRP, OB, wapnia, fosforanów, ALP.

Niedobór witaminy D definiowano jako stężenie 25(OH)D <20 ng/ml. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu powszechnie dostępnego oprogramowania.

Mediana stężenia 25(OH)D w badanej populacji wyniosła 15,00 ng/ml (IQR 12,00 ng/ml). Niedobór witaminy D potwierdzono u 67,2% badanych. Stężenie witaminy D nie korelowało z płcią, postacią kliniczną, stężeniem CRP, OB, ALP, fosforanów. Wykazano natomiast odwrotną korelację stężenia 25(OH)D z BMI ( $r=-0,19$ ) oraz dodatnią korelację stężenia 25(OH)D ze stężeniem wapnia ( $r=0,19$ ). Stosowana dawka MTX była istotnie statystycznie wyższa u pacjentów z niższym stężeniem 25(OH)D, zarówno w analizie jedno jak i wieloczynnikowej ( $p<0,05$ ). Odmienne stosowanie w leczeniu GKS nie korespondowało w istotny sposób ze stężeniem 25(OH)D ( $p>0,05$ ). Wykazano natomiast negatywną korelację stężenia wapnia ze stosowaniem zarówno GKS, MTX jak i terapii łączonej ( $p<0,05$ ).

Podsumowując, niedobór witaminy D stanowił istotny problem w badanej populacji pacjentów z MIZS. Stężenie 25(OH)D nie było związane z płcią, wiekiem, stopniem aktywności choroby ani parametrami zapalnymi. Leczenie MTX należy rozpatrywać jako możliwy jatrogenny czynnik ryzyka niedoboru witaminy D. Stosowanie GKS nie wpływa na stężenie witaminy D u pacjentów, jednak jest istotnie związane ze stężeniem wapnia i fosforanów. Suplementacja witaminy D, zgodna z aktualnie obowiązującymi wytycznymi dla populacji ogólnej powinna być rekomendowana pacjentom leczonym z powodu MIZS, szczególnie tym długotrwale stosującym metotreksat.