

STUDIUL VITAMINEI D LA PACIENȚII CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Nadejda Ganea¹, doctorand, Liliana Groppa^{1,2}, dr. hab. în med., prof. univ., Eugeniu Russu^{1,2}, dr. în med., conf. univ., Victor Cazac^{1,2}, rezident, Popa Serghei¹, dr. în med., conf. univ.,

¹Laboratorul de Reumatologie, IMSP Spitalul Clinic Republican,

²Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Clinica Medicală Nr. 5, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

e-mail eugen_russu@yahoo.co.uk, tel. +37378542966,

Rezumat

Studiul s-a efectuat timp de un an, în care subiecții au primit suplimente de vitamina D și calciu, cu determinarea periodică markerilor metabolismului fosfo-calcic, cât și a densității minerale osoase. Majoritatea pacienților au prezentat creșteri considerabile ale vitaminei D serice, cât și creșterea densității minerale osoase la nivelul coloanei vertebrale lombare și șoldului. Rezultatele au arătat efectul benefic al suplimentării cu vitamina D și calciu la pacienții cu artrită reumatoidă.

Cuvinte-cheie: vitamina D, PTH, DXA

Summary. The study of vitamin D in patients with rheumatoid arthritis

The study was conducted for 1 year, during which the subjects received vitamin D and calcium supplements, with periodic assessment of calcium-phosphate metabolism markers, as well as bone mineral density. In most patients a significant rise in serum vitamin D was registered, with an improvement in hip and lumbar spine bone mineral density. The results confirmed the benefit of vitamin D and calcium supplementation in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: vitamin D, PTH, DXA

Резюме. Исследование витамина D у пациентов с ревматоидным артритом

Исследование проводилось в течение года, в протяжении которого пациенты получали добавки с витамином D и кальцием, с периодическим определением маркеров фосфо-кальциевого обмена, как и минеральной плотности костной ткани. У большинства пациентов выявилось значительное повышение уровня витамина D в крови, как и увеличение минеральной плотности костной ткани. Результаты выявили положительный эффект добавок с витамином D и кальцием у пациентов с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: витамин D, ПТГ, DXA.

Introducere

Artrita reumatoidă (AR) se definește drept o patologie inflamatorie autoimună, de etiologie necunoscută, cu evoluție cronică și progresivă, caracterizată prin artrită erozivă simetrică și manifestări polisistemice. Odată instalată, această maladie determină dezvoltarea destrucțiilor articulare care, ulterior, sunt urmate de producerea unui deficit funcțional, fapt ce reduce considerabil calitatea vieții pacienților. Deopotrivă cu sindromul articular, evoluția AR se complică frecvent prin asocierea manifestărilor sistemice care, în funcție de severitatea lor, pot influența semnificativ speranța de viață a pacienților.

Mecanismul de producere a bolii nu este pe deplin cunoscut. Se consideră că agentul cauzal este un element declanșator numai la un individ cu o mare susceptibilitate genetică. Procesul începe cu o sinovită inflamator-exsudativă ce progresează spre o formă proliferativă și infiltrativă. Rareori leziunile inflamatoare regresează, cel mai deseori boala având un mers progresiv. Leziunea principală este localizată la nivelul sinovialei articulare, cu formarea panusului sinovial.

Osteoporoza este o preocupare de linia întâi pe

frontul luptei cu suferința și moartea. Este o boală „silențioasă” până în momentul în care determină deformări ale scheletului și fracturi. Este supranumită și „hoțul tăcut” pentru că poate slăbi oasele timp de ani de zile fără să fie detectată. Artrita reumatoidă este un excelent model pentru înțelegerea consecințelor osoase locale și sistemice ale produsului inflamator.

Artrita reumatoidă continuă să fie una din provocările reumatologiei: etiologia este necunoscută, patogeneza sa este încă enigmatică, manifestările sale clinice sunt diverse, diagnosticul precoce este adesea dificil, evoluția sa este impredictibilă, prognosticul este variabil, dar de obicei nefavorabil, terapia sa este multidimensională, dar frecvent nesatisfăcătoare și în final, vindecarea este necunoscută.

Studiul de față a cercetat efectele unei suplimentări alimentare cu vitamina D și calciu la pacienții cu AR asupra modificărilor densității minerale osoase, prin tehnica DXA. Acest studiu reprezintă o abordare a managementului osteoporozei din cadrul AR prin modalitatea de suplimentare cu vitamina D și calciu, cât și o ușoară creștere a densității minerale osoase (BMD) la nivelul coloanei vertebrale lombare, cu o creștere semnificativă la nivelul șoldului.

Material și metode

Studiul clinic s-a efectuat pe un lot de 45 de pacienți (femei) cu artrită reumatoidă și vârsta cuprinsă între 55 și 72 ani ($67 \pm 5,1$ ani) cu deficit de vitamina D. La începutul studiului subiecții au fost supuși unui examen clinic complet și s-au făcut anumite determinări: 25(OH)D, calciul plasmatic și urinar, fosforul, precum și markerii osoși osteocalcina și C-telopeptida cross-linkată serică (CTX). Statusul densității minerale osoase a fost măsurat prin DXA la nivel lombar și femural; s-au efectuat radiografiile de coloană vertebrală pentru detectarea eventualelor fracturi osoase care ar putea influența rezultatele studiului.

Subiecții cu boli maligne, renale hepatice, tulburări gastrointestinale sau cu boli endocrine ce necesită terapie (excepție diabet zaharat tip 2 sau hipotiroidism) asociate cu anomalii la nivelul metabolismului calciului, precum și consumatorii cronici de alcool au fost excluși din acest studiu. Subiecții care au luat estrogeni, progesteron, glucocorticoizi, anticonvulsivante, suplimente de vitamina D sau altă medicație care ar putea influența metabolismul calcic sau osos în următoarele 12 luni, au fost excluși.

Studiul s-a efectuat pe durata unui an, perioadă în care toți subiecții au primit 800 mg carbonat de calciu (320 mg calciu elementar) și 125 UI (5000UI) vitamina D3 / zi.

Subiecții au fost examinați la fiecare 3 luni, când s-au prelevat probe de sânge pentru determinarea calciului, fosfatului, 25(OH)D, precum și urina de 24 de ore pentru determinarea calciului și creatininei.

La vizita de o lună și de 3 luni s-au măsurat de asemenea PTH-ul seric și markerii turnoverului osos (osteocalcina serică și CTX).

Din cei 45 de pacienți înscriși au încheiat studiul doar 40 (95,5%).

Dintre cei retrași un subiect a convocat motive personale, un altul a părăsit instituția și ceilalți trei au decedat (o femeie ce prezenta insuficiență cardiacă cronică și doi bărbați cu infarct miocardic).

Rezultate

Sindromul deficitului de vitamina D apare când concentrația acestuia este mai mică de 40 nmoli/L și

este găsit la pacienții cu anumite condiții patologice: osteoporoză, boli cardiace, hipertensiune arterială, boli autoimune, anumite forme de cancer, depresie, durere și fatigabilitate cronică.

Majoritatea pacienților studiați au prezentat după 6 luni de la începerea suplimentării, creșteri considerabile ale 25(OH), după cum se poate observa în tabelul 1. La sfârșitul studiului se constată creșteri semnificative ($R^2=0,7653$) de la un nivel de start mai mic de 40nmoli/L până la valori medii de aproximativ 127 nmoli/L.

Tabelul 1

Valorile 25(OH)D (nmoli/L) la pacienți pe parcursul studiului

	Media	Deviația standard	X ²
25OHD inițial	28.5311	3.5484	0,0001
25OHD după 3 luni	107.6525	41.85	0,0001
25OHD după 6 luni	120.8407	52.8063	0,0021
25OHD final (12 luni)	127.7432	36.7953	0,0054

Hormonul paratiroidian (PTH) joacă un rol crucial în menținerea homeostaziei atât a calciului, cât și a vitaminei D. Împreună cu PTH, calcitriolul de asemenea stimulează eliberarea calciului din oase, prin activarea osteoclastelor și determină o creștere a reabsorbției calciului la nivelul rinichiului. Cei doi parametri sunt implicați în inhibarea directă a secreției de PTH la nivelul glandei parotide (calciu și 1,25(OH)2D3).

Astfel, odată cu creșterea valorilor vitaminei D serice, la majoritatea pacienților s-a determinat o reducere a valorilor PTH seric (tabelul 2). Valorile medii ale PTH s-au redus de la 59.61 pg/ml la începutul studiului ($X^2 = 0,0001$) la 25.30 la 6 luni ($X^2 = 0,0001$) și 21.42 la sfârșitul studiului ($X^2 = 0,0054$).

La sfârșitul studiului, la pacienții studiați, s-a constatat prin metoda DXA o ușoară creștere a densității minerale osoase (BMD) la nivelul coloanei vertebrale lombare ($t=1,01$; $GL=83$; $p>0,05$), cu o creștere semnificativă la nivelul șoldului ($t=5,96$; $GL=83$; $p<0,001$).

De asemenea s-au constatat ușoare creșteri ale scorurilor T și Z, ne semnificative din punct de vede-

Tabelul 2

Variația nivelului PTH seric la lotul în studiu pe perioada studiului (pg/ml)

	Valoarea minimă	Valoarea maximă	Media	Deviația standard	X ²
PTH inițial (pg/ml)	10.00	181.00	59.6111	38.7256	0,0001
PTH după 6 luni (pg/ml)	0.5	91.00	25.3049	20.2728	0,0001
PTH după 9 luni (pg/ml)	3.00	74.00	21.3429	14.7008	0,0021
PTH final (12 luni) (pg/ml)	0.2	113.42	21.4245	21.8286	0,0054

re statistic, cu excepția scorului T la nivelul șoldului, unde creșterea a fost semnificativă:

Lombar

■ T t=1,62; GL=83; p>0,05

■ Z t=1,32; GL=83; p>0,05

Șold

■ T t=3,11; GL=83; p<0,001

■ Z t=1,91; GL=83; p>0,05

Parametrii urmăriți (25(OH)D, PTH, BMD lombară și de șold, scorurile T și Z la nivel lombar și la nivelul șoldului) au fost studiați și prin compararea mediilor.

Concluzii

Rezultatele au arătat efectul benefic al suplimentării cu vitamina D și calciu. Creșterea densității minerale osoase determină îmbunătățirea generală a stării de sănătate, deci creșterea calității vieții. Creșterea densității minerale osoase poate fi explicată prin mineralizarea osteoidului și prin diminuarea remodelării osoase în urma scăderii concentrației parathormonului. Aceste mecanisme pot produce împreună o creștere accentuată a densității osoase la populația, mai ales în vârstă, pe parcursul primului an de suplimentare cu vitamina D.