

Βιταμίνη D και Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

ΛΑΜΠΡΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΝ ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ

10^ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ ΠΟΡΤΟ ΧΕΛΙ 4 2018

Εισαγωγή

- ▶ Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι πολυσυστηματική αυτοάνοση νόσος που προσβάλλει καθ' υπεροχήν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
- ▶ Η βιταμίνη D φαίνεται ότι έχει ανοσορρυθμιστική δράση και έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα της ορμόνης αυτής σε ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα.

ΣΚΟΠΟΣ

- ▶ Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή ομάδας ασθενών με ΣΕΛ στην οποία παρατηρήθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D και να καταγραφεί η σχέση των επιπέδων της βιταμίνης D με την ενεργότητα της νόσου.

Μέθοδοι

- ▶ Περιγράφεται ομάδα 20 ασθενών με ΣΕΛ, 18 γυναίκες και 2 άνδρες.
- ▶ Οι ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΕΛ και είχαν αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις, κόπωση και ελαττωμένα επίπεδα C_3 και C_4 .
- ▶ Στους ασθενείς μετρήθηκαν τα επίπεδα της $25(OH)D_3$ στο αίμα.

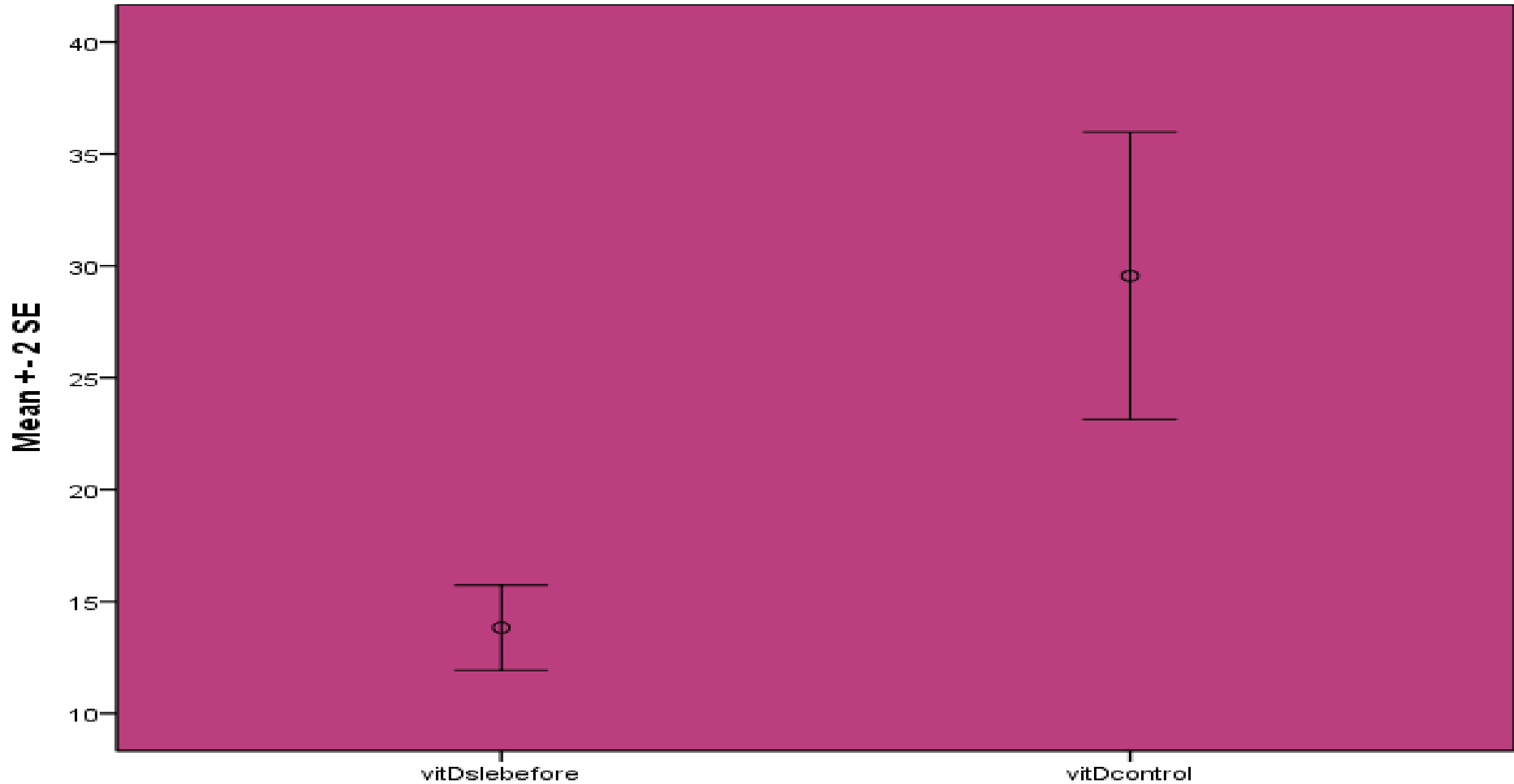
Μέθοδοι

- ▶ Για την εκτίμηση της σχέσης των επιπέδων 25(OH)D3 μεταξύ ασθενών και controls έγινε Student's t test.
- ▶ Για την εκτίμηση της σχέσης μεταξύ επιπέδων 25(OH)D3 και C3 C4 και TKE έγινε γραμμική ανάλυση σχετικότητας – regression analysis.

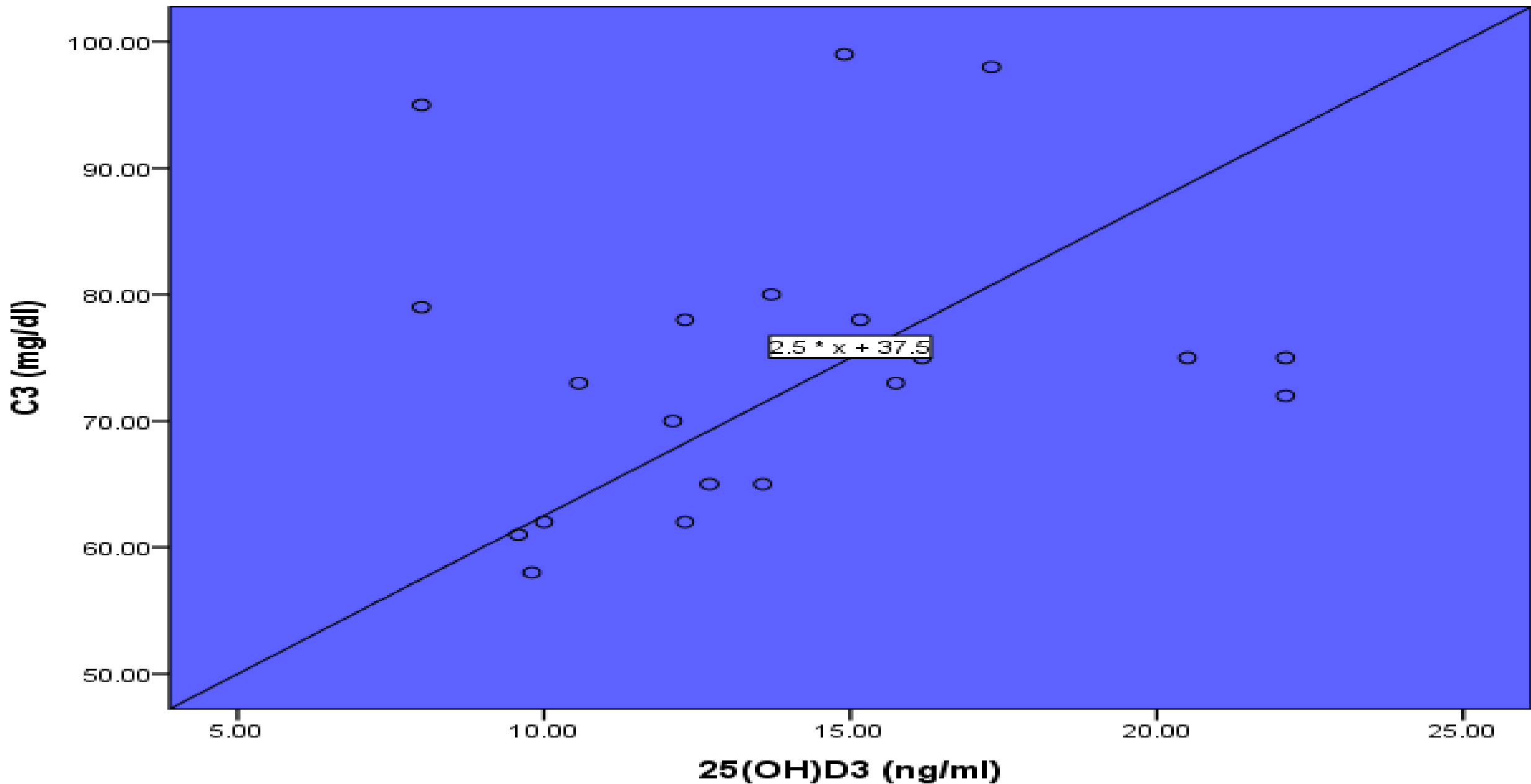
Αποτελέσματα

- ▶ Στους ασθενείς με ΣΕΛ παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃ στο αίμα (p<0.05).
- ▶ Παρατηρήθηκε ανάλογη σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ στο αίμα με τα επίπεδα του συμπληρώματος, όπου τα χαμηλά επίπεδα των παραγόντων του συμπληρώματος σχετίσθηκαν με χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃ όπου για το C3 ήταν r 0.029 και για το C4 r 0.095.
- ▶ Παρατηρήθηκε αντιστρόφως ανάλογη σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ αίματος με την ενεργότητα της νόσου, όπου για τη σχέση μεταξύ 25(OH)D₃ και TKE r 0.041.

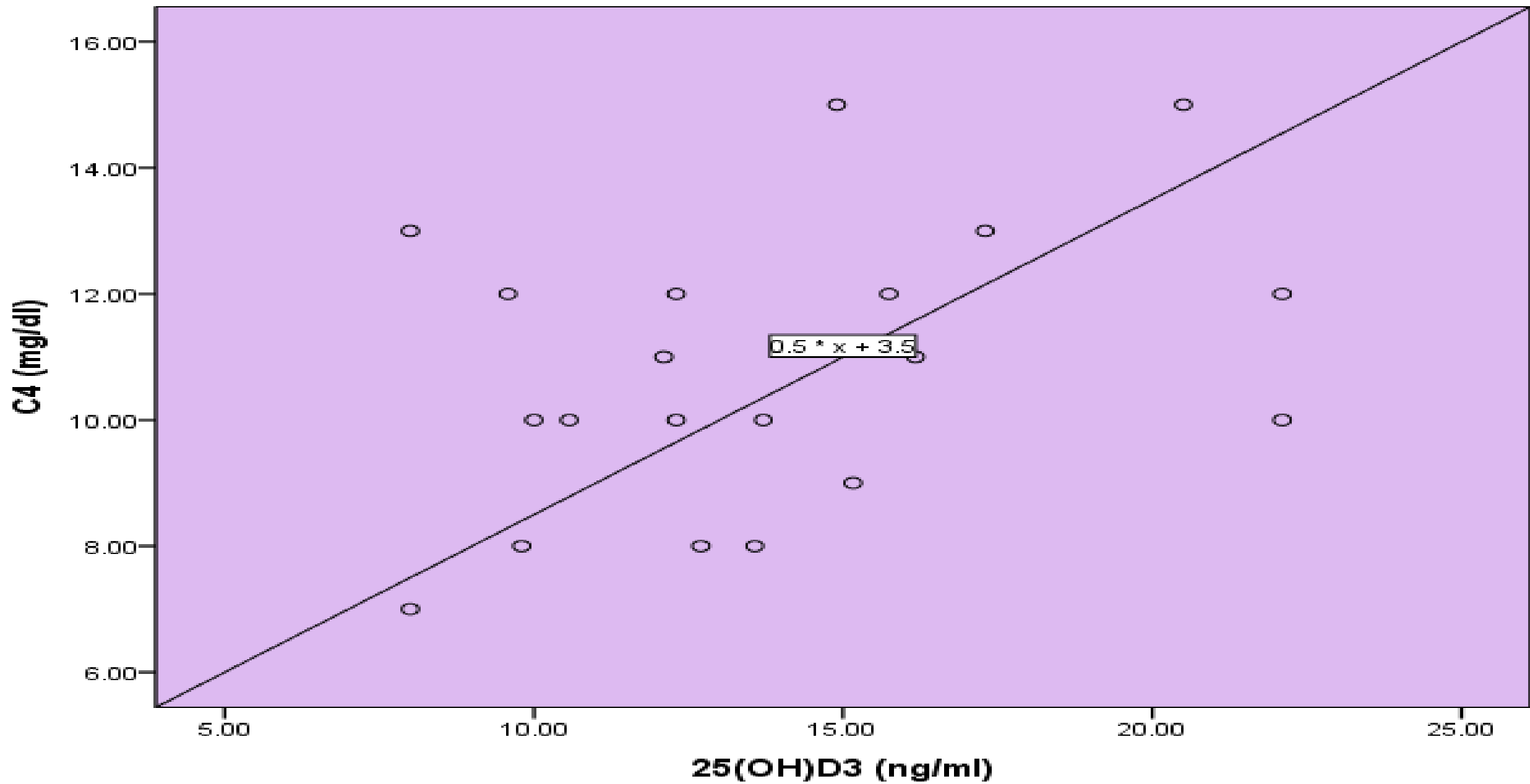
25(OH)D3 (ng/ml) in SLE patients and controls



Scatterplot of 25(OH)D3 (ng/ml) in relation to C3 levels in SLE patients



Scatterplot of 25(OH)D3 in relation to C4 in SLE patients



Συμπεράσματα

- ▶ Η βιταμίνη D είναι ορμόνη που ρυθμίζει τη λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος.
- ▶ Φαίνεται ότι η βιταμίνη D έχει και εξωσκελετικές δράσεις.
- ▶ Η ανοσορρυθμιστική δράση της βιταμίνης D είναι μια από τις κύριες εξωσκελετικές δράσεις της ορμόνης.

Αθανασίου Λ et al, Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΜΜΟ 2017

Συμπεράσματα

- ▶ Εχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα της ορμόνης σε ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα.
- ▶ Στην παρούσα εργασία παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα σε ασθενείς με ΣΕΛ και τα χαμηλά επίπεδα της ορμόνης σχετίστηκαν ανάλογα με τα επίπεδα του συμπληρώματος στο αίμα των ασθενών και αντιστρόφως ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου.

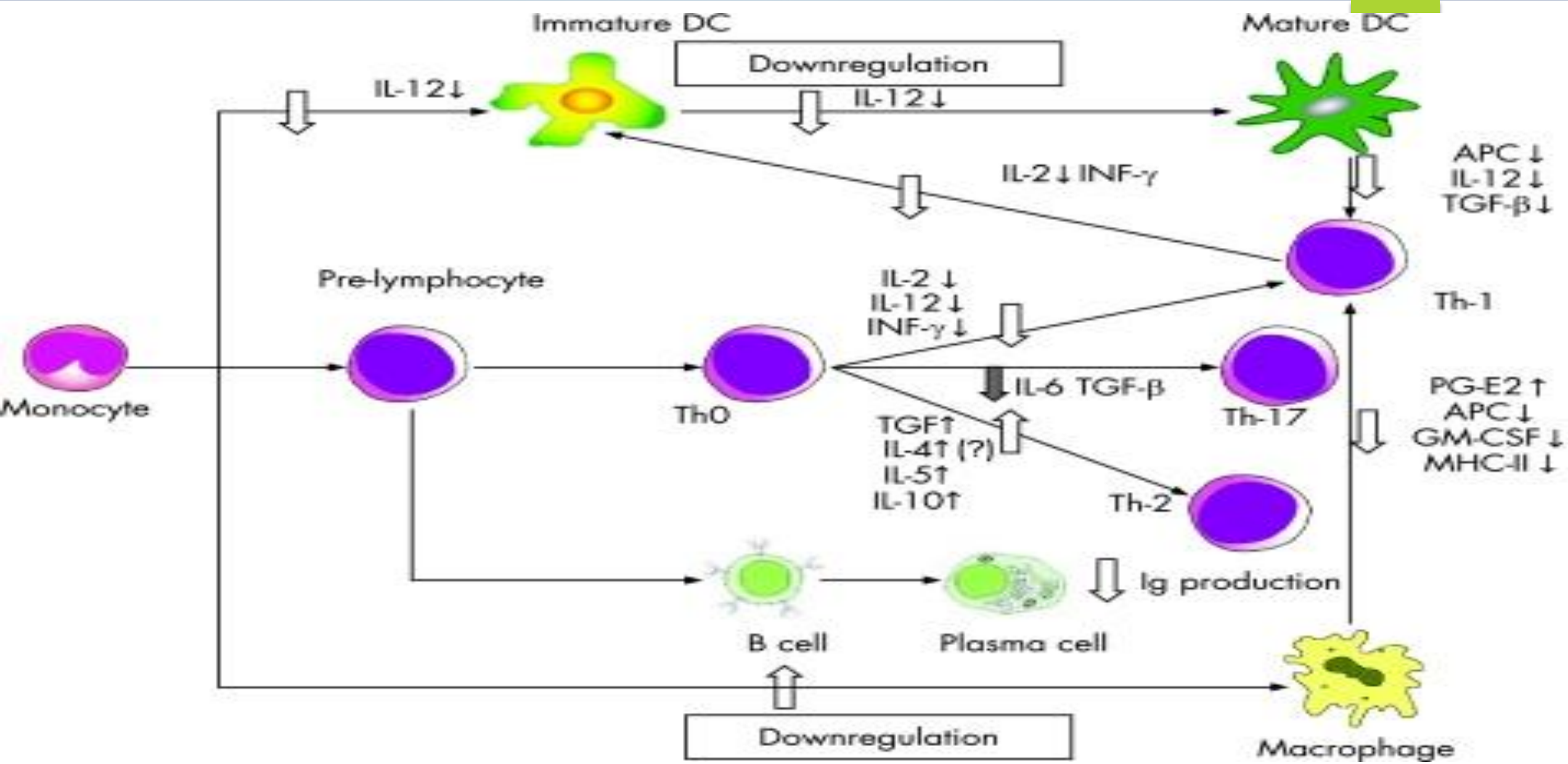
Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations

Yoav Arnsen, Howard Amital, Yehuda Shoenfeld

Ann Rheum Dis 2007;**66**:1137–1142. doi: 10.1136/ard.2007.069831

Vitamin D is frequently prescribed by rheumatologists to prevent and treat osteoporosis. Several observations have shown that vitamin D inhibits proinflammatory processes by suppressing the enhanced activity of immune cells that take part in the autoimmune reaction. Moreover, recent evidence strongly suggests that vitamin D supplementation may be therapeutically beneficial, particularly for Th1-mediated autoimmune disorders. Some reports imply that vitamin D may even be preventive in certain disorders such as multiple sclerosis and diabetes type 1. It seems that vitamin D has crossed the boundaries of calcium metabolism and has become a significant factor in a number of physiological functions,

circulating form of vitamin D. This form of the vitamin is the one measured by clinicians to determine vitamin D levels in patients. However, 25(OH)D is biologically inert and requires additional hydroxylation within the kidney to form the biologically active derivative of vitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D₃). 1,25(OH)₂D₃ is a lipid-soluble hormone that interacts with its vitamin D receptors (VDRs) in the small intestine. Its action leads to enhanced expression of the epithelial calcium channel, the calcium-binding protein and various other proteins which sustain the transport of calcium from the intestinal lumen into the circulation. 1,25(OH)₂D₃ also interacts with VDRs on osteoblasts, which stimulate the expression of the receptor activator of nuclear



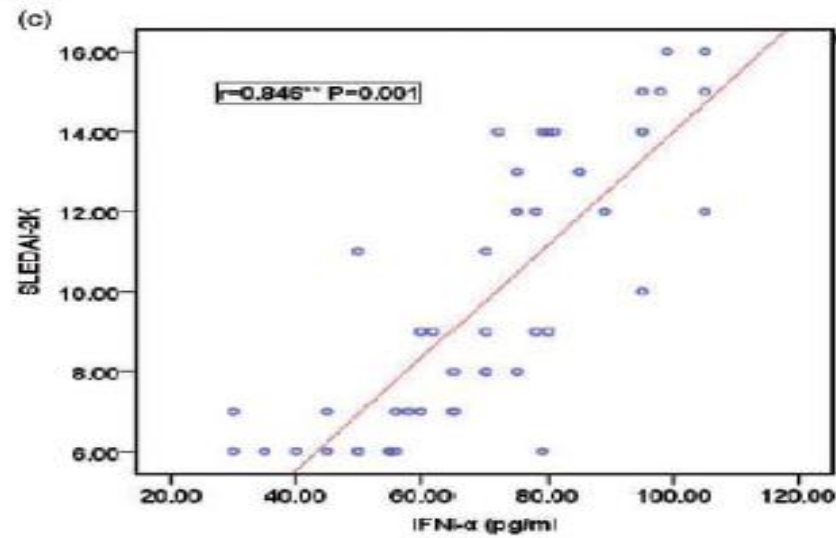
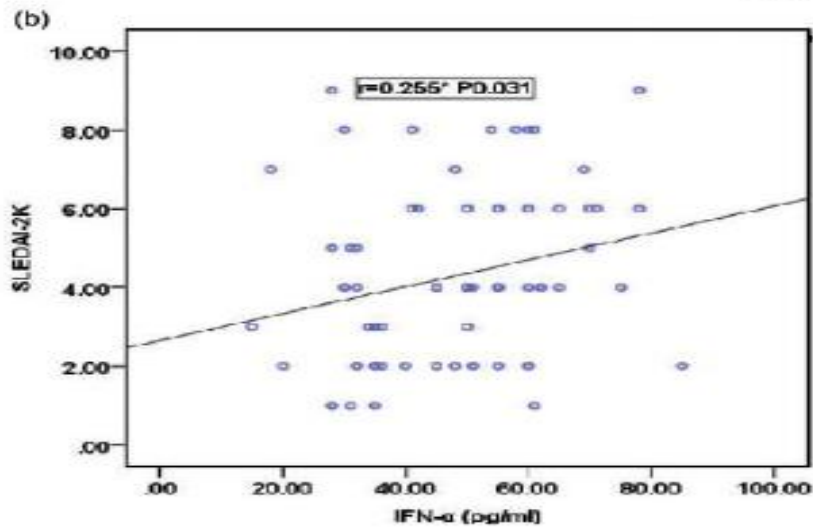
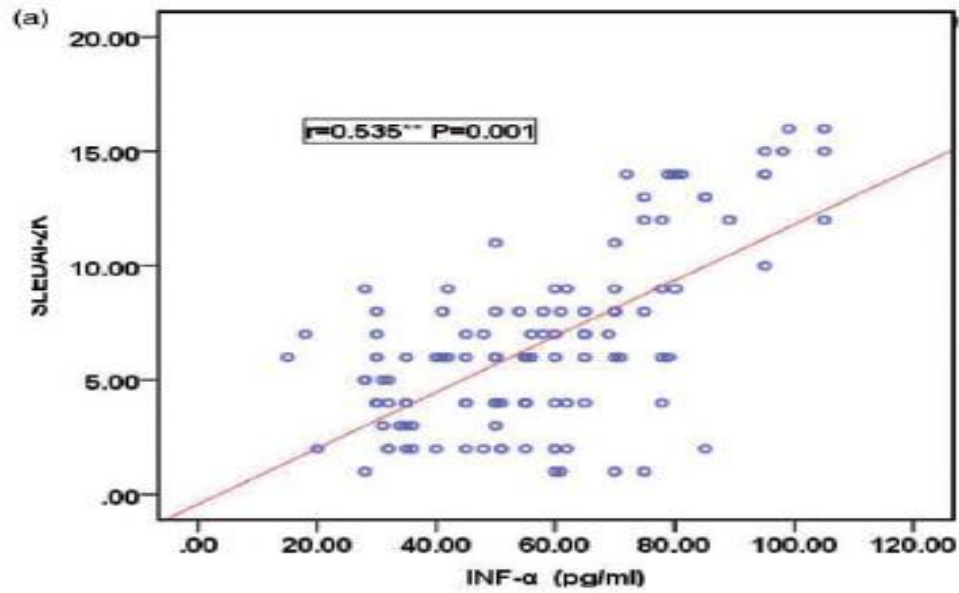
PAPER

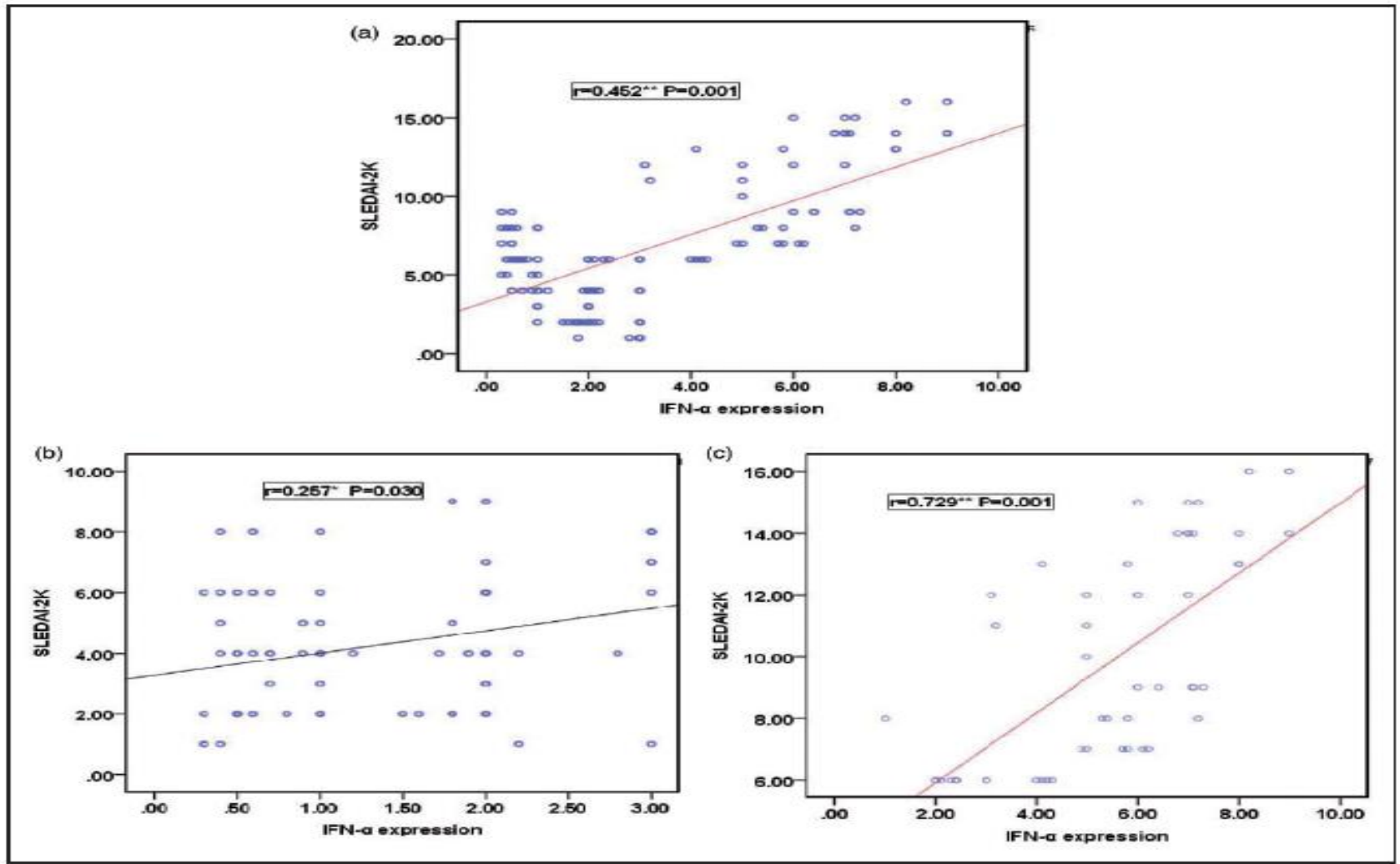
Interferon alpha gene expression and serum level association with low vitamin D levels in Egyptian female patients with systemic lupus erythematosus

Sahar M Abdel Galil^{1,4}, Abeer M El-Shafey¹, Rehab S Abdul-Maksoud² and Mohamed El-Boshy³

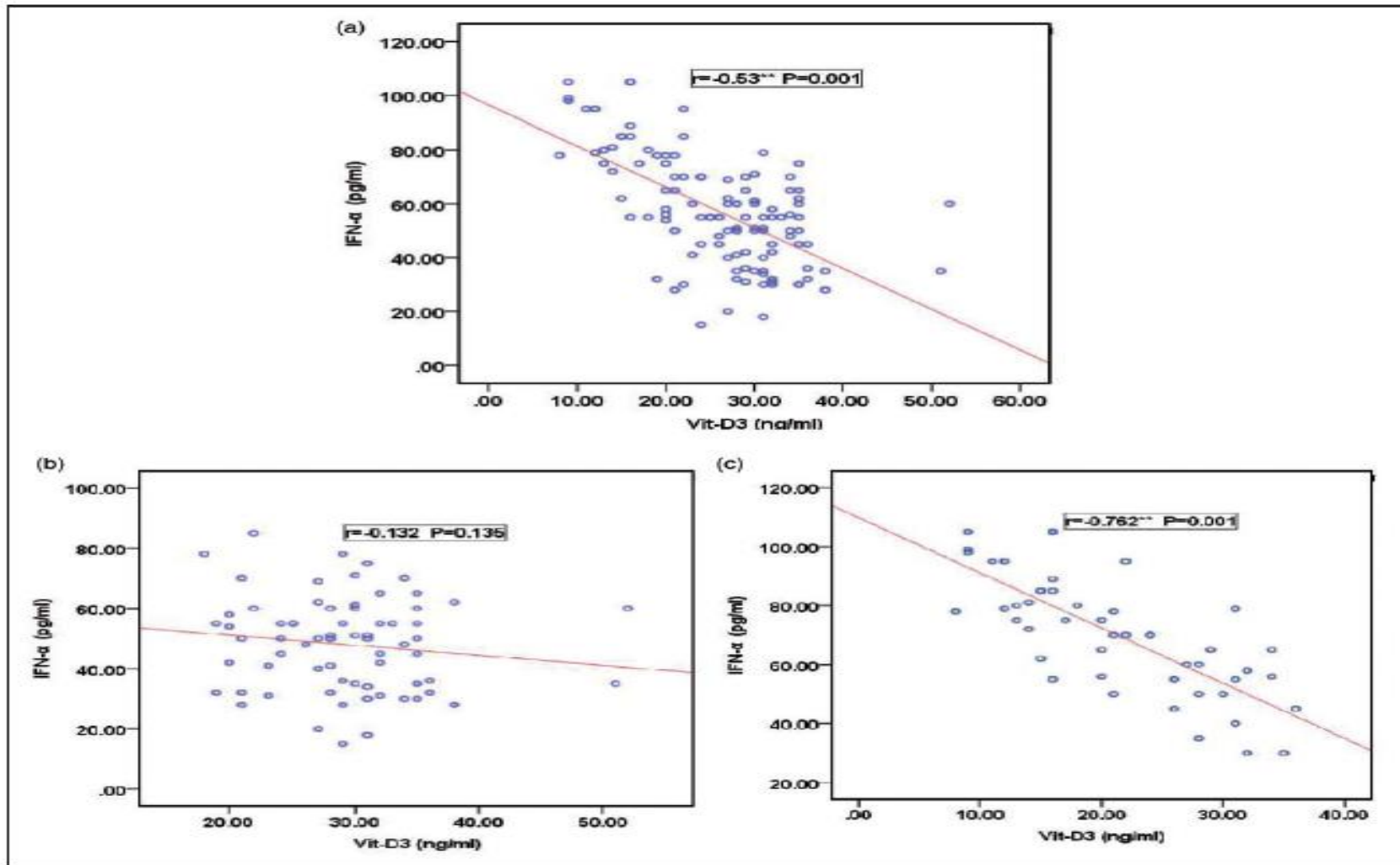
¹Rheumatology and Rehabilitation Department, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt; ²Medical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt; ³Department of Laboratory Medicine, Faculty of Applied Medical Science, Umm Al-Qura University, Makkah, Kingdom of Saudi Arabia; and ⁴Medicine Department, Faculty of Medicine, Umm Al-Qura University, Makkah, Saudi Arabia

Background: Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are prone to develop vitamin D (25(OH) D3) deficiency, due to several factors and there is an association between lower vitamin D levels and higher SLE disease activity. The aim of this research was to assess the prevalence of vitamin D deficiency in Egyptian female patients with SLE. Furthermore, we analyzed the potential relationship between this deficiency and SLE manifestations, disease activity, and its effect on interferon alpha (IFN- α) gene expression and serum level. **Methods:** We evaluated the serum levels of vitamin D 25(OH)D3 and IFN- α by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). IFN- α gene expression was measured by real-time polymerase chain reaction (PCR) assay in 123 Egyptian female patients with SLE and in 100 females as a healthy control group. **Results:** Vitamin D deficiency was prevalent in 20.30%, while insufficiency was prevalent in 42.40% of the total group of patients. Serum levels of 25(OH)D3 were significantly decreased in the group of severe disease, and in the group of patients with lupus nephritis. 25(OH)D3 showed highly significant negative correlation with the SLE Disease Activity Index (SLEDAI) in the high activity group and lupus nephritis group. There was a significant negative correlation between 25(OH)D3 and IFN- α serum level and gene expression in all patients; more significant in the group with lupus nephritis. **Conclusions:** The deficiency of 25(OH)D3 has a direct relationship with increase disease activity and nephritis in Egyptian SLE patients, suggesting the need for vitamin D supplementation in these





IFN α gene expression correlation with SLEDAI in SLE



IFN α levels correlation with vitamin D in SLE

Interferon alpha gene expression and serum level association with low vitamin D levels in Egyptian female patients with systemic lupus erythematosus

- ▶ Στους ασθενείς με ΣΕΛ και νεφρίτιδα παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και αντι-dsDNA και ΤΚΕ
- ▶ Στους ασθενείς με ΣΕΛ και νεφρίτιδα παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και C3 και C4

Abdel Galil et al, Lupus 2018

Interferon alpha gene expression and serum level association with low vitamin D levels in Egyptian female patients with systemic lupus erythematosus

- ▶ Στους ασθενείς με ΣΕΛ παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας της βιταμίνης D της ενεργότητας της νόσου και της νεφρίτιδας
- ▶ Στους ασθενείς με ΣΕΛ η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίσθηκε με έκφραση και έκκριση της ιντερφερόνης-α

Abdel Galil et al, Lupus 2018



The Clinical Significance of Vitamin D in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review

Rajalingham Sakthiswary and Azman Ali Raymond

Plos One 2013

Vitamin D deficiency in SLE

Vitamin D deficiency is more prevalent among SLE patients than the general population. Over the past decade, many studies across the globe have been carried out to investigate the role of vitamin D in SLE from various clinical angles. Therefore, the aim of this systematic review is to summarise and evaluate the evidence from the published literature; focusing on the clinical significance of vitamin D in SLE.

Rajalingham Sakthiswary and Azman Ali Raymond

Plos One 2013

Vitamin D deficiency in SLE

The following databases were searched: MEDLINE, Scopus, Web of Knowledge and CINAHL, using the terms “lupus”, “systemic lupus erythematosus”, “SLE and “vitamin D”. We included only adult human studies published in the English language between 2000 and 2012. The reference lists of included studies were thoroughly reviewed in search for other relevant studies.

Rajalingham Sakthiswary and Azman Ali Raymond

Plos One 2013

Vitamin D deficiency in SLE

A total of 22 studies met the selection criteria. The majority of the studies were observational (95.5%) and cross sectional (90.9%). Out of the 15 studies which looked into the association between vitamin D and SLE disease activity, 10 studies (including the 3 largest studies in this series) revealed a statistically significant inverse relationship. For disease damage, on the other hand, 5 out of 6 studies failed to demonstrate any association with vitamin D levels. Cardiovascular risk factors such as insulin resistance, hypertension and hypercholesterolaemia were related to vitamin D deficiency, according to 3 of the studies.

Rajalingham Sakthiswary and Azman Ali Raymond

Plos One 2013

Vitamin D and SLE

There is convincing evidence to support the association between vitamin D levels and SLE disease activity.

*Rajalingham Sakthiswary and Azman Ali Raymond
Plos One 2013*

Συμπεράσματα

- ▶ Στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο παρατηρείται ανεπάρκεια της βιταμίνης D
- ▶ Η ανεπάρκεια αυτή μπορεί να σχετίζεται και με την αποφυγή του ήλιου από τους ασθενείς
- ▶ Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με την ενεργότητα της νόσου

Σας ευχαριστώ

