

Autor: David Klepárník

Školitel: MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.

Dětská klinika, FNOL, LF UP v Olomouci

Juvenilní systémový lupus erythematosus:

Chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění způsobené hyperreaktivitou B-buněk, tvorbou autoprotilátek proti složkám buněčného jádra a depozity imunokomplexů, které vede k těmto příznakům: ztráta hmotnosti, horečka, pancytopenie a artritida s postižením srdce, plic, CNS, kůže a ledvin.

Vitamin D:

Steroidní hormon řídící metabolismus vápníku a kostní homeostázu. Vyskytuje se ve dvou fyziologických formách rozpustných v tucích. Vitamin D2 neboli ergokalciferol je rostlinného původu. Vitamin D3 neboli cholekalciferol je živočišného původu. Nižší hladiny vitaminu D byly zaznamenány u pacientů s SLE. Prevalence hypovitaminózy byla u pacientů s SLE stanovena mezi 36 až 96% procenty, zatímco ve standartní populaci se pohybovala mezi 8 až 30%.¹

Cíle:

Porovnání hladiny 25-OH vitaminu D u pacientů s jSLE v době diagnózy a hladiny stanovené při poslední kontrole.

Materiál a metody

Do této práce bylo zahrnuto 25 pacientů Dětské kliniky FNOL, z toho 17 dívek. Věk pacientů byl od 6,83 do 19,67 let, průměrný věk 15,71, směrodatná odchylka $\pm 2,964$. Průměrný věk v době diagnózy byl 14,49 let, směrodatná odchylka $\pm 3,12$ let. Pacienti trpěli jSLE, většina splnila SLICC nebo ACR klasifikační kritérii.² Pacienti byli léčeni standartní jSLE terapií a dostávali substituci vitaminu D. Zkoumala se hladina 25-OH vitaminu D. Jako dolní mez normy byla určena hodnota 75nmol/l jako horní mez hodnota 250nmol/l.³ Porovnání vstupních a výstupních hladin vitaminu D s referenční hodnotou 75nmol/l bylo provedeno neparametrickým Wilcoxonovým jednovýběrovým testem. Vzájemné porovnání vstupní a výstupních hladin bylo provedeno pomocí Wilcoxonova párového testu.

Výsledky:

Hladiny vitaminu D v době stanovení diagnózy jSLE byly ve srovnání s referenční hodnotou 75nmol/l statisticky významně nižší ($p=0,020$). Úroveň vitaminu D při poslední kontrole byla statisticky významně vyšší než referenční hodnota ($p=0,023$). Hodnoty vitaminu D v době diagnózy jSLE byly signifikantně nižší ($p<0,0001$) než při poslední kontrole. Normální hladinu vitaminu D mělo vstupně 7 pacientů. Při poslední kontrole trpělo hypovitaminózou 5 pacientů.

Tabulka č. 1: Porovnání hladiny 25-OH vitaminu D s dolní hranicí normy 75nmol/l

Zdroj: vlastní

25-OH vitaminu D	Medián	Minimum	Maximum	p
Vstupní	67,2	18,5	132,8	0,020
Výstupní	87,0	37,5	169,7	0,023

Obrázek č. 1: Artritida

Zdroj: vlastní, pacientka souhlasila s uveřejněním.



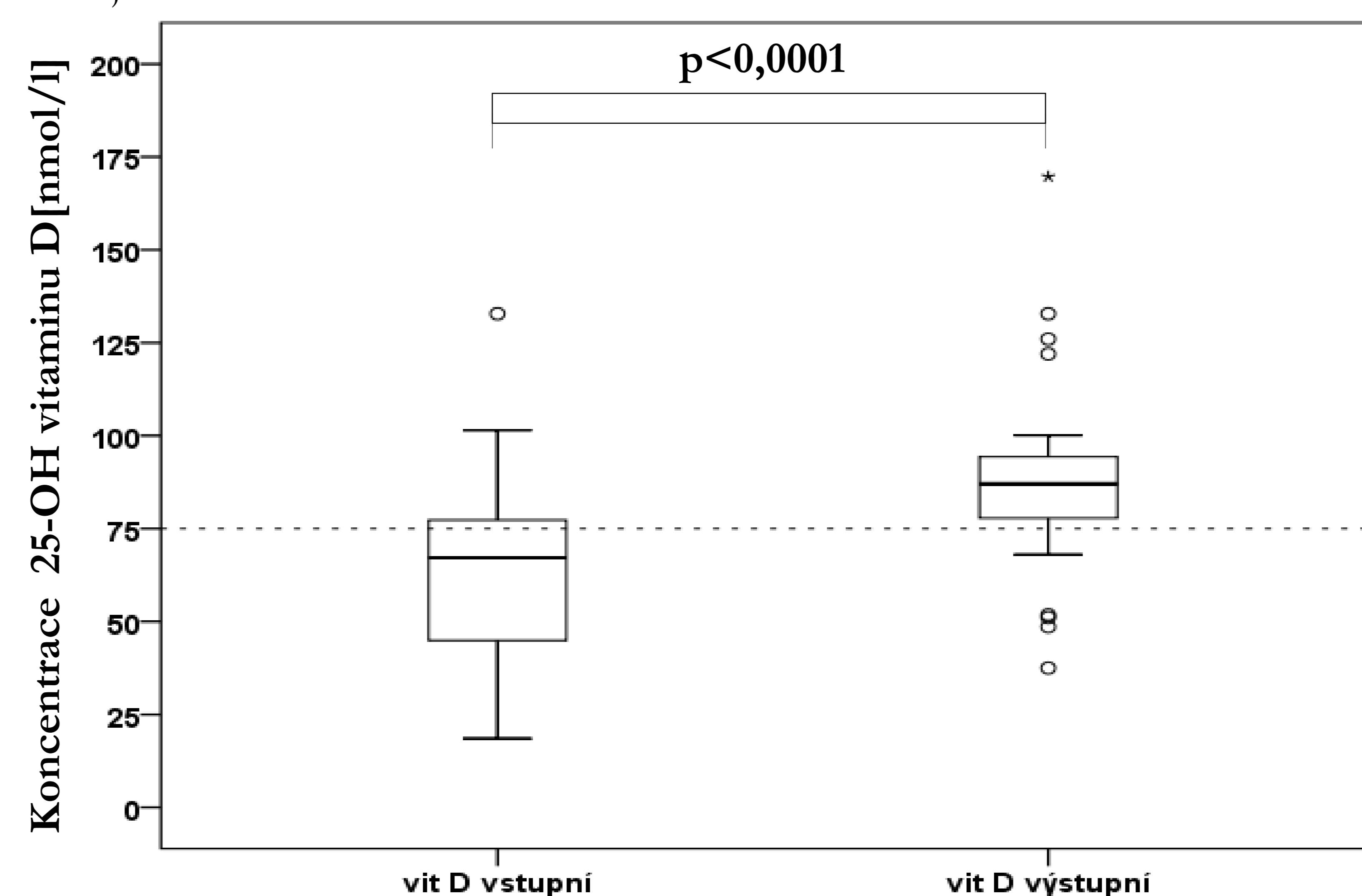
Obrázek č. 2: Motýlovitý exantém

Zdroj: vlastní, pacientka souhlasila s uveřejněním.



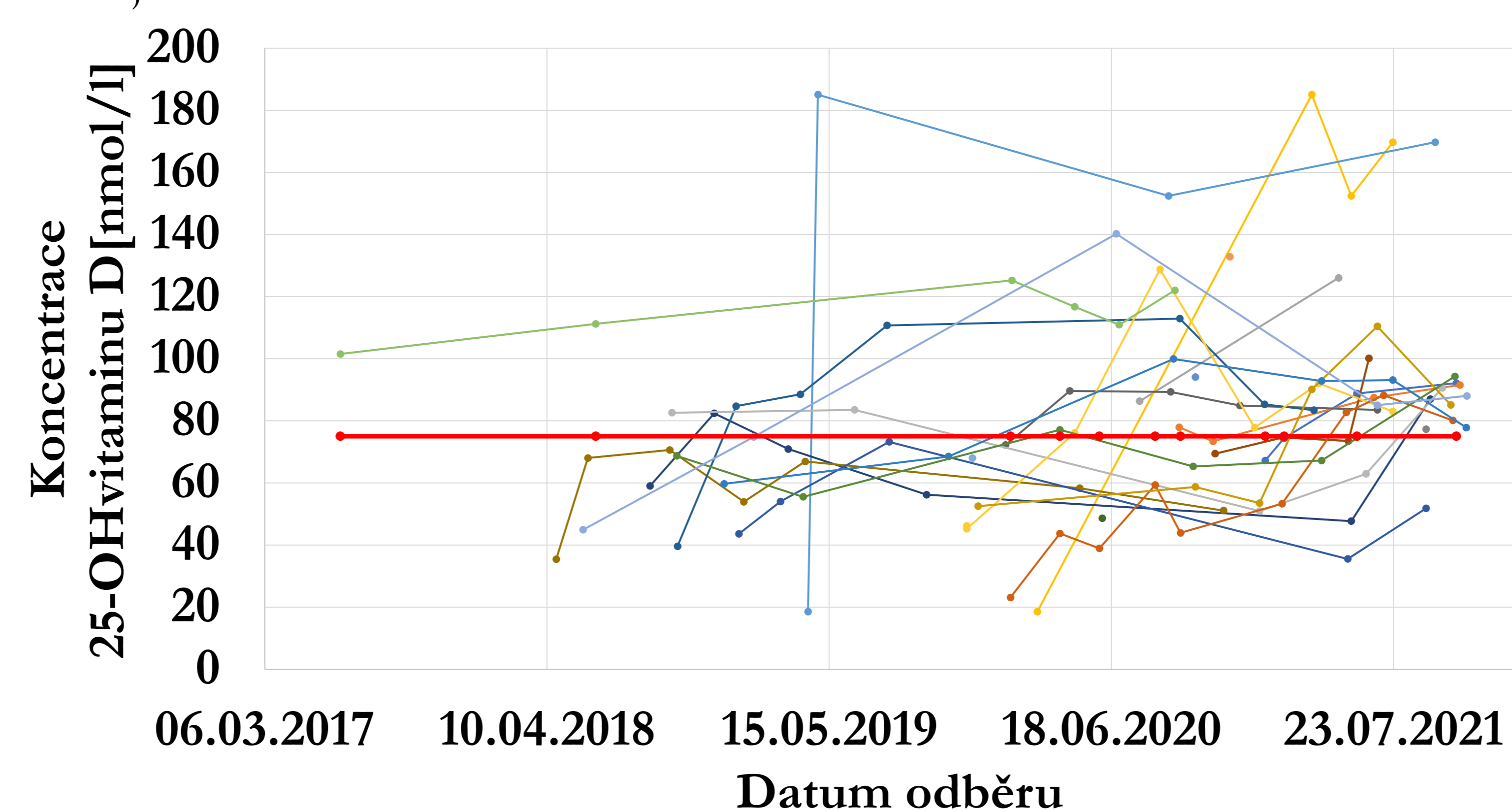
Graf č. 1: Porovnání vstupních a výstupních hladin 25-OH vitaminu D s dolní hranicí normy 75nmol/l

Zdroj: vlastní



Graf č. 2: Sledování koncentrace 25-OH vitaminu D v čase u pacientů s jSLE (červená svíslá čára reprezentuje dolní hranici normy 75nmol/l)

Zdroj: vlastní



Diskuze:

Hladiny vitaminu D v době stanovení diagnózy u dětských pacientů s SLE byly statisticky významně nižší než dolní hranice normy ($p=0,020$). Tento závěr naznačuje, že nízká hladina vitaminu D se u pacientů s jSLE vyskytuje již před začátkem léčby, ochranou fotosenzitivní kůže a před UV zářením. Dále jsme prokázali signifikantně vyšší ($p=0,023$) hladiny vitaminu D u pacientů při poslední kontrole, což poukazuje na dobrý efekt léčby hypovitaminózy. Žádný pacient se nedostal do hypervitaminózy. Výsledek je ovlivněn spoluprací pacientů. 5 pacientů přes terapeutický zásah zůstalo pod hladinou normy. Minimálně ve dvou případech se jednalo o problematické pacienty, u kterých došlo ve sledovaném období navíc k progresi onemocnění. Prokázali jsme statisticky významný rozdíl mezi hladinami vitaminu D v době a diagnózy a při poslední kontrole ($p < 0,0001$). Tento fakt taktéž naznačuje dobrý efekt léčby hypovitaminózy D u pacientů s jSLE. Dle studie, která se zabývala suplementací vitaminu D u pacientů s jSLE, byl prokázán pozitivní efekt v aktivitě nemoci a ústupu únavy⁴. Lze tedy doporučit vyšetřit hladinu 25-OH vitaminu D v okamžiku stanovení diagnózy, neboť pacienti mohou, v případě hypovitaminózy, z případné suplementace benefitovat. I u jiných onemocnění byla prokázána korelace průběhu s hladinou vitaminu D. Nízká hladina 25-OH vitaminu D může být rizikovým faktorem pro rekurenci epizod PFAPA syndromu⁵. U pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou je hladina vitaminu D jedním z faktorů, který ovlivňuje krátkodobou prognózu pacientů⁶.

Závěr:

Hladiny vitaminu D v době stanovení diagnózy u dětských pacientů s SLE byly statisticky významně nižší než dolní hranice normy ($p=0,020$). Dle dostupné literatury se žádná studie doposud nezabývala hladinou vitaminu D u pacientů v době stanovení diagnózy. Dále jsme prokázali, signifikantně vyšší ($p=0,023$) hladiny vitaminu D u pacientů při poslední kontrole. Prokázali jsme statisticky významný rozdíl mezi hladinami vitaminu D v době diagnózy a při poslední kontrole ($p < 0,0001$). Tyto údaje naznačují dobrý efekt léčby hypovitaminózy D u pacientů s jSLE.

Literatura:

- Stefano Stagi, Donato Rigante, Vitamin D and juvenile systemic lupus erythematosus: Lights, shadows and still unresolved issues, *Autoimmunity Reviews*, Volume 17, Issue 3, 2018, Pages 290-300, ISSN 1568-9972,
- Aringer M, Petri M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(6):590-596. doi:10.1097/BOR.0000000000000740
- Charoengam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020 Jul 15;12(7):2097. doi: 10.3390/nu12072097. PMID: 32679784; PMCID: PMC7400911.
- Lima GL, Paupitz J, Aikawa NE, Takayama L, Bonfa E, Pereira RM. Vitamin D Supplementation in Adolescents and Young Adults With Juvenile Systemic Lupus Erythematosus for Improvement in Disease Activity and Fatigue Scores: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):91-8. doi: 10.1002/acr.22621. PMID: 25988278.
- Nalbantoğlu A, Nalbantoğlu B. Vitamin D deficiency as a risk factor for PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Jun;121:55-57. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.02.047. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30870794.
- Rezaei E, Hogan D, Trost B, Kusalk AJ, Boire G, Cabral DA, Campillo S, Chédeville G, Chetaille AL, Dancy P, Duffy C, Watanabe Duffy K, Gordon J, Guzman J, Houghton K, Huber AM, Jurencak R, Lang B, Morishita K, Oen KG, Petty RE, Ramsey SE, Scuccimarrì R, Spiegel L, Stringer E, Taylor-Gjevrev RM, Tse SML, Tucker LB, Turvey SE, Tupper S, Yeung RSM, Benseler S, Ellsworth J, Guillier C, Karananayake C, Muhajarine N, Roth J, Schneider R, Rosenberg AM. Clinical and associated inflammatory biomarker features predictive of short-term outcomes in non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Sep 1;59(9):2402-2411. doi: 10.1093/rheumatology/kez615. PMID: 31919503; PMCID: PMC7449798.