



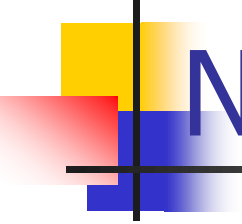
# Βιταμίνη D και ρευματοειδής αρθρίτιδα

---

**Μάρκος Γ. Κωστόπουλος**  
**Ρευματολόγος – Μεταπτυχιακός υπότροφος ΕΡΕ – ΕΠΕΡΕ**

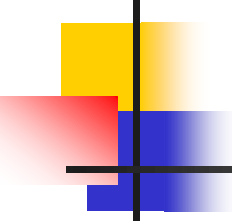
**Δρ. Παναγιώτης Αθανασίου**  
**Συντονιστής Διευθυντής**  
**Ρευματολογικής Κλινικής**  
**ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»**

***Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ***  
***Πόρτο Χέλι 2018***



No conflict of interest.

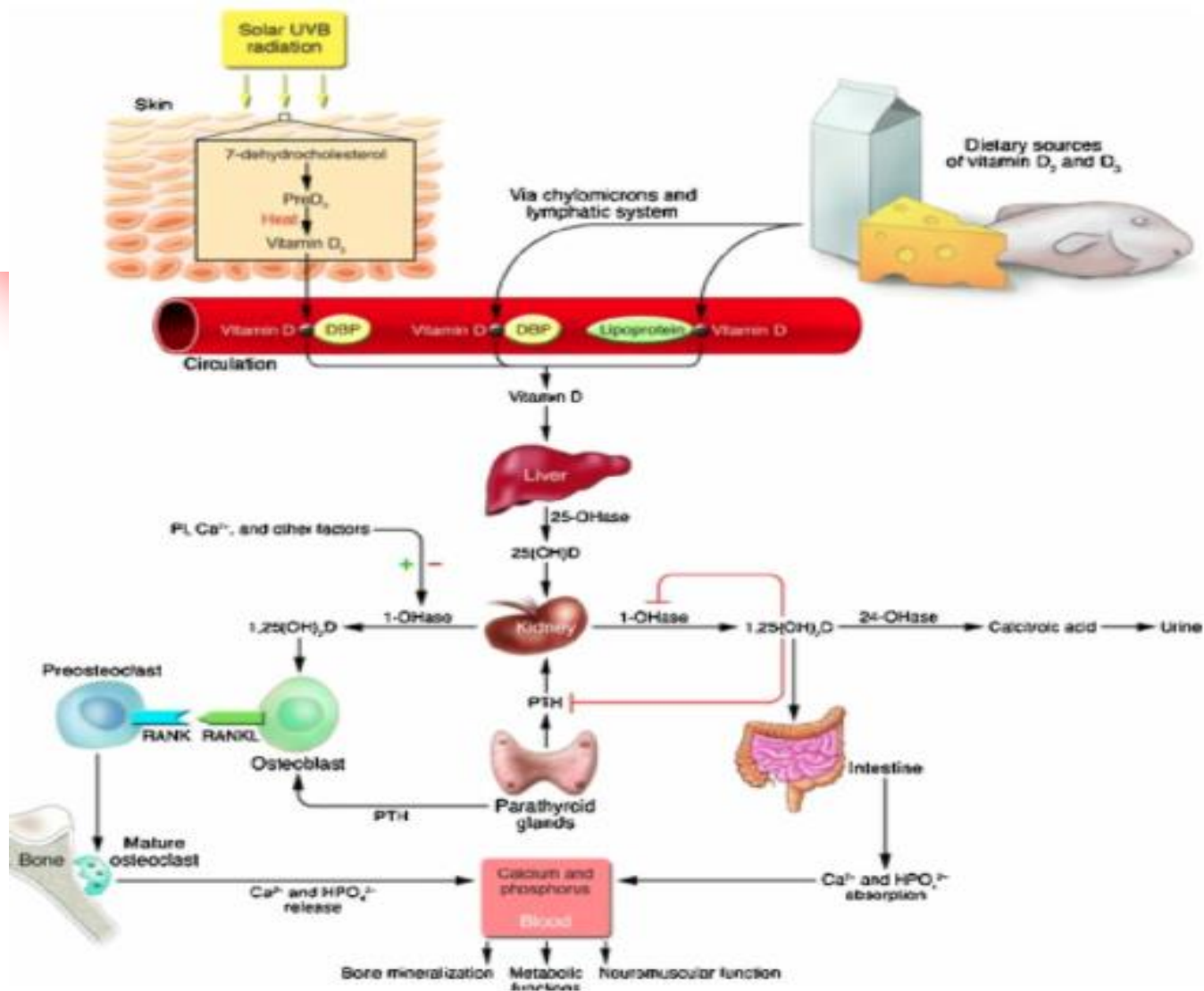
---



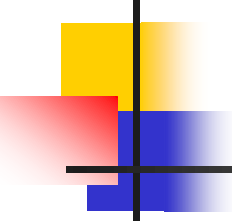
# Βιταμίνη D

---

- Είναι ομάδα λιποδιαλυτών σκευασματικών
- Κυριότερες μορφές
  - Χοληκαλσιφερόλη (D3)
  - Εργοστερόλη (D2)
  - 25(OH)D3
  - 1,25(OH)<sub>2</sub>D3
- Βιοσυντίθεται στο δέρμα



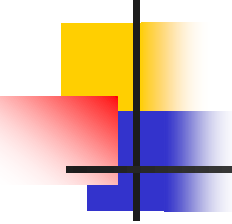
Overview of vitamin D metabolism: classical actions. UVB Solar ultraviolet B radiation, DBP vitamin D binding protein, 25(OH) D 25-hydroxyvitamin D, 1,25(OH) 2 D 1,25-dihydroxyvitamin D



# Βιταμίνη D

---

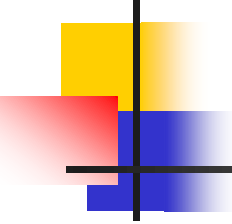
- **Η βιταμίνη D έχει βρεθεί να ανεπαρκεί**
  - σε όλες τις ηλικίες
  - σε όλους τους πληθυσμούς



# Ανεπάρκεια D στην Ελλάδα

---

- **Ατομα > 60 ετών είχαν**
  - **στο τέλος του χειμώνα**
    - **25(OH)D < 25 nmol/l σε ποσοστό 20%**
    - **επάρκεια 25(OH)D μόνο 7%**
  - **στο τέλος του καλοκαιριού**
    - **25(OH)D < 80 nmol/l σε ποσοστό 35%**



# Ανεπάρκεια Βιταμίνης D και Ανοσορρύθμιση

---

- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D έχει σχετισθεί με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αυτοανόσων νοσημάτων

- σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1

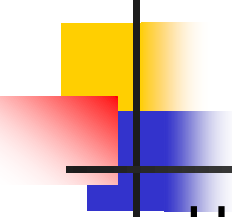
Mathieu C et al. Vitamin D and diabetes. Diabetologia. 2005

- κατά πλάκας σκλήρυνσης

Raghuwanshi A et al. Vitamin D and multiple sclerosis. J Cell Biochem. 2008

- ρευματοειδούς αρθρίτιδας

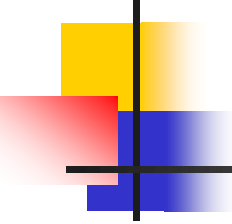
C et al. Vitamin D and rheumatoid arthritis. 2009



# Επίδραση της Βιταμίνης D στην Ανοσιακή Λειτουργία

---

- Helper T cells (Th) central to antigen-specific immune responses
- $Th_1 - Th_2$  are direct targets of  $1,25(OH)_2D_3$   
Cantorna et al, Am J Clin Nutr 80(suppl):1717S-1720S, 2004
- Decreasing antigen presentation  
Jirapongsananuruk et al. 2000
- Inducing regulatory T cells  
Correale et al. 2009
- Suppressing proliferation and immunoglobulin production
- Retarding differentiation of B-cell precursors into plasma cells  
Chen et al. 2007



# Vitamin D and the Immune System

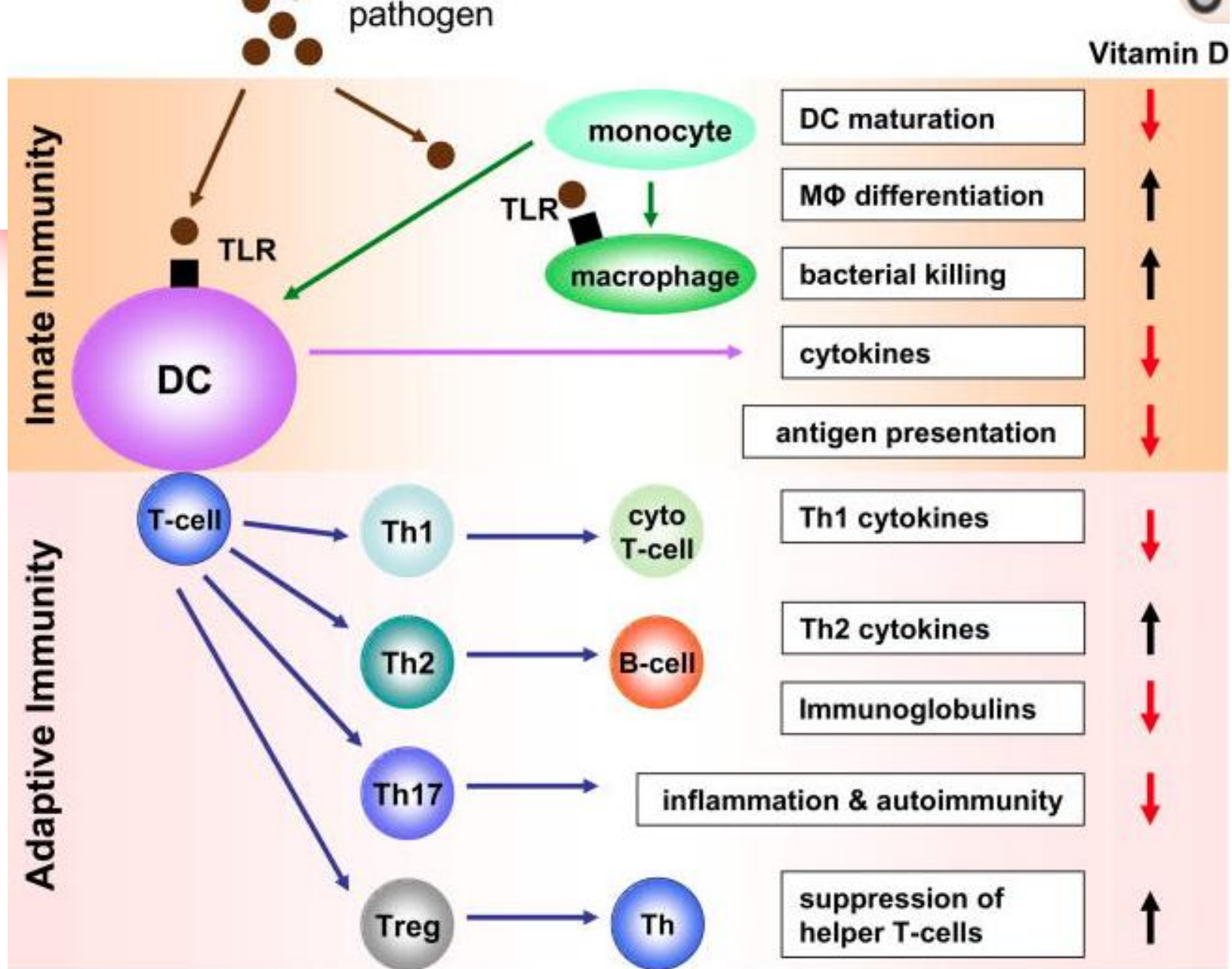
---

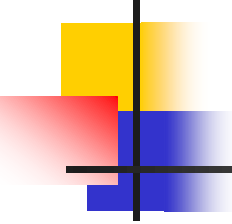
- **1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> effects on the immune system**
  - ↓ Th<sub>1</sub>/Th<sub>17</sub> CD4<sup>+</sup> T cells
  - ↓ cytokines
  - ↑ regulatory T cells
  - ↓ T cell-driven IgG production
  - inhibition of dendritic cell differentiation

Qiang Zhou et al ,Mol Immunol. 2017

- **1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>**
  - enhances protective innate immune responses
  - helps maintain self-tolerance by dampening overly zealous adaptive immune responses

Qiong Hong, *Rheumatology*, 2014





# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

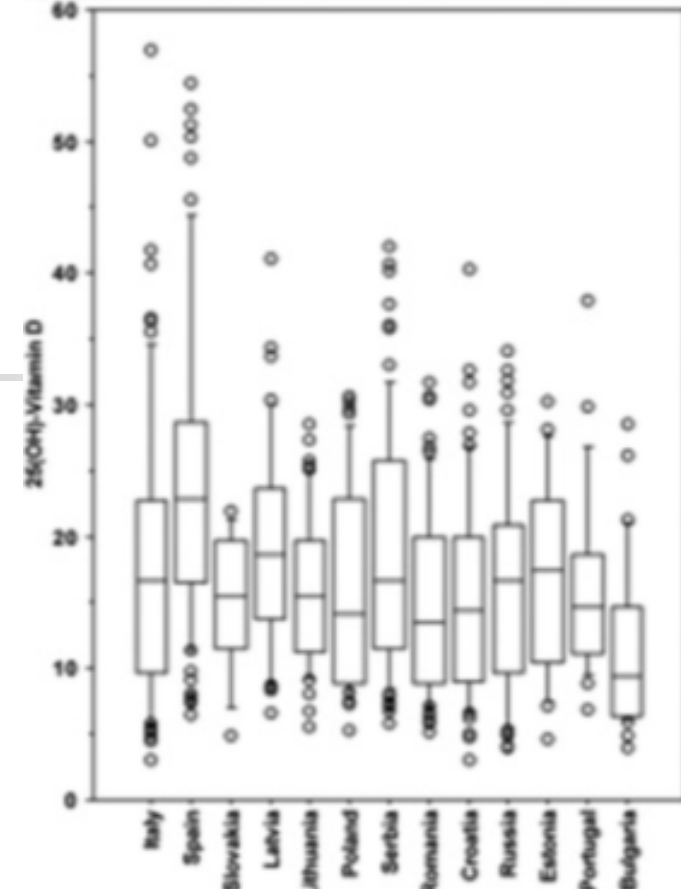
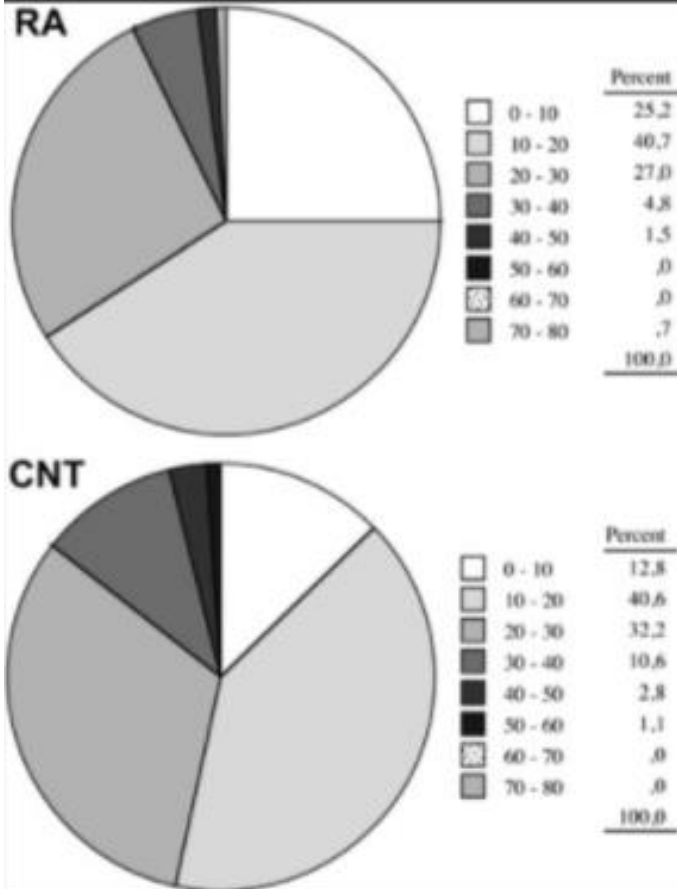
---

- Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι χρόνια αυτοάνοση συστηματική νόσος
- Τ - Β λεμφοκύτταρα συμμετέχουν στην παθογένειά της



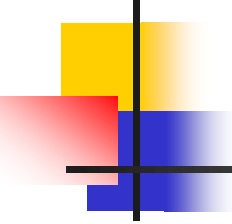
## European multicentre pilot survey to assess vitamin D status in rheumatoid arthritis patients and early development of a new Patient Reported Outcome questionnaire (D-PRO)

Jelena Vojinovic <sup>a</sup>✉, Angela Tincani <sup>b</sup>✉, Alberto Sulli <sup>c</sup>, Stefano Soldano <sup>c</sup>, Laura Andreoli <sup>b</sup>, Francesca Dall'Ara <sup>b</sup>, Ruxandra Ionescu <sup>d</sup>✉, Katarina Simic Pasalic <sup>e</sup>✉, Inete Balcune <sup>f</sup>✉, Ivan Ferraz-Amaro <sup>g</sup>✉, Małgorzata Tlustochowicz <sup>h</sup>✉, Irena Butrimiene <sup>i</sup>, Egle Punceviciene <sup>i</sup>✉, Natalia Toroptsova <sup>j</sup>✉, Simeon Grazio <sup>k</sup>✉, Jadranka Morovic-Vergles <sup>l</sup>✉, Pavol Masaryk <sup>m</sup>✉, Kati Otsa <sup>n</sup>✉ ... Maurizio Cutolo <sup>c</sup>✉



## Conclusions

This first multicentre European survey add new evidences that vitamin D insufficiency/deficiency is frequent in RA patients with statistically significant differences among several countries. Vitamin D serum concentrations seem to correlate negatively and significantly with the D-PRO Global Risk Score, clinimetric indexes for quality of life, disease activity and disability in present cohort of RA European patients.

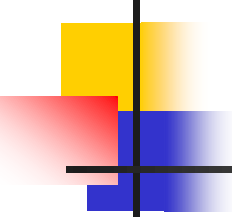


# Βιταμίνη D και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

---

- Σκοπός της εργασίας ήταν η εκτίμηση των επιπέδων της βιταμίνης D στο αίμα σε ασθενείς με ΡΑ και η εκτίμηση της σχέσης μεταξύ των επιπέδων της και ενεργότητας της νόσου

*Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, et al, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2012, 3: 181-187*

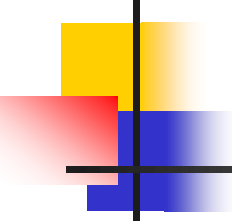


# Βιταμίνη D και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

---

- Σε ομάδα 44 ασθενών που είχαν ΡΑ μετρήθηκαν τα επίπεδα της
  - *25(OH)D3*
  - *παραθορμόνης (PTH)*
  - *C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της ΤΚΕ*
- Η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε με το δείκτη DAS28
- Μελετήθηκε επίσης ομάδα ελέγχου (n=44) της αυτής ηλικίας και φύλου
- Όλοι οι ασθενείς με ΡΑ πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου για την ταξινόμηση της ΡΑ

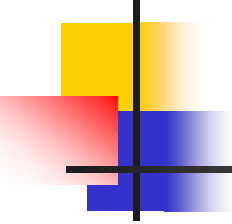
*Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, et al, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2012, 3: 181–187*



# Βιταμίνη D και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

- Στην ομάδα των 44 ασθενών με ΡΑ τα επίπεδα της 25(OH)D<sub>3</sub> ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα της ομάδας ελέγχου
- Η 25(OH)D<sub>3</sub> ήταν 15.36±1.09 ng/ml and 24.9±1.2 ng/ml, στην ομάδα των ασθενών και των φυσιολογικών, αντίστοιχα (Student's t test, p<0.05)
- Η PTH ήταν 70.82±7.22 pg/ml (Φ.Τ. 10.0-65.0 pg/ml), η CRP 7.59±1.64 mg/l (Φ.Τ. <3 mg/l) και η ΤΚΕ 36.7±4.5 mm/h στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ

*Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, et al, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2012, 3: 181–187*



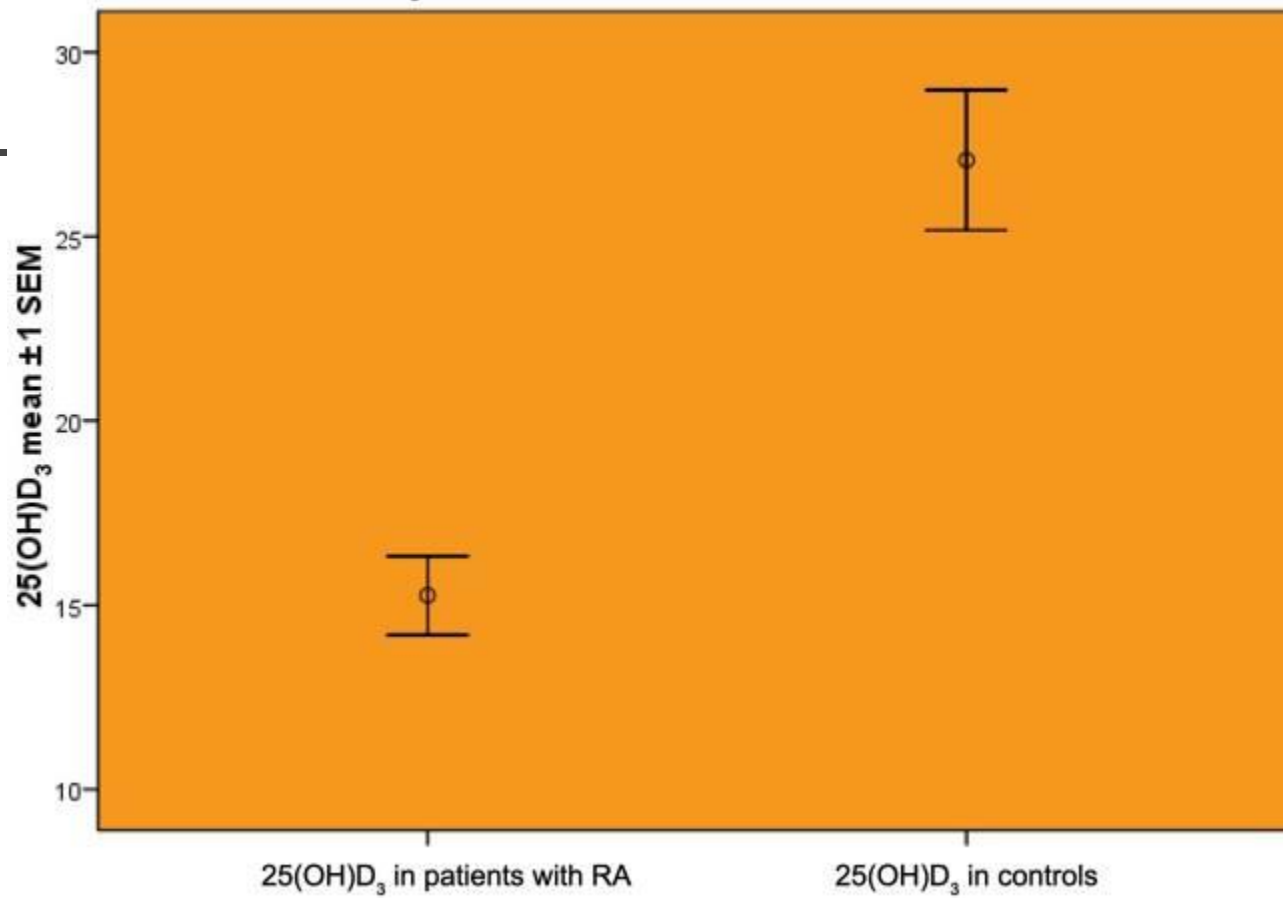
# Βιταμίνη D και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

---

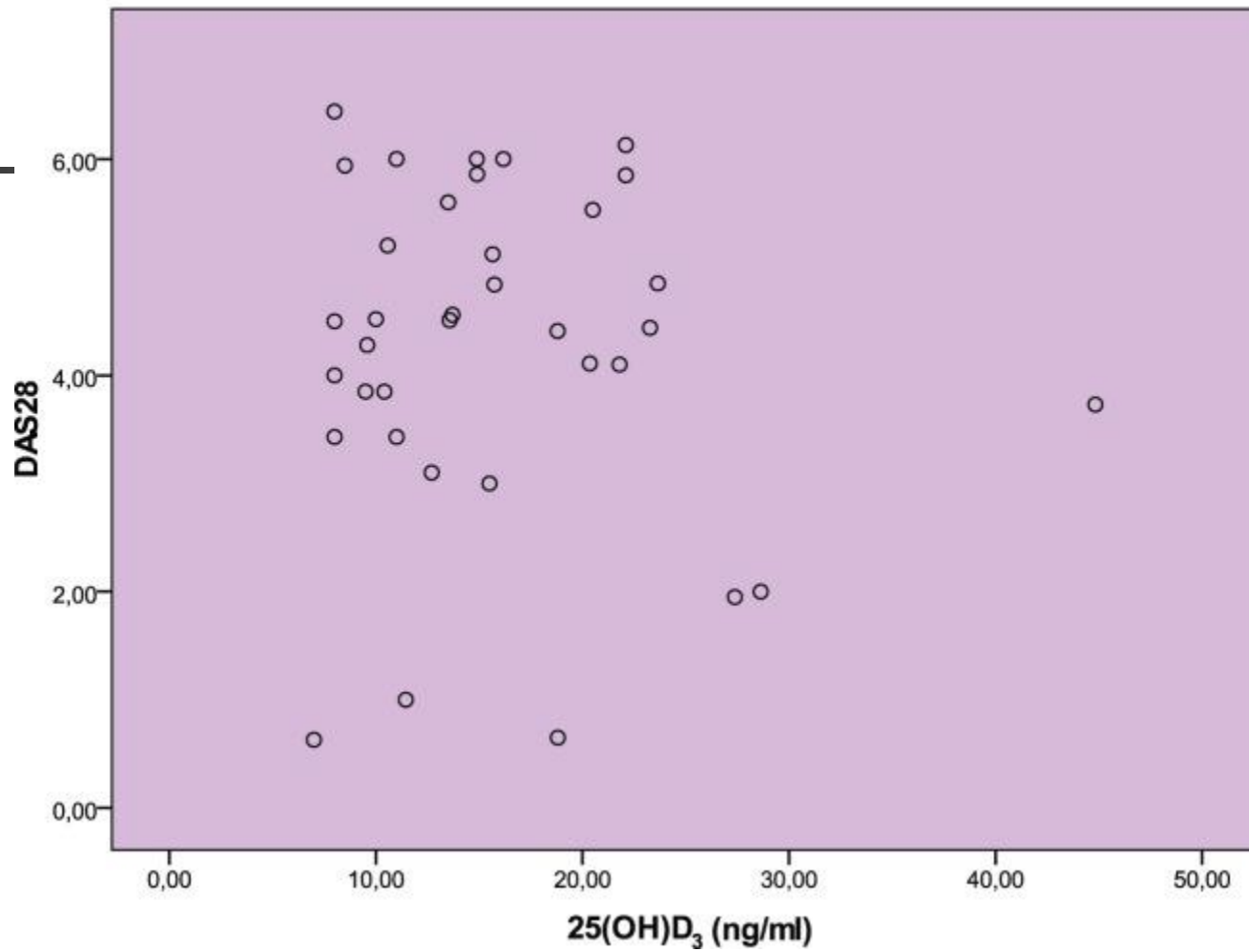
- Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα της 25(OH)D<sub>3</sub> συσχετίζονταν **αρνητικά** με το δείκτη ενεργότητας της RA DAS28 με συντελεστή συσχέτιση -0.065
- Παρατηρήθηκε, επίσης, ότι τα επίπεδα της 25(OH)D<sub>3</sub> συσχετίζονταν **αρνητικά** με τη CRP και την ΤΚΕ, με συντελεστή συσχέτισης -0.11 and -0.16, αντίστοιχα

*Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, et al, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2012, 3: 181–187*

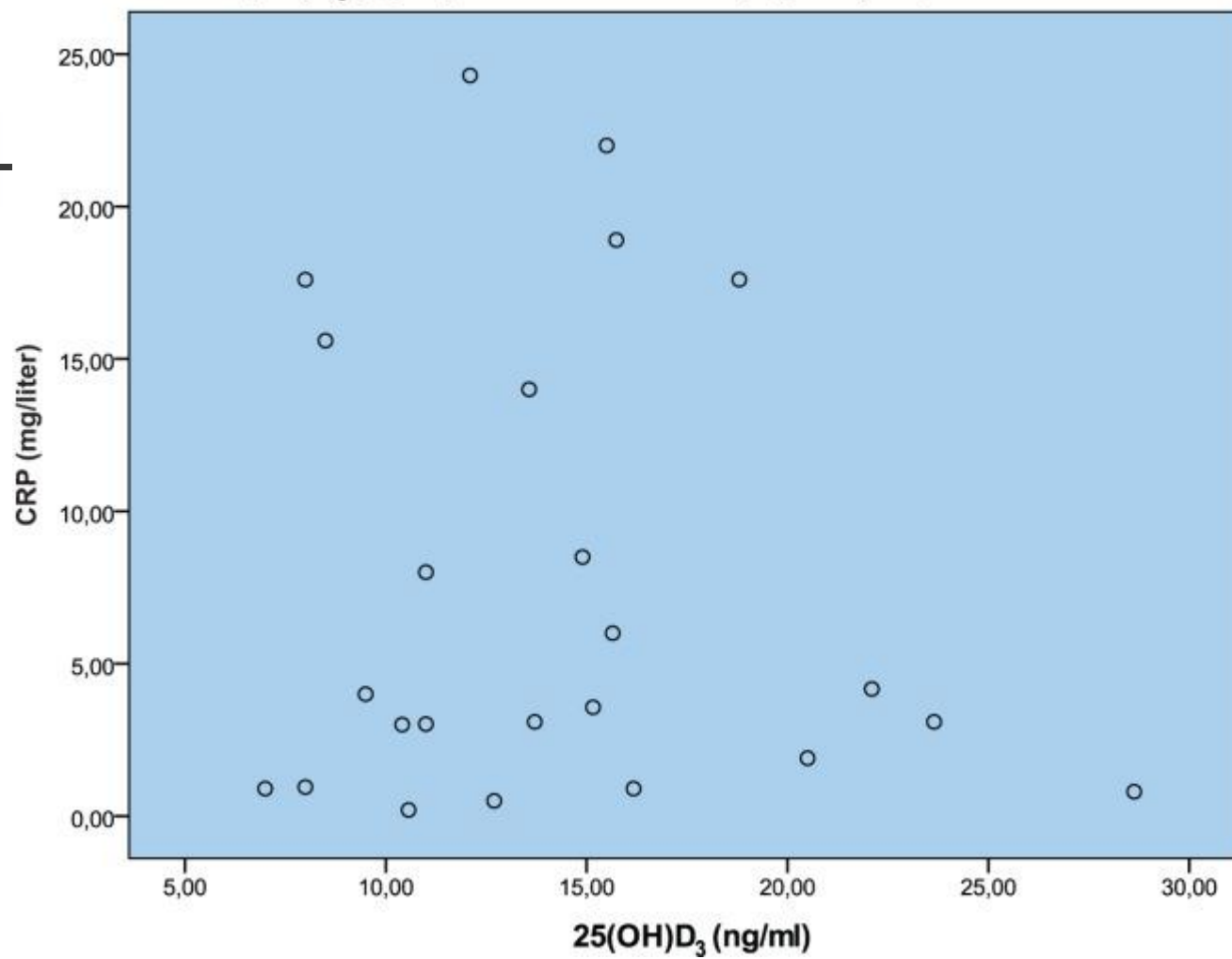
25(OH)D<sub>3</sub> (ng/ml) in patients with RA and controls



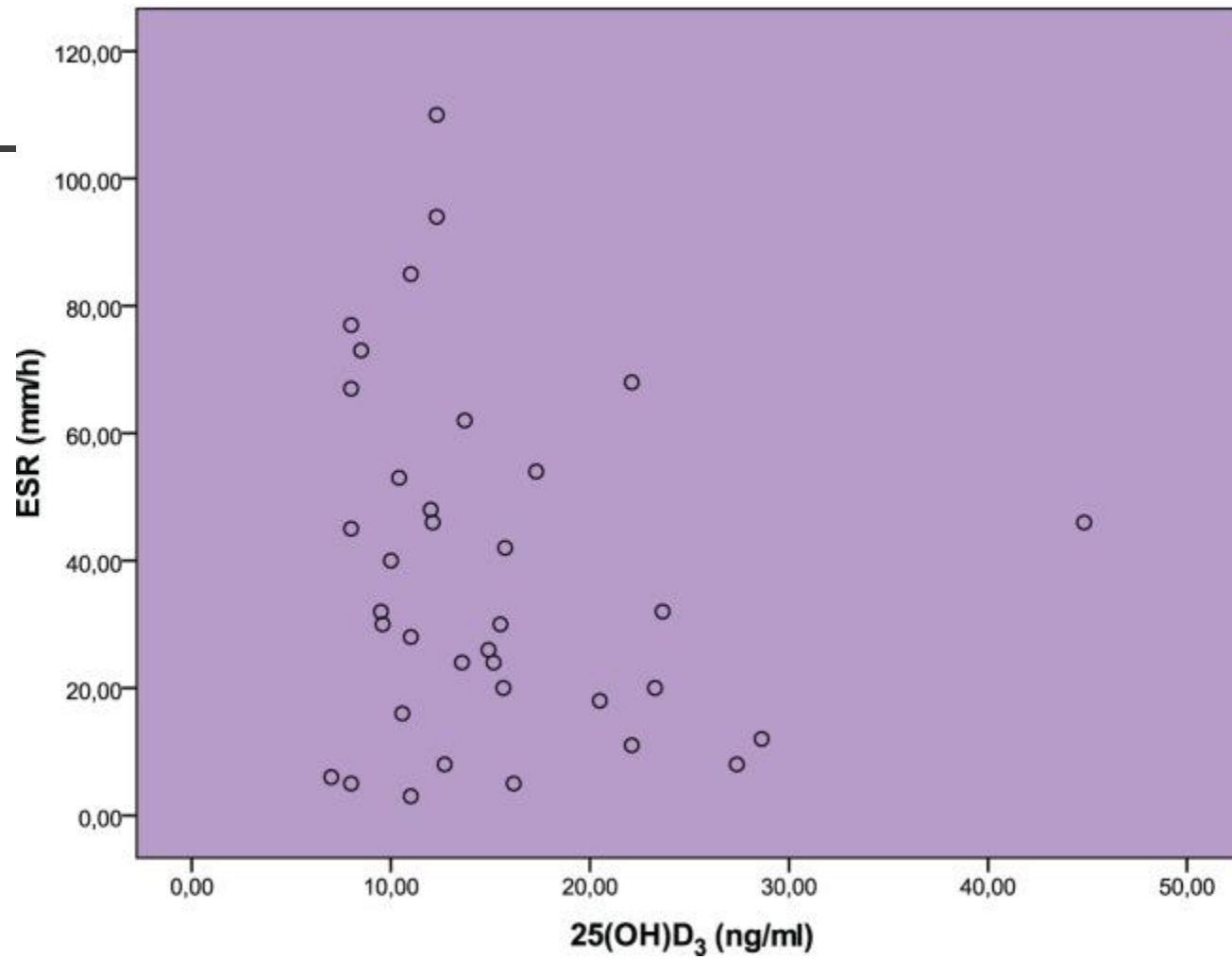
25(OH)D<sub>3</sub> (ng/ml) in relation to DAS28 in patients with RA

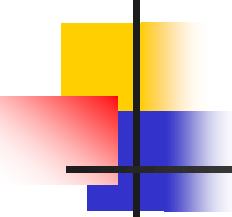


25(OH)D<sub>3</sub> (ng/ml) in relation to CRP (mg/liter) in patients with RA



25(OH)D<sub>3</sub> (ng/ml) in relation to ESR (mm/h) in patients with RA





# Βιταμίνη D και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

- **Φαίνεται ότι στους ασθενείς με RA παρατηρείται**
  - **ανεπάρκεια της βιταμίνης D**
  - **αυτή σχετίζεται με την ενεργότητα και βαρύτητα της νόσου**

*Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, et al, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 2012, 3: 181–187*

# Serum Vitamin D Level and Rheumatoid Arthritis Disease Activity: Review and Meta-Analysis

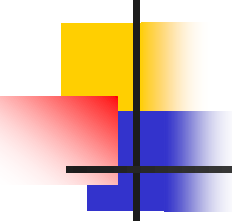
Jin Lin<sup>1</sup>, Jian Liu<sup>1</sup>, Michael L. Davies<sup>2</sup>, Weiqian Chen<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang Province, China, <sup>2</sup> Clinical Immunology Laboratory, Department of Microbiology and Immunology, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, United States of America

- 24 reports involving 3489 patients

## Conclusion

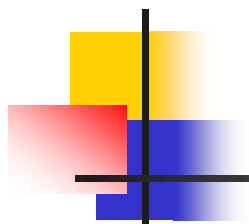
In conclusion, our meta-analysis indicates that serum vitamin D levels are lower in rheumatoid arthritis patients and are inversely associated with RA disease activity, particularly in low-latitude and developing nations. Further studies with larger sample sizes and more standardized, unbiased methods are required to elucidate a causal role of vitamin D in RA and thus to bring about new approaches for prevention and treatment of this disease.



# Συμπεράσματα

---

- Η βιταμίνη D έχει πολλά πρόσωπα
- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι μια σύγχρονη πανδημία
- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να σχετίζεται με την
  - εμφάνιση αυτοανόσων νοσημάτων
  - εμφάνιση PA
  - ενεργότητα PA
- Η διόρθωση της ανεπάρκειας D μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη
  - καταγμάτων
  - πτώσεων
  - αυτοανόσων νοσημάτων



# Vitamin D and rheumatoid arthritis: an ongoing mystery

Nicola L. Bragazzi; Abdulla Watad; Shana G. Neumann; Michael Simon; Stav B. Brown; Arsalan Abu Much; Adam Harari; Shmuel Tiosano; Howard Amital; Yehuda Shoenfeld

## Summary

Despite advancements synthesized by some recent meta-analyses, the relationship between vitamin D and RA requires further evaluation. Further research is needed to confirm the relationship between RA susceptibility and vitamin D polymorphisms and to determine whether vitamin D plays a role in preventing the manifestation of RA. Finally, additional studies are required to determine the impact and optimal amount of vitamin D supplementation in the treatment of RA patients.

**Ευχαριστώ πολύ!!**

