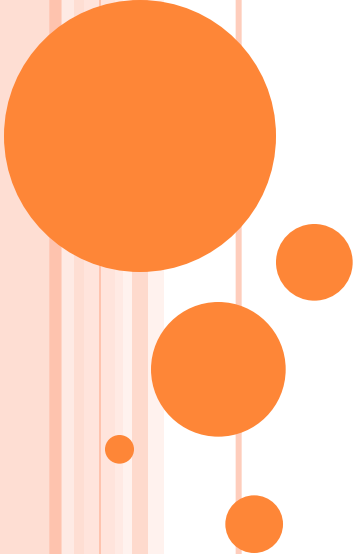




ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Μαρίνα Γάτσιου
Ειδικευόμενη Ρευματολογίας

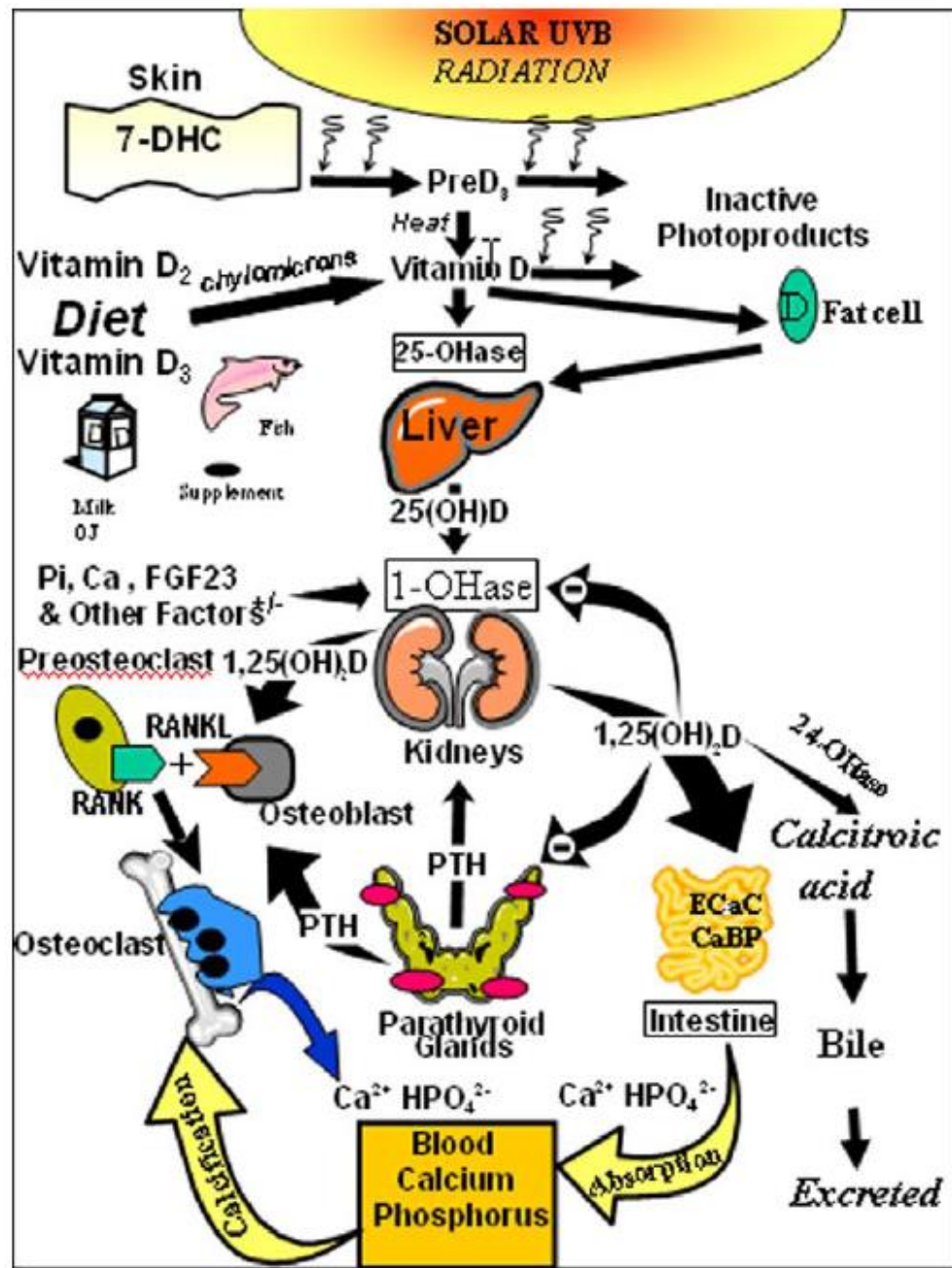
Δρ. Παναγιώτης Αθανασίου
Συντονιστής Διευθυντής
Ρευματολογικής Κλινικής
ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

*Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ
Πόρτο Χέλι 27.4-1.5 2018*

ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

- Είναι ομάδα λιποδιαλυτών σεκοστεροειδών
- Κυριότερες μορφές
 - Χοληκαλσιφερόλη
 - Εργοστερόλη
 - $25(\text{OH})\text{D}_3$
 - $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
- Βιοσυντίθεται στο δέρμα
- Πρόσληψη από τροφή



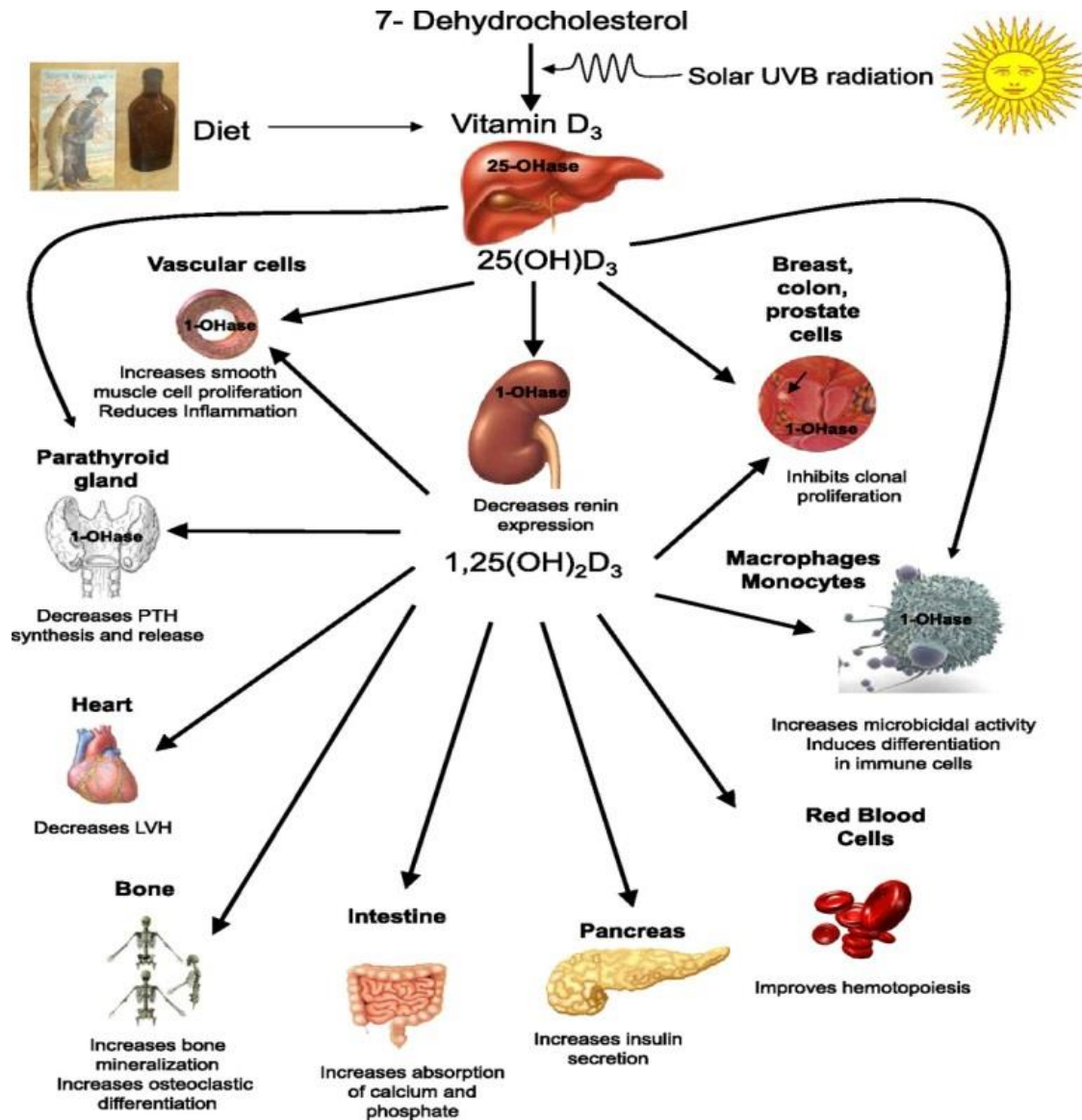


ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

○ Ρόλοι

- Ισορροπία ασβεστίου-φωσφόρου
- Μυοσκελετικό σύστημα
- Ανοσορρύθμιση
- Προστατευτική δράση ενάντια σε κακοήθειες
- Πρόληψη ΣΔ
- Πρόληψη υπέρτασης - καρδιαγγειακών νοσημάτων
- Πρόληψη - ταχύτερη θεραπεία λοιμωδών νοσημάτων





ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗΝ ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

- Helper T cells (Th) : βασικός ρόλος σε αντιγονο-ειδικές ανοσοαπαντήσεις
- Th₁ - Th₂ είναι άμεσοι στόχοι της 1,25(OH)₂D₃
- 1,25(OH)₂D₃ προάγει την παραγωγή IL17



ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

- **Η βιταμίνη D έχει βρεθεί να ανεπαρκεί**
 - σε όλες τις ηλικίες
 - σε όλους τους πληθυσμούς
- **Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D έχει σχετισθεί με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αυτοανόσων νοσημάτων**
 - σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1
 - κατά πλάκας σκλήρυνσης
 - ρευματοειδούς αρθρίτιδας
 - Νόσος Crohn



Autoimmune disease	Lower vitamin D levels vs. healthy subjects	Correlation with clinical manifestations or disease activity	Vitamin D receptors (VDR) polymorphism
Systemic lupus erythematosus	+	+	+
Antiphospholipids syndrome	+	+	NR
Rheumatoid arthritis	+	+	+
Systemic sclerosis	+	+	NR
Sjogren disease	Normal levels	+	NR
Undifferentiated connective tissue disease	+	+/-	NR
Mixed connective tissue disease	+	NR	NR
Inflammatory myopathies	Normal levels	-	NR
Multiple sclerosis	+	+	+
Autoimmune thyroid disease	+	+	+
Celiac	Normal levels	-	NR
Diabetes mellitus	+	+	+
Crohn's disease	+	+	+
Primary biliary cirrhosis	+	+	+
Autoimmune skin diseases	+	NR	NR
Alopecia areata	+	NR	+

ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με τη βαρύτητα νόσου στην κατά πλάκας σκλήρυνση

ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

*Ι. Κώστογλου-Αθανασίου^{1,2}, Λ. Αθανασίου², Ε. Ξανθάκου³, Π.
Σπυρόπουλος⁴, Π. Αθανασίου⁵, Μ. Κουτσιλιέρης²*

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Αθηνών «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» ΕΕΣ

²Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Αθηνών

³Ενδοκρινολόγος, Σπάρτη

⁴Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

⁵Ρευματολογική Κλινική, Ιατρείο Αυτοανόσων Νοσημάτων, ΓΝ
Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»



ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Μέθοδοι: Περιγράφεται ομάδα 15 ασθενών, 10 γυναικών και 5 ανδρών, ηλικίας από 32 – 51 ετών, που έπασχαν από πολλαπλή σκλήρυνση. Οι ασθενείς ελάμβαναν θεραπεία με ανοσορρυθμιστικά φάρμακα για τη νόσο. Στους ασθενείς μετρήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D₃ με ραδιοανοσολογική μέθοδο καθώς και τα επίπεδα Ca και P αίματος.

Αποτελέσματα: Στην ομάδα των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση 12 ασθενείς είχαν πλήρη ανεπάρκεια βιταμίνης D, καθώς τα επίπεδα 25(OH)D₃ ήταν <10 ng/ml. Σε 3 ασθενείς παρατηρήθηκαν επίπεδα 25(OH)D₃ < 30 ng/ml. Τα επίπεδα Ca και P αίματος ήταν φυσιολογικά στους ασθενείς που μελετήθηκαν. Στους ασθενείς χορηγήθηκε βιταμίνη D.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση μπορεί να παρατηρηθεί ανεπάρκεια βιταμίνης D. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να συμβάλει στην απώλεια ανοσοανοχής, συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτό στην παθογένεια της πολλαπλής σκλήρυνσης. Στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D πρέπει να αντιμετωπίζεται με εξωγενή χορήγηση της ορμόνης καθώς φαίνεται ότι η χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να συμβάλλει στην επαγωγή ή και διατήρηση ύφεσης της νόσου.



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- Χρόνια πολυσυστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από ίνωση του δέρματος και των εσωτερικών οργάνων.
- Γυναίκες μέσης ηλικίας
- Επίπτωση στην Ελλάδα : 11 νέα περιστατικά/
10⁶ πληθυσμού /έτος
- Επιπολασμός :154 περιπτώσεις/10⁶ πληθυσμού

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- Σύγχρονα δεδομένα υποδεικνύουν ότι στην παθογένεια της συστηματικής σκλήρυνσης συμμετέχουν αυτοάνοσοι μηχανισμοί
- Rituximab: αναστολέας του CD20 μορίου στα Β λεμφοκύτταρα - φαίνεται ότι έχει θεραπευτική δράση στο σκληρόδερμα
- Η θεραπευτική αυτή δράση υποδεικνύει ότι στην παθογένεια της νόσου συμμετέχουν αυτοάνοσοι μηχανισμοί



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ



RESEARCH ARTICLE

Vitamin D deficiency and clinical correlations in systemic sclerosis patients: A retrospective analysis for possible future developments

Amelia Chiara Trombetta¹, Vanessa Smith², Emanuele Gotelli¹, Massimo Ghio¹, Sabrina Paolino¹, Carmen Pizzorni¹, Amber Vanhaecke², Barbara Ruaro¹, Alberto Sulli¹, Maurizio Cutolo^{1*}

1 Research Laboratory And Academic Division Of Clinical Rheumatology, Department Of Internal Medicine, Irccs San Martino Aou, University Of Genoa, Genoa, Italy, **2** Department Of Rheumatology, Ghent University Hospital, Ghent University, Ghent, Belgium

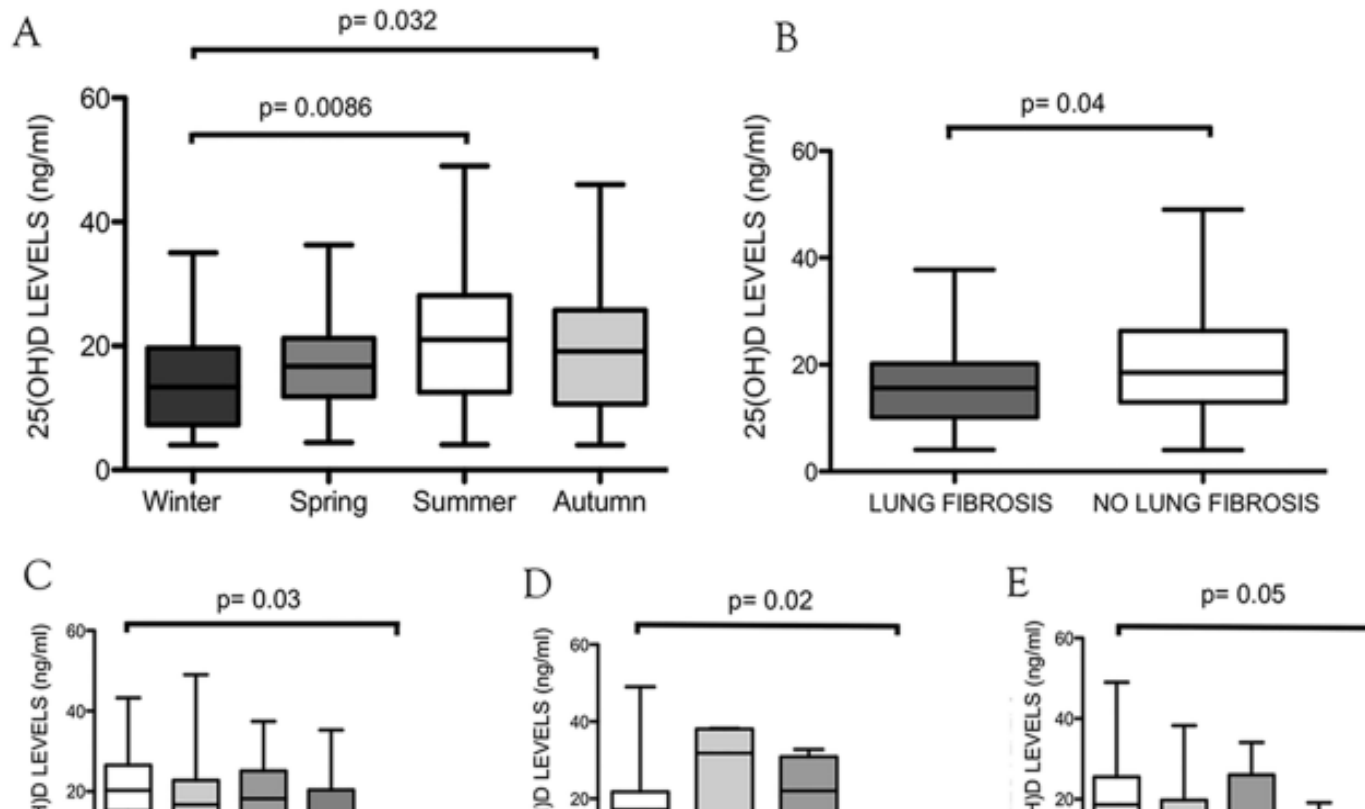
* Mcutolo@Unige.it



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- 154 ασθενείς με SSc
- Επίπεδα 25(OH)D ορού: - 30-100 ng/ml κφ
- 20-30 ng/ml ανεπάρκεια
- <20 ng/ml έλλειψη
- μ.ο.: $18,7 \pm 9$ ng/ml





Conclusion

Serum 25(OH)D deficiency was found to correlate with lung involvement, peripheral vascular, kidney and gastrointestinal Medsger's DSS parameters and with seasonality In SSc patients. Supplementation with oral colecalciferol was found not effective in increasing 25 (OH)D serum concentrations. Therefore, for successful replacement, supra-physiological vitamin D3 doses or programmed UVB light exposure should be tested.



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Clin Rheumatol

DOI 10.1007/s10067-016-3535-z

ORIGINAL ARTICLE

Serum 25-OH vitamin D levels in systemic sclerosis: analysis of 140 patients and review of the literature

**Dilia Giuggioli¹ • M. Colaci¹ • G. Cassone¹ • P. Fallahi^{1,2} • F. Lumetti¹ • A. Spinella¹ •
F. Campomori¹ • A. Manfredi¹ • C. U. Manzini¹ • A. Antonelli^{1,2} • C. Ferri¹**



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- 140 ασθενείς με SSc
- 2 group: -91 ασθενείς χωρίς υποκατάσταση
-49 ασθενείς per os χοληκασιφερόλη
8000-12500 UI/w για διάστημα >6μηνών

	Group A—91 patients Not supplemented	Group B—49 patients Supplemented	<i>p</i> values A vs. B
25-OH-vitD levels (ng/ml)	9.8 ± 4.1	26 ± 8.1	<0.001
25-OH-vitD ≥30 (normal vitD)	0%	30.6%	<0.001
25-OH-vitD 20–29 (vitD insufficiency)	3.3%	44.9%	<0.001
25-OH-vitD <20 (vitD deficiency)	96.7%	24.5%	<0.001
25-OH-vitD <10 (vitD severe deficiency)	44%	0%	<0.001



- Η ανεπάρκεια- έλλειψη βιταμίνης D είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με SSc
- <1/3 των ασθενών που λάμβαναν υποκατάσταση πέτυχαν φυσιολογικά επίπεδα 25-OH-vitD
- Ο έλεγχος των επιπέδων της 25-OH-vitD πρέπει να συμπεριληφθεί στον έλεγχο ρουτίνας σε αυτούς τους ασθενείς



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ- ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ: ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΒΑΡΙΑΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ

Κώστογλου-Αθανασίου Ι.¹, Τζαναβάρη Α.², Καλδρυμίδης Δ.³, Καλδρυμίδης Φ.⁴, Μπαντή Θ.², Κατσαβούνη Χ.², Αθανασίου Π.²

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

²Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

³Χημικός-Φαρμακοποιός

⁴τ. Συντονιστής Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος,
Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- Σήμερα, μελετάται το πρόβλημα της οστεοπόρωσης στη συστηματική σκλήρυνση (Marot et al, Oncotarget 2015) και φαίνεται ότι συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων (Lai et al, Ann Rheum Dis 2015)
- Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση ενέχει ιδιαίτερες δυσκολίες, καθώς η λήψη διφωσφονικών από το στόμα είναι πολύ δύσκολη ιδίως λόγω της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης

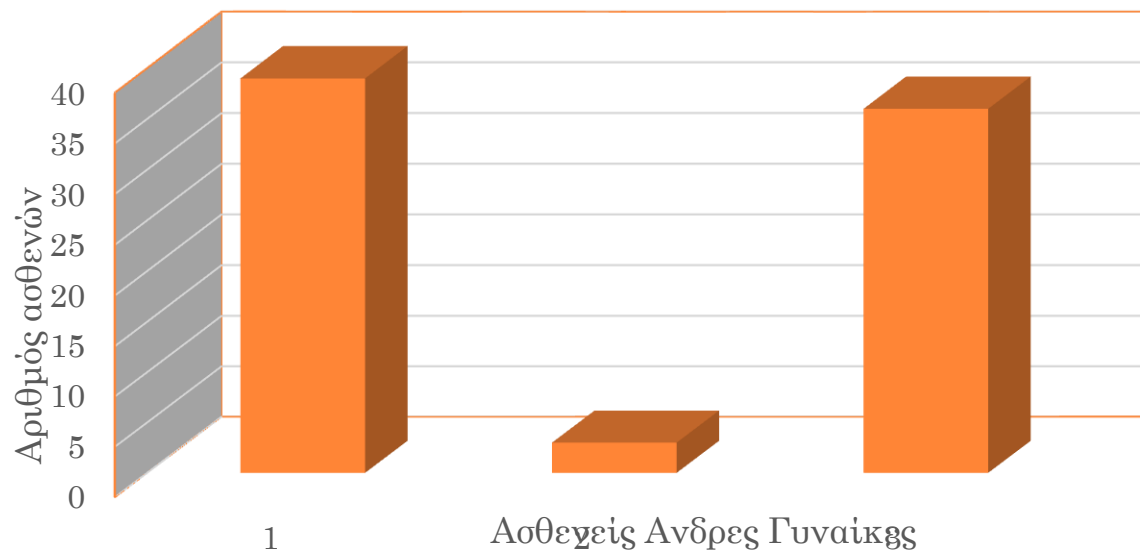


ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

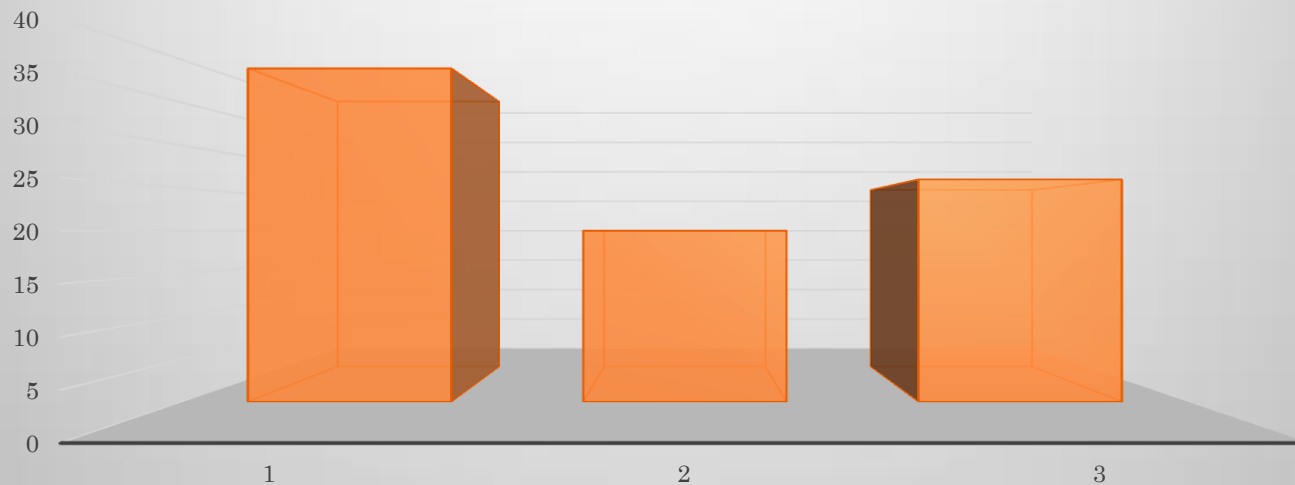
- **Σκοπός** :Σκοπός της εργασίας είναι η αποτύπωση της σχέσης της συστηματικής σκλήρυνσης με την οστεοπόρωση στους ασθενείς που παρακολουθούνται σε μια οργανωμένη ρευματολογική κλινική – single center experience
- **Μέθοδοι**: Μελετήθηκαν 39 ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση, 36 γυναίκες και 3 άνδρες, ηλικίας 21-78, (mean±SEM) 55.64±2.31 ετών .Η διάρκεια νόσου ήταν 3-34 (mean±SEM) 11.35±1.52 έτη .Στους ασθενείς έγινε πλήρης κλινικός και παρακλινικός έλεγχος και μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στο αριστερό και δεξιό ισχίο .Από τους 39 ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση που μελετήθηκαν 20 έφεραν δακτυλικά έλκη και 26 είχαν πνευμονική προσβολή.



Ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση
39 ασθενείς, 3 άνδρες, 36 γυναίκες



**Εκδηλώσεις στους 39 ασθενείς με
σκληρόδερμα
20 δακτυλικά έλκη
26 πνευμονική προσβολή**

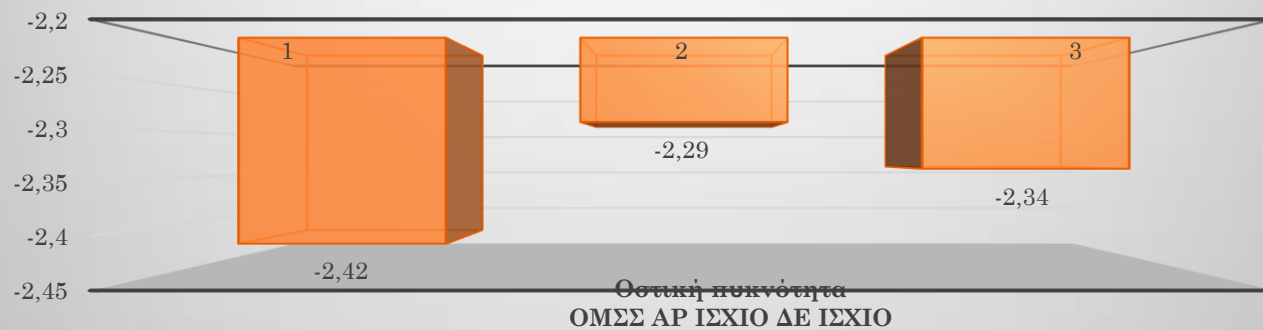


ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- **Αποτελέσματα:** Στην ομάδα των ασθενών με συστηματική σκλήρυνση, η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ήταν - 2.42 ± 0.30 , στο αριστερό ισχίο -2.29 ± 0.20 και στο δεξιό ισχίο -2.34 ± 0.19 . Από τους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση 10 είχαν οστεοπόρωση και 9 είχαν οστεοπενία.



Οστική πυκνότητα ΟΜΜΣ ΑΡ ΙΣΧΙΟΥ ΔΕ ΙΣΧΙΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ



Ασθενείς με σκληρόδερμα $n=39$
Οστεοπενία $n=9$
Οστεοπόρωση $n=10$



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Φαίνεται, από τα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας αλλά και από πρόσφατες δημοσιεύσεις ότι μπορεί να παρατηρείται οστεοπόρωση σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση
- Η διάγνωση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς αυτή φαίνεται ότι συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων
- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση, λόγω των γαστρεντερικών εκδηλώσεων της νόσου, που καθιστούν δύσκολη τη χορήγηση διφωσφονικών από το στόμα



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT AND ENDOCRINE MANIFESTATIONS IN SYSTEMIC SCLEROSIS. REAL LIFE DATA FROM A REFERRAL CENTER IN NORTHERN GREECE

I. Kostoglou-Athanassiou, T. Banti, M. Gatsiou, P. Athanassiou

Department of Endocrinology, Asclepeion Hospital, Voula, Athens, Greece

Department of Rheumatology, St. Paul's Hospital, Thessaloniki, Greece



World Scleroderma Congress, Bordeaux, France 2018



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

- Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση ενός ασθενούς με συστηματική σκλήρυνση μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα.
- Το γαστρεντερικό σύστημα προσβάλλεται στα πλαίσια της συστηματικής σκλήρυνσης με πιο συνηθισμένη εκδήλωση τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.
- Στη συστηματική σκλήρυνση μπορεί να συνυπάρχουν και ενδοκρινολογικές διαταραχές.



- **Σκοπός:** η περιγραφή του επιπολασμού και του τύπου της γαστρεντερικής προσβολής και των ενδοκρινολογικών διαταραχών στη συστηματική σκλήρυνση, όπως εμφανίζονται σε ένα κέντρο αναφοράς της Βορείου Ελλάδας.
- **Μέθοδος:** Περιγράφεται ομάδα 57 ασθενών, 52 γυναίκες ηλικίας 30-80 ετών και 5 άνδρες ηλικίας 45-75 ετών με συστηματική σκλήρυνση. Μελετήθηκε και περιγράφεται η παρουσία και το είδος της γαστρεντερικής προσβολής. Παρατηρήθηκαν επίσης και ενδοκρινολογικές εκδηλώσεις.



- **Αποτελέσματα:** Συχνή η προσβολή του γαστρεντερικού συστήματος. Επικρατεί η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και ίσως να σχετίζεται με τη δυσκινησία οισοφάγου. Παρατηρούνται, επίσης, ενδοκρινολογικές διαταραχές, κυρίως υποθυρεοειδισμός- κλινικός και υποκλινικός- καθώς και οστεοπόρωση με κατάγματα.
- **Συμπεράσματα:** Είναι , λοιπόν, απαραίτητος ο έλεγχος για τη συμμετοχή του γαστρεντερικού στους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση, ώστε να δίδεται η κατάλληλη θεραπεία και να επιτρέπεται η χορήγηση των λοιπών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της συστηματικής σκλήρυνσης.



ΣΥΝΟΨΙΖΟΝΤΑΣ

- Φαίνεται ότι παρατηρείται ανεπάρκεια της βιταμίνης D στη συστηματική σκλήρυνση – σκληρόδερμα
- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης στο σκληρόδερμα μπορεί να σχετίζεται με την προσβολή οργάνων στη νόσο
- Στη συστηματική σκλήρυνση – σκληρόδερμα παρατηρείται οστεοπόρωση
- Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να σχετίζεται και με την παρουσία οστεοπόρωσης στο σκληρόδερμα
- Η χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να συμβάλει στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στο σκληρόδερμα



SCLERODERMA WILL NOT TAKE MY SMILE!

JUNE 29 IS WORLD SCLERODERMA DAY

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

