

1. Szpital im. Kopernika w Gdańsku, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.
2. Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed
3. Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej GUMed
4. Centre of Health Protection National Institute for Public Health and the Environment, the Netherlands

Wpływ metabolitów witaminy D₃ na wydolność oddechową, kolonizację dróg oddechowych oraz modulację stanu zapalnego u dzieci z mukowiscydozą?

Wstęp

Witamina D przez aktywny metabolit 1,25(OH)₂D₃ (kalcytriol) dzięki działaniu pleiotropowemu wpływa na metabolizm nabłonka dróg oddechowych. Kalcytriol, powstały przez aktywację czynnikiem bakteryjnym indukuje ekspresję białka katelicidyny działającej antybakteryjnie. Do ekspresji tego białka dochodzi w nabłonku dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą (CF). Witamina D reguluje odpowiedź immunologiczną. Kalcytriol stymuluje obronę przeciwbakteryjną oraz hamuje nadmierną ekspresję cytokin prozapalnych.

U dzieci z CF obserwuje się obniżone stężenie metabolitów witaminy D₃. Czynnikiem prognostycznym przebiegu CF jest wydolność oddechowa. Obniżenie stężenia witaminy D₃ przyczynia się do pogarszania wydolności oddechowej i zwiększenia podatności na zakażenia dróg oddechowych.

Cel pracy

Celem pracy była ocena związku między stężeniem aktywnych metabolitów witaminy D₃ - kalcydiolu (25(OH)D₃) i kalcytriolu, a wydolnością oddechową, kolonizacją dróg oddechowych i nasileniem stanu zapalnego u dzieci z CF

Materiał i metody

U dzieci z rozpozną mukowiscydozą, pozostających pod opieką Poradni Leczenia Mukowiscydozy Gdańskiego Szpitala Dziecięcego Polanki oznaczono stężenie kalcydiolu; kalcytriolu (chromatografia cieczowa sprzężona z spektrometrią mas); hsCRP; IL-1b, IL-6, IL-10; TNF alfa (ELISA).

W posiewach materiału z dróg oddechowych oceniono kolonizację dróg oddechowych.

Wykonano spirometrię, oceniając FVC, FEV1, FEF 25/75.

Grupa referencyjna była dopasowana pod względem wieku i płci.

	Grupa badana	Grupa referencyjna
Liczba pacjentów [n]	75	33
Średnia wieku [miesiące]	110,3 ± 64,6 SD	116 ± 65% SD
Płeć	K - 33 (44%) M - 42 (56%)	K - 14 (43%) M - 19 (57%)

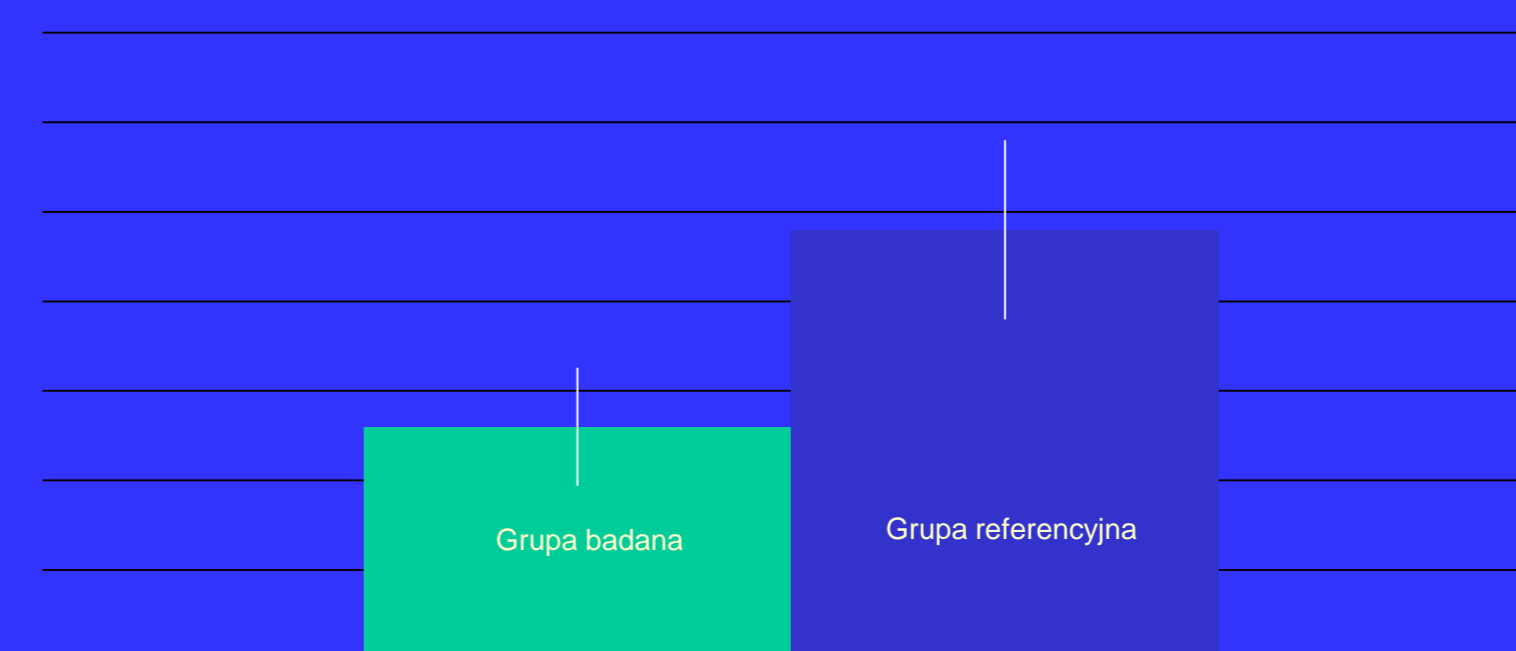
Liczebność pacjentów w analizowanych grupach.

Wyniki

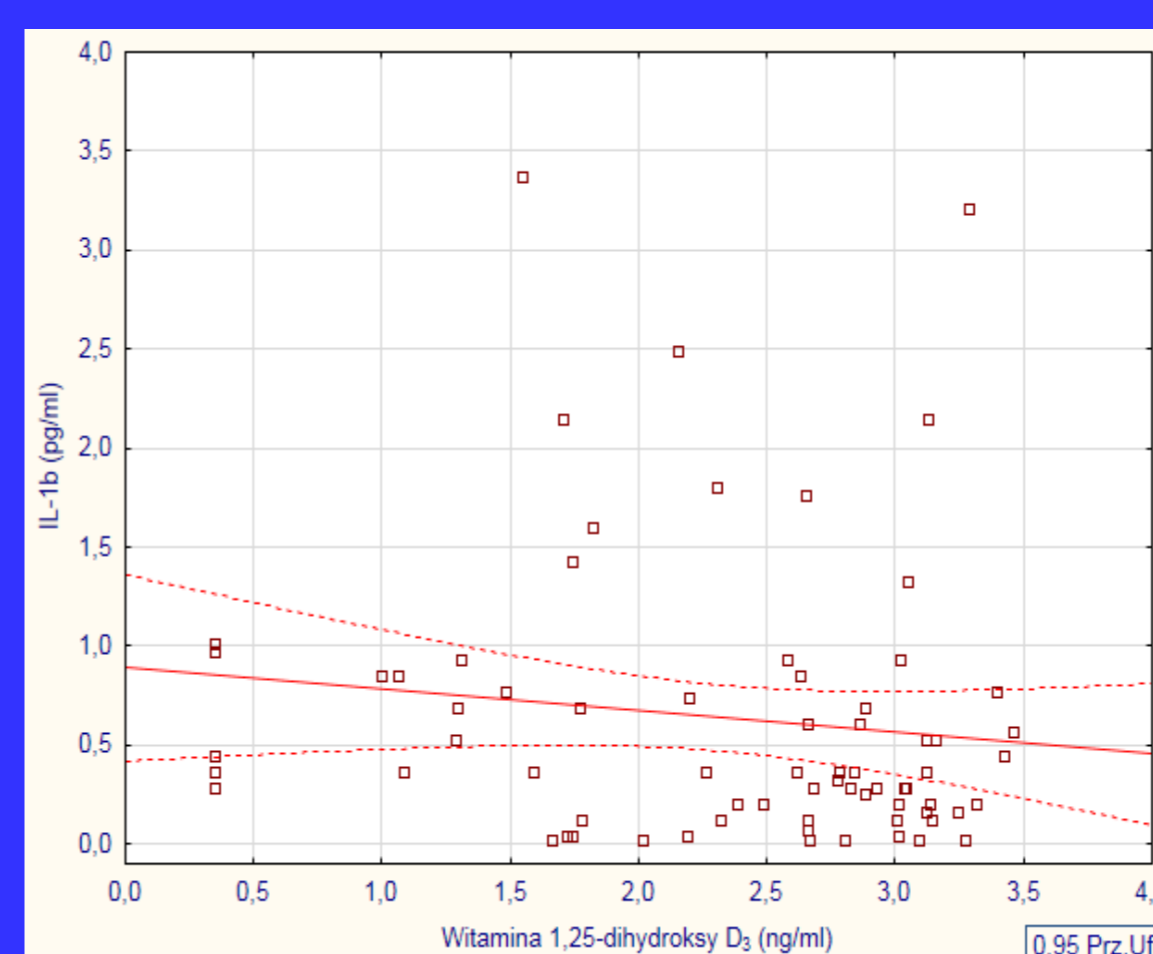
Stężenie w surowicy (ng/ml)	Grupa badana			Grupa referencyjna			Istotność różnic
	Średnia	Min	Max	Średnia	Min	Max	
Witamina 25(OH)D ₃	13,0 ± 3,3	7,2	18,0	24,0 ± 5,0	18,2	33,0	p= 0,000
Witamina 1,25 (OH) ₂ D ₃	2,3 ± 0,9	0,3	3,0	2,0 ± 1,0	0,9	4,0	p= 0,965

Średnie wartości i odchylenia standardowe badanych zmiennych

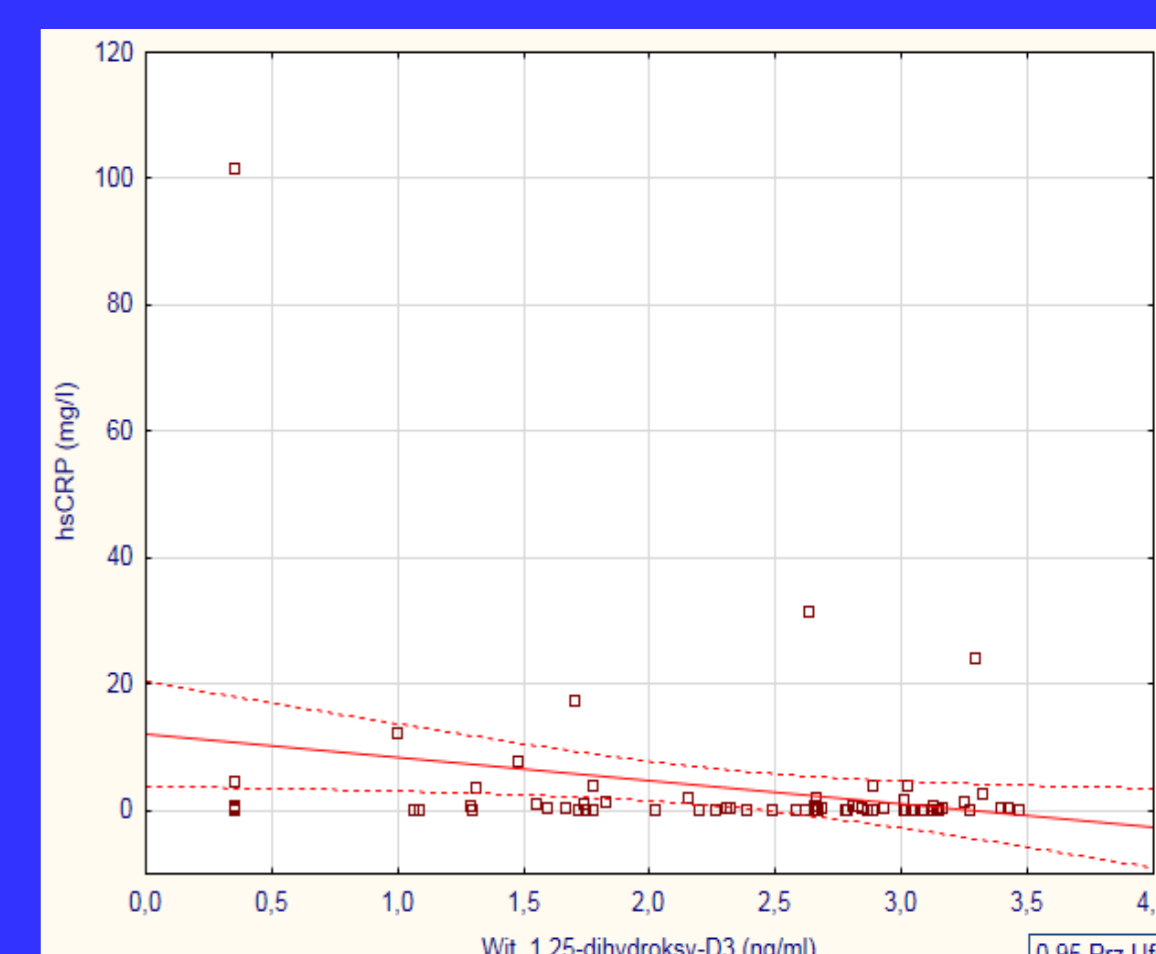
Wyniki



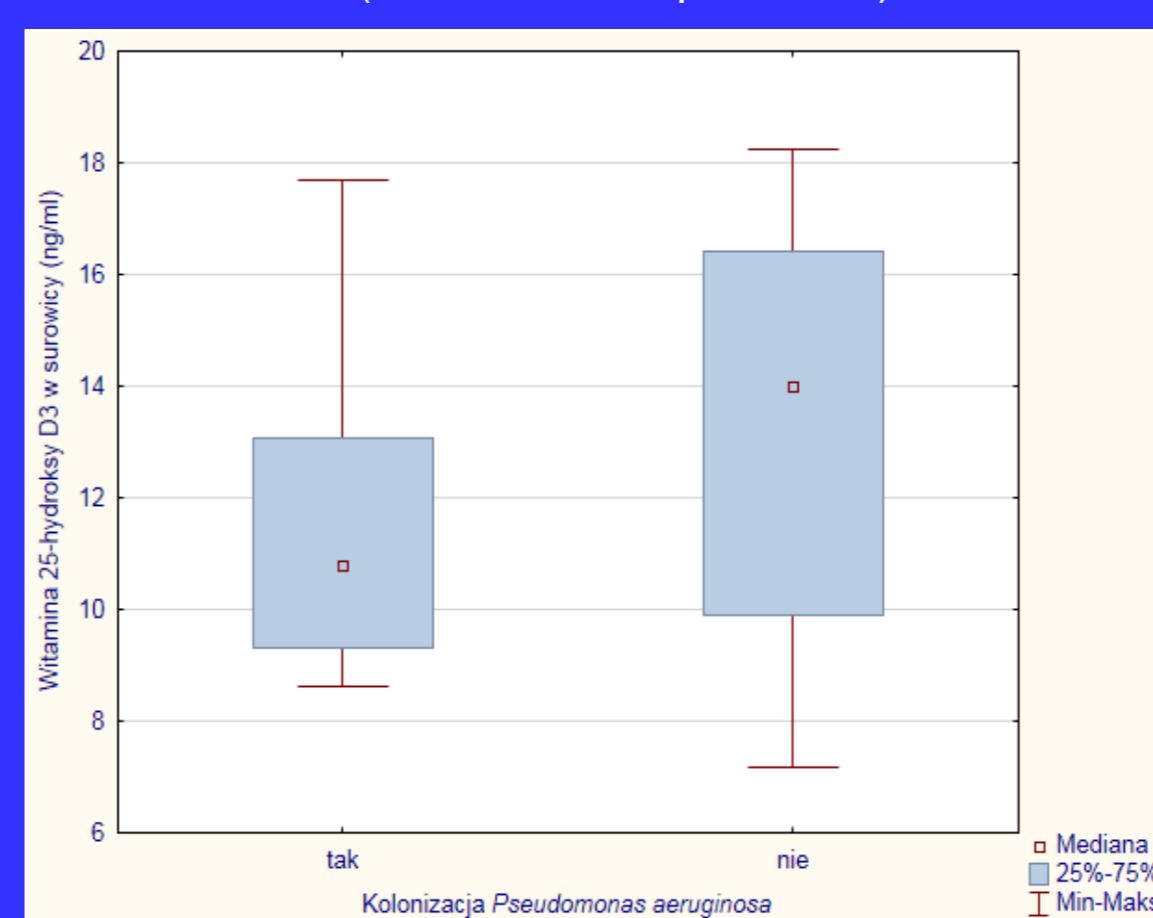
Średnie wartości stężenia kalcydiolu w grupie badanej i referencyjne (p= 0,000)



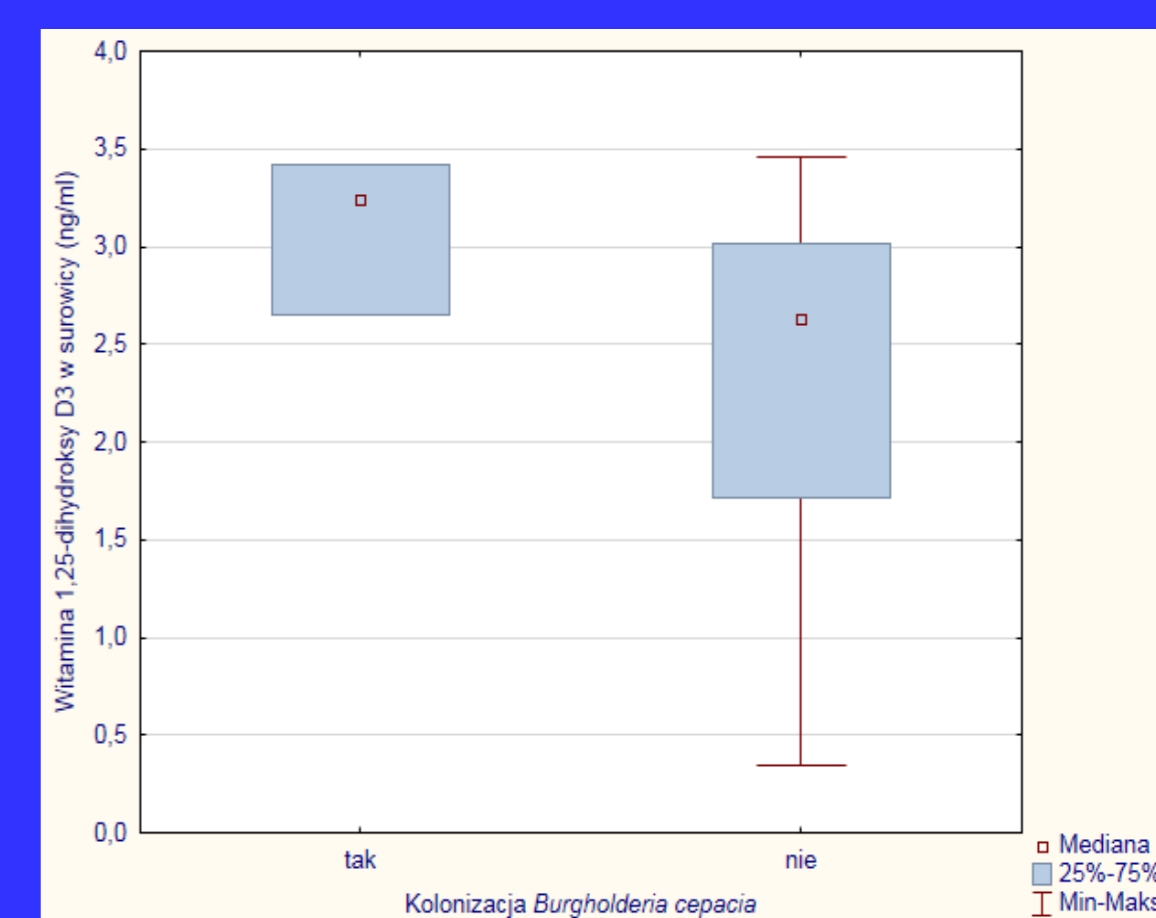
Stężenie 1,25 (OH)₂D₃, a IL-1b (R = -0,0229; p = 0,053)



Stężenie 1,25 (OH)₂D₃, a hsCRP (R = -0,256; p=0,030)



Kolonizacja przez *Pseudomonas aeruginosa* dróg oddechowych dzieci z CF, a stężenie kalcydiolu



Kolonizacja przez *Burkholderia cepacia* dróg oddechowych dzieci z CF, stężenie kalcytriolu

Metabolity witaminy D ₃	FEV 1			FVC			FEF 25/75		
	Liczba dzieci	R	p	Liczba dzieci	R	p	Liczba dzieci	R	p
Kalcydiol	55	-0,133	0,332	55	-0,169	0,217	55	-0,084	0,542
Kalcytriol	55	-0,120	0,383	55	-0,051	0,711	55	-0,006	0,966

Wydolność dróg oddechowych dzieci z CF a stężenie metabolitów witaminy D₃

Wnioski

- U dzieci z mukowiscydozą pomimo postępu w leczeniu żywieniowym i farmakologicznym nadal obserwuje się niedobory witaminy D₃ w surowicy.
- Istnieje związek między metabolitami witaminy D₃ a nasileniem stanu zapalnego oraz kolonizacją dróg oddechowych u dzieci z CF. Jednakże określenie związku przyczynowo - skutkowego wymaga przeprowadzenia odpowiednio zaplanowanych dalszych badań.