

Povezanost serumskih koncentracija vitamina D3 sa depresijom kod pacijenata sa sarkoidozom

Mira H. Vuković¹, Branislav S. Gvozdenović²

¹Zdravstveni centar Valjevo, Valjevo, Srbija, ²PPD Srbija, Beograd, Srbija

XV Nedelja bolničke kliničke farmakologije 23-24 decembar 2023.
Sekcija za kliničku farmakologiju “dr Srdjan Djani Marković”
SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO



Uvod – Definicija i karakteristike sarkoidoze

- Sarkoidoza je multisistemsko oboljenje koje karakteriše stvaranje granuloma predominantno u plućima, ali u limfnim žlezdama, kranijalnim nervima i CNS-u uopšte, zglobovima, koži, očima i drugim organima. Simptomi sarkoidoze najčešće uključuju suv kašalj, kratak dah, bolno osetljive rane na potkolenicama, bol u očima i crvenilo.
- Etiologija je nepoznata, iako se u definiciji ovog retkog oboljenja ističe da je sarkoidoza autoimuno oboljenje, kao i činjenica da koegzistira sa drugim, retkim autoimunim oboljenjima.
- Sarkoidoza se javlja u zreloj životnoj dobi, predominantno kod žena. Loš kvalitet života vezan za zdravlje kod pacijenata sa sarkoidozom povezana je sa hroničnim tokom bolesti, visokim stepenom dispneje, stepenom inflamacije i aktivnosti bolesti u plućnom parenhimu, iscrpljujućim suvim kašljem, povišenim zamorom, pridruženosti ekstrapulmonarnih lokalizacija, otežanim obavljanjem dnevnih aktivnosti, visokim stepenom anksioznosti i/ili depresivnosti.

Uvod - Depresija i sarkoidoza

- U epidemiološkim studijama povišena depresivnost koja uključuje i major depresivne epizode kod pacijenata sa sarkoidozom, koegzistira ili se čak može meriti kao rezultat nivoa anksioznosti i nivoa hroničnog zamora koje iskazuje sam pacijent. Prevalenca depresije u sarkoidozi je 60 %.
- Sa druge strane, transkranijalnom ultrasonografijom uočen je potpuni nestanak bilo struktura ventralnog tegmentuma (substancia nigra, nucleus ruber), bilo nuclei raphe kod pacijenata sa major depresijom i sarkoidozom.
- III stadijum bolesti (RTG pluća) predstavlja ozbiljan, nezavisan faktor rizika za nastanak teške depresije kod ovih pacijenata. Za razliku od npr. drugih autoimunih bolesti (reumatoidni artritis), različiti modaliteti terapije sarkoidoze ne utiču na učestalost depresije.

Uvod – Depresija i nivoi vitamina D u serumu

- Vezano za njegove efekte u resorpciji kalcijuma – Na osnovu nivoa vitamina D u serumu, možemo govoriti o njegovoj insuficijenciji kada je nivo 25(OH)D od 21–29 ng/mL, odnosno deficijenciji kada je njegov nivo 20 ng/mL i manje, odnosno suficijenciji kada je njegov nivo od 30–100 ng/mL.
- Kod žena u ranoj trudnoći utvrđeno je da žene sa 25(OH)D <28.9 ng/mL imaju 1.11 veći PHQ-9 skor od onih koje su imale vrednosti ≥39.5 ng/mL.
- Prema aktuelnim istraživanjima, vitamin D je neuroaktivni steroid koji igra ključnu ulogu u ekspresiji neurotransmitera sa njegovom regulacijom i neuroimunomodulacijom, proizvodnjom antioksidanasa i raznih neurotrofnih faktora, što biohemijski gledano čini verovatnim da je nivo vitamina D u serumu povezan sa simptomima depresije.

Uvod – Depresija – Sarkoidoza – vitamin D3

- 52 %, dakle oko polovine pacijenata sa sarkoidozom ima tešku deficijenciju vitamina D, odnosno nivo 25(OH)D <10 ng/mL
- Ovako niski serumski vitamin 25(OH)D <10 ng/mL bili su povezani sa visokim CES-D skorovima
- U vrlo kvalitetnim psihijatrijskim studijama, pokazano je da i posle 6 meseci suplementarne terapije vitaminom D3 uz dostizanje serumskog nivoa 25(OH)D od 30 ng/mL perzistira depresija kod pacijenata sa sarkoidozom, uprkos otklanjanju prethodno povišene anksioznosti.

Ciljevi i metodi

- U našoj studiji ispitali smo povezanost nivoa depresivnosti sa različitim koncentracijama vitamina D u serumu
- U studiji preseka gde je 254 pacijenata konsekutivno uključeno na Klinici za pulmologiju Kliničkog centra Srbije, evidentirani su sledeći pokazatelji: starost, pol, tok i oblik ispoljavanja sarkoidoze, pojava pridruženih oboljenja (dijabetes, zapaljenje štitaste žlezde, hipertenzija, aritmija, koronarna bolest), rendgenski stadijum i terapija. Nivo depresivnosti kod svih pacijenata meren je skalom depresije centra za epidemiološke studije (CES-D), gde su vrednosti CES-D ≥ 16 označene kao vrednosti sa značajnom depresijom. Svim pacijentima izmeren je serumski nivo vitamina D. Studije preseka izvedene su prema tri nivoa vitamina D, odnosno 25(OH)D u serumu (<20 ng/mL, <30 ng/mL i <50 ng/mL).

Rezultati

- Serumski 25(OH)D <20 ng/mL bio je povezan sa starošću iznad 60 godina ($r=0.159$; $p=0.015$), kao i sa CES-D ≥ 16 ($r=0.171$; $p=0.007$), dok je serumski 25(OH)D <30 ng/mL pozitivno korelisao sa zapaljenjem štitaste žlezde ($r=0.206$; $p=0.001$) i rendgenskim stadijumom oboljenja na plućima ($r=0.185$; $p=0.04$).
- Serumski 25(OH)D <50 ng/mL nije pokazao značajnu povezanost ni sa jednom ispitivanom varijablom.

Zaključci

- Insuficijencija vitamina D (serumski 25(OH)D <30 ng/mL) značajno je povezana sa stepenom obuhvaćenosti pluća granulomatoznim promenama ili zapaljenjem štitaste žlezde, dakle sa aktivnošću sarkoidoze u pogledu perzistencije i rasprostranjenosti tkivne inflamacije.
- Povišena depresivnost značajno se može povezati tek sa deficijencom vitamina D, odnosno sa serumskim nivoima vitamina 25(OH)D koji su niži od 20 ng/mL.
- Pronađene povezanosti iskazane su značajnim, ali niskim koeficijentima korelacije.
- U budućim studijama na dovoljnom uzorku, multivarijantnim analizama, neophodno je da se identifikuju svi nezavisni prediktori (kao i ometajuće varijable) depresije kod pacijenata sa sarkoidozom, kako bi se procenilo koji pacijenti, te sa kojom verovatnoćom potencijalne uspešnosti u otklanjanju depresije, jesu indikovani za supstitucionu terapiju vitaminom D3 uz terapiju sarkoidoze po protokolu usklađenim sa kliničkom slikom bolesti.