

Vitamin D u bolestima pluća

Lara Milevoj Kopčinović
Klinički zavod za kemiju
KBC Sestre milosrdnice

30. simpozij 

Klasični učinci vitamina D

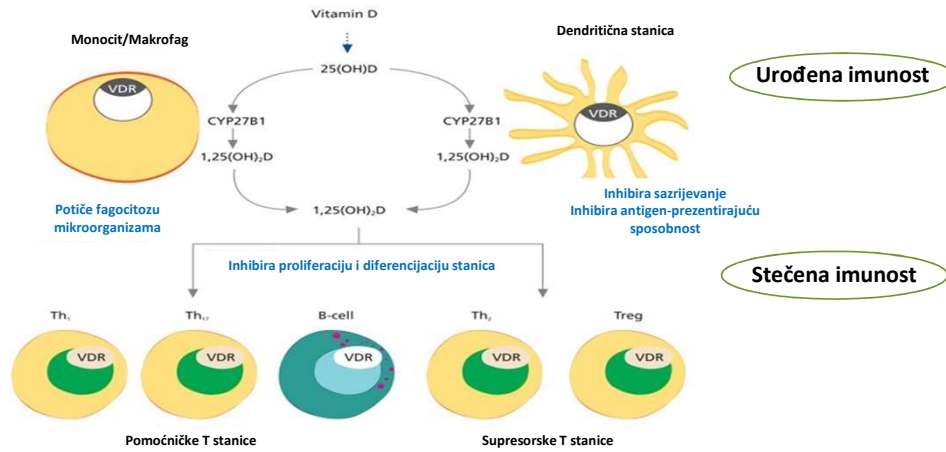
Homeostaza kalcija
Metabolizam kostiju



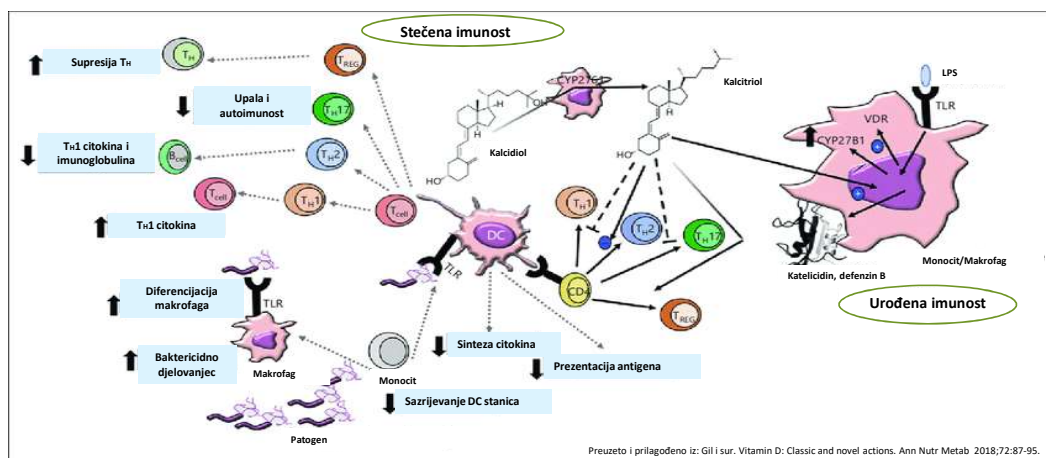
Novi učinci vitamina D

Mišićna funkcija
Karcinogeneza
Kardiovaskularne bolesti
Kožne bolesti
Metaboličke bolesti
Autoimune bolesti
Imunomodulacija

Vitamin D kao imunomodulator



Uloga vitamina D u imunosti



Vitamin D i bolesti pluća

- Kronične plućne bolesti – važan javnozdravstveni problem
- Kronična opstruktivska plućna bolest (KOPB), astma i infekcije dišnog sustava
- Patofiziološka osnova – kronična upala
- Vitamin D inhibira upalne procese, potiče urođene obrambene mehanizme
- Nedostatak vitamina D (< 50 nmol/L) prisutan u bolesnika s KOPB, astmom i infekcijama dišnog sustava

KOPB

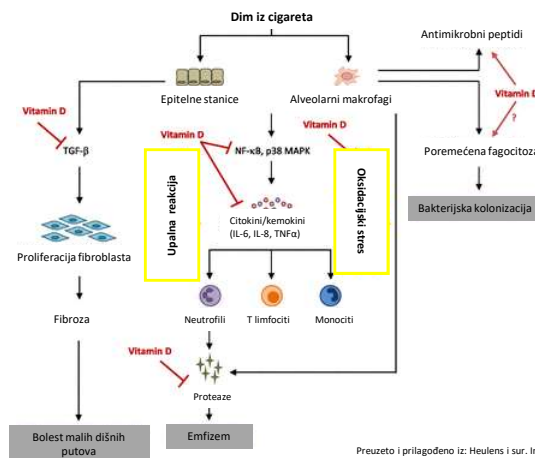
Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivsku plućnu bolest (engl. *Global Initiative for Chronic obstructive pulmonary disease, GOLD*):

- kronični poremećaj kojeg karakteriziraju perzistentno i progresivno ograničenje protoka zraka kroz dišne putove i neprimjeren **kronični upalni odgovor** u dišnim putovima i plućnom parenhimu koji nastaje kao posljedica udisanja štetnih čestica i plinova, poglavito dima cigareta....

KOPB i vitamin D

- Uloga vitamina D u KOPB-u?
- Prevalencija nedostatka vitamina D je visoka u bolesnika s KOPB-om, korelira s težinom bolesti i povezana je s osteoporozom u bolesnika s KOPB-om
- Niske koncentracije vitamina D u serumu povezane su s smanjenom plućnom funkcijom i njenim bržim opadanjem, odnosno progresijom bolesti, povećanim rizikom od infekcija gornjih dišnih putova i egzacerbacija
- (Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease - ViDiCo, 2015) Suplementacija vitaminom D u bolesnika s KOPB-om i nedostatkom vitamina D ima protektivni učinak - smanjuje broj i težinu egzacerbacija
- *In vitro* istraživanja ukazuju na moguću ulogu vitamina D u patogenezi KOPB-a

Mehanizam djelovanja vitamina D u KOPB-u



Preuzeto i prilagođeno iz: Heulens i sur. Innate immune modulation in COPD: moving closer toward vitamin D therapy. J Pharmacol Exp Ther 2015;353:360-68.

Terapijsko djelovanje vitamina D u KOPB-u

- Eksperimentalni modeli: suplementacija vitaminom D u bolesnika s KOPB-om ima povoljan učinak
- Klinička istraživanja: pravih dokaza je malo (samo dva klinička istraživanja do sada, s ograničenim brojem ispitanika)
- Rezultati ukazuju na to da vitamin D primijenjen u visokim dozama (100 000 -120 000 IU) kod bolesnika s KOPB-om smanjuje rizik od pojave egzacerbacija
- U SAD-u je u tijeku veliko randomizirano istraživanje s više od 20 000 ispitanika starijih od 50 godina (lungVITAL) koje će utvrditi učinak dnevne oralne primjene vitamina D (2000 IU) na pojavu KOPB-a i na plućnu funkciju, te egzacerbacije

Astma

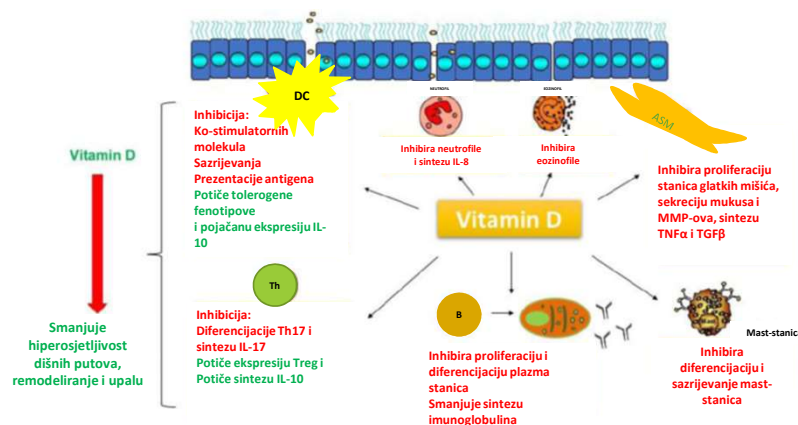
Globalna inicijativa za astmu (engl. *Global Initiative for Asthma, GINA*):

- „...heterogena bolest karakterizirana **kroničnom upalom** dišnih putova. Obilježena je respiratornim simptomima poput otežanog disanja, kratkog daha, stezanja u prsima i kašljem koji se mijenjaju u vremenu i u intenzitetu, zajedno s promjenjivim ograničenjem protoka zraka kod izdisaja.”
- Zahvaća do 18% populacije
- U upalnoj reakciji kod astme sudjeluju mnogobrojne upalne stanice (mastociti, eozinofili, makrofagi, neutrofili, limfociti) i različiti citokini

Astma i vitamin D

- Nedostatak vitamina D kod bolesnika s astmom je čest
- Epidemiološki podaci ukazuju na povezanost nedostatka (< 50 nmol/L) vitamina D i astme
- Nedostatak vitamina D povezan je s nižom funkcijom pluća, povećanim rizikom od ozbiljnih egzacerbacija
- Visoke koncentracije vitamina D u serumu povezane su s boljom funkcijom pluća, manjom hiperreaktivnošću i boljim odgovorom na primjenu glukokortikoida
- Kod bolesnika s astmom i nedostatkom D veća je pojavnost infekcija gornjih dišnih putova

Mehanizam djelovanja vitamina D u astmi



Preuzeto i prilagođeno iz: Hall SC, Agrawal DK. Vitamin D and bronchial asthma: an overview of data from the past 5 years. Clin Ther 2017;39:917-29.

Terapijsko djelovanje vitamina D u astmi

- Eksperimentalni modeli: suplementacija vitaminom D u astmi ima povoljan učinak (umanjuje upalu i strukturne promjene povezane s astmom)
- Klinička istraživanja: rezultati o učinku suplementacije vitaminom D kod bolesnika s astmom su neuvjerljivi
 - (2014, VIDA randomized trial) suplementacija vitaminom D kod odraslih s astmom i nedostatkom vitamina D – nije nađena promjena u stopi neuspješnog liječenja
 - (2014) suplementacija vitaminom D kod odraslih s astmom i nedostatkom vitamina D – nakon 24 tjedna bolesnici koji su primali vitamin D pokazali su bolju plućnu funkciju
 - (2018, D-wheeze randomized clinical trial) - suplementacija vitaminom D kod prijevremeno rođene afroameričke djece – do prve godine života dojenčad na suplementacijskoj terapiji pokazala smanjeni rizik od rekurentnog otežanog disanja

Vitamin D i tuberkuloza (TBC)

- Prije 100 godina - u liječenju TBC su se koristili ulje iz jetre bakalara te izlaganje suncu
- 80-tih godina prošlog stoljeća – pokazano da dodatak vitamina D staničnim kulturama monocita i makrofaga inficiranim s TBC-om umanjuje broj vijabilnih bakterija
- Mehanizam - poticanje urođenog imunog sistema i to pojačanom ekspresijom antimikrobnih peptida
- Bolesnici s TBC-om imaju nedostatak vitamina D; povezan s povećanim rizikom od aktivne TBC i progresije bolesti
- Rana klinička istraživanja učinkovitosti suplementacije vitaminom D na ishod TBC-a - vitamin D ima povoljne učinke kao pomoćna terapija uz tradicionalno liječenje
- Novija istraživanja – izostanak pozitivnih rezultata na ishod bolesti

Vitamin D i infekcije gornjih dišnih putova

- Epidemiološka istraživanja: povezanost deficita vitamina D i povećanog rizika od respiratornih infekcija
- Rana klinička istraživanja - ishodi kod suplementacije vitaminom D su poboljšani (smanjena stopa akutnih infekcija dišnih putova) kod bolesnika s nedostatkom vitamina D
- Sljedeći rezultati - nisu uspjeli dokazati smanjenje stope (pojavnosti) respiratornih infekcija uz suplementaciju vitaminom D
- Trenutno nema dokaza o učincima vitamina D u prevenciji infekcija dišnih putova

Zaključak

- Epidemiološka istraživanja - povezanost nedostatka vitamina D i bolesti pluća kao što su KOPB, astma, respiratorne infekcije
- In vivo i animalni modeli – vitamin D ima imunomodulatornu ulogu i antibakterijski učinak
- Klinička istraživanja – rezultati nisu jednoznačni, povoljno djelovanje suplementacijske terapije vitaminom D u bolestima pluća nije potvrđeno
- Problemi/nepoznanice: način primjene, doza, režim doziranja
- Uloga vitamina D u etiopatogenezi kroničnih plućnih bolesti - samo **posljedica** primarnog poremećaja, ili je **uzrok?**



COMITÉ PERMANENT DES MÉDECINS EUROPÉENS
STANDING COMMITTEE OF EUROPEAN DOCTORS



CPME/AD/Brd/241009/179_Final/EN

Stalni odbor evropskih liječnika, 2009.

At the CPME Board Meeting in Winchester on 24 October 2009, CPME adopted the following policy document "Vitamin D nutritional policy in Europe" (CPME 2009/179 Final EN)

Vitamin D nutritional policy in Europe

Suplementacija vitaminom D

1. DA – 600-800 IU dnevno (uz kalcij) u liječenju osteoporoze (smanjenje rizika od fraktura)
2. NE – u velikim dozama (> 2000 IU dnevno) u svim ostalim poremećajima dok se ne dokaže njegoa učinkovitost i sigurnost