# ***ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ 25 – ΥΔΡΟΞΥΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D (25-ΟΗ-D) ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΥΤΟΑΝΟΣΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΜΕ ΤΗΝ ΡΑΔΙΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟ RIA ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ***

# **ΠΕΡΙΛΗΨΗ:**

Σκοπός της μελέτης ήταν να μελετηθούν οι τιμές του ορού των αντισωμάτων Anti-TPO και Αnti-Tg και της 25-OH-Βιταμίνης D σε ασθενείς που πάσχουν από αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, οι οποίοι υποβλήθηκαν και σε σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς, ώστε να προκύψει πιθανή συσχέτιση των επιπέδων της Βιταμίνης D3 του ορού με την βαρύτητα της νόσου. Μελετήθηκαν 30 ασθενείς (21 γυναίκες και 9 άνδρες) ηλικίας μεταξύ 36 και 46 ετών (μέσος όρος ηλικίας 41± 5 έτών) οι οποίοι έπασχαν από αυτοάνοσους νόσους. Έγινε αιμοληψία για προσδιορισμό των θυρεοειδικών ορμονών (Τ3-FT4-TSH), ειδικών Anti-Tg και Anti-TPO αντισωμάτων και 25-OH Υδροξυβιταμίνης D3 του ορού, με kits των εταιρειών DiaSorin (για TSH), Izotop (για Anti-Tg και Anti-TPO) και Beckman Coulter (για 25-OH Υδροξυβιταμίνη D3), με την ραδιοανοσομετρική μέθοδο RIA. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το x2-test (student test) και η συσχέτιση των τιμών έγινε με την κατά Pearson correlation test για την εκτίμηση της ακρίβειας των αποτελεσμάτων (στατιστικά σημαντικό θεωρήθηκε το p < 0,005).

Ένα μεγάλο κίνητρο για να διεξαχθεί η συγκεκριμένη έρευνα ήταν που πρόσφατες σχετικά μελέτες έδειξαν ότι χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D έχουν συσχετιστεί με αυτοάνοσες ασθένειες του θυρεοειδούς (AITDs) όπως τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) και τη νόσο Graves (GD). Επίσης, αρκετές γενετικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ευαισθησία ενός ατόμου σε αυτοάνοσες διαταραχές και καρκίνους σχετίζεται με πολυμορφισμούς σε πολλές πρωτεΐνες και ένζυμα που έχουν να κάνουν με τη λειτουργία της βιταμίνης D, συμπεριλαμβανομένων των VDR, DBP, CYP27B1, CYP2R1 και CYP24A1. Η 25-ΟΗ-D είναι η κύρια αποθηκευμένη μορφή βιταμίνης D και τα επίπεδα στον ορό αυτής της μορφής θεωρείται ο καλύτερος δείκτης για τη μέτρηση της κατάστασης βιταμίνης D στο σώμα. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις, η 25-OH-D είναι βιολογικά ανενεργή και πρέπει να μετατραπεί στη βιολογικά ενεργή μορφή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D (1,25-(OH)-2D ή καλσιτριόλη) από την 1α-υδροξυλάση (CYP27B1) στα νεφρά. Ωστόσο, και άλλοι τύποι κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκυττάρων, εκφράζουν επίσης 1α-υδροξυλάση και είναι σε θέση να μετατρέψουν το αδρανές 25-OH-D στο ενεργό 1,25-(OH)-2D. Η δραστικότητα του ενζύμου 1α-υδροξυλάσης είναι αυστηρά ελεγχόμενη από την παραθυρεοειδική ορμόνη (PTH) και αναστέλλεται από υψηλά επίπεδα 1,25-(OH)-2D και του αυξητικού παράγοντα 23 (FGF23). Η δραστική μορφή 1,25-(OH)-2D συνδέεται με τον πυρηνικό υποδοχέα βιταμίνης D (VDR), ο οποίος δρα σαν στοιχείο απόκρισης βιταμίνης D (VDRE) των γονιδίων-στόχων για να ασκήσει τα αποτελέσματά του. Ο υποδοχέας βιταμίνης D (VDR) βρίσκεται στα περισσότερα κύτταρα και στους περισσότερους ιστούς του σώματος.

Όσο αφορά τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι σαφές πλέον ότι η Βιταμίνη D ασκεί ενδοκρινή δράση στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος προκαλώντας αντιφλεγμονώδεις και ανοσορρυθμιστικές αποκρίσεις, με μηχανισμούς όμως που δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί, αφού η πλειοψηφία των ασθενών με θυρεοειδίτιδα είχαν αυξημένα επίπεδα των αυτοαντισωμάτων του ορού Anti-Tg και Anti-TPO ενώ παρουσίαζαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό (ρ<0,005). Επομένως οι λίαν χαμηλές τιμές της βιταμίνης D στον ορό συσχετίζονται με την σοβαρότητα της νόσου των ασθενών που πάσχουν από θυρεοειδίτιδα. Ο προσδιορισμός της βιταμίνης D μαζί με τα αντισώματα είναι μια πολύ χρήσιμη μέθοδος για την παρακολούθηση των ασθενών με θυρεοειδίτιδα, καθώς και την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου. Ωστόσο, θα χρειαστούν νέες μελέτες αφού δοθεί θεραπεία υποκατάστασης με tabl βιταμίνης D, ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα για την βελτίωση ή μη της κατάστασης των ασθενών.

Εν κατακλείδι, έχουν συλλεχθεί συνολικά αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ της σχέσης της Βιταμίνης D και των AITDs. Όσο αφορά τους πολυμορφισμούς των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες και ένζυμα που σχετίζονται με τη λειτουργία της βιταμίνης D, αναμφίβολα απαιτούνται κι άλλες μελέτες για να αποσαφηνιστεί η σχέση τους με την θυρεοειδική αυτοανοσία. Γενικά, η αδυναμία επίτευξης ενός σαφούς αποτελέσματος μπορεί να οφείλεται εν μέρει στους περιορισμούς που προκύπτουν στο σχεδιασμό της μελέτης. Για να έχουμε ξεκάθαρα αποτελέσματα, θα πρέπει οι έρευνες να έχουν ένα μεγάλο αριθμό εγγεγραμμένων ατόμων και να μην υπάρχει συχνή ετερογένεια μεταξύ τους όσο αφορά τους παράγοντες που σχετίζονται με την Βιταμίνη D. Εντελώς αντικειμενικά, οι αναφορές που δημοσιεύθηκαν μέχρι τώρα είναι περιορισμένες στην ικανότητά τους για να συμπεράνουμε ότι τα επίπεδα της Βιταμίνης D σχετίζονται άμεσα με την παθογένεια ή την πρόγνωση των AITDs.