

Streszczenie

Wstęp

Choroba Leśniowskiego Crohna (CHLC) należy do nieswoistych chorób zapalnych jelit (NCHZJ), grupy chorób o złożonej i nie w pełni poznanej etiologii. Objawy choroby dotyczą nie tylko przewodu pokarmowego, ale również mogą manifestować w postaci symptomów pozajelitowych, do których możemy zaliczyć między innymi osteoporozę.

Pacjenci z CHLC są szczególną grupą chorych, u których mogą występować pewne dodatkowe czynniki ryzyka zmniejszonej gęstości mineralnej kości, takie jak współtowarzyszące zaburzenia wchłaniania, stosowane leczenie farmakologiczne, konieczność zabiegów operacyjnych (stany po resekcjach jelita cienkiego) oraz niedobory żywieniowe wynikające z ograniczenia spożycia konkretnych rodzajów pokarmów z powodu nasilenia objawów choroby podstawowej (np. nietolerancja laktozy). Istotną rolę w patomechanizmie wspomnianych zaburzeń odgrywa niedobór witaminy D oraz wapnia. Witamina D z uwagi na właściwości immunomodulujące może wpływać na przebieg CHLC.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy była ocena niedoborów wapnia oraz witaminy D u pacjentów z CHLC w odniesieniu grupy osób zdrowych.

Dodatkowo poszukiwano czynników ryzyka zmniejszonej gęstości kości u pacjentów z CHLC oraz poddano analizie zależność pomiędzy niedoborem wapnia i witaminy D a aktywnością kliniczną CHLC w oparciu o wskaźnik aktywności CDAI.

Material i metody

Badaniem objęto 41 pacjentów z CHLC w wieku od 18 do 45 roku życia. Parametry badane w grupie chorych na CHLC porównano z grupą kontrolną składającą się z 20 osób zdrowych w wieku od 18 do 45 r.ż. Dodatkowym narzędziem były trzy autorskie kwestionariusze

ankietowe, których celem było zebranie danych demograficznych, informacji dotyczących przebiegu, dotychczasowego leczenia CHLC, wywiadu żywieniowego. W grupie badanej i kontrolnej oceniano poziom wapnia całkowitego i 25(OH)D w surowicy krwi. Aktywność CHLC w grupie badanej obliczano w oparciu o CDAI.

U 27 pacjentów z grupy badanej oraz w grupie kontrolnej przeprowadzono badanie densytometryczne (DXA) kości w lokalizacji kręgosłupa lędźwiowego (L1-L4) oraz w zakresie całego ciała. Wyniki uzyskanych badań poddano opracowaniu statystycznemu, wykorzystując test nieparametryczny U Mann-Whitney'a (dla dwóch grup) lub test sumy rang Kruskala-Wallisa (dla trzech i więcej grup) - jednorodność wariancji sprawdzano testem Bartlett'a. Dla parametrów dyskretnych częstość występowania cechy w grupach analizowano testem Chi 2 df z odpowiednią liczbą stopni swobody df ($df=(m-1)*(n-1)$), gdzie m – liczba wierszy, n – liczba kolumn). Dla wybranych par parametrów przeprowadzono analizę korelacji wyliczając współczynnik korelacji Spearmana. ≤ 0.05 uznawano za znaczące statystycznie. Analizę statystyczną przeprowadzono wykorzystując komputerowy pakiet programów statystycznych EPIINFO Ver. 7.2.3.1.

Wyniki

W grupie badanej średnie stężenie 25(OH)D w surowicy krwi wynosiło 20,3 ng/ml. Niedobór 25(OH)D w surowicy krwi lub jej niewystarczający poziom stwierdzono odpowiednio u 52% i 38% pacjentów z CHLC. U pacjentów z CHLC stwierdzono istotnie statystycznie wyższe wartości 25(OH)D w surowicy krwi niż w grupie kontrolnej (test U Manna-Whitneya, $p=0,0039$). Pacjenci z CHLC statystycznie częściej stosowali suplementację preparatów witaminy D niż grupa kontrolna (test chi ², $p=0,0027$). Średnie stężenie wapnia całkowitego w grupie badanej wyniosło 9,4 mg/dl. Porównując stężenie wapnia całkowitego w surowicy grupy badanej i kontrolnej stwierdzono, że pacjenci z CHLC mają istotnie statystycznie niższy jego stężenie w surowicy krwi niż grupa kontrolna (test U Manna-Whitneya,

$p=0,00076$). Wykazano ujemną korelację pomiędzy stężeniem wapnia całkowitego w surowicy krwi a CDAI w badanej grupie. Im niższe stężenie wapnia całkowitego w surowicy krwi tym wyższy wskaźnik aktywności choroby CDAI (korelacja Spearmana, $R= -0,47$, $p=0,00367$). Nie potwierdzono istotnych statystycznie różnic w spożyciu pokarmów bogatych w wapń i witaminę D oraz w czasie ekspozycji na promieniowanie słoneczne w miesiącach od marca do września, pomiędzy badanymi grupami. Na granicy istotności statystycznej stwierdzono nieznacznie niższe wartości T- score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną (test U Manna-Whitneya, $p=0,0914$). Nikt z osób będących w grupie badanej oraz kontrolnej nie spełniał kryteriów rozpoznania osteoporozy. W grupie badanej u pacjentów z CHLC suplementujących preparaty witaminy D stwierdzono istotnie statystycznie niższe wartości wskaźników T-score oraz Z- score zarówno w lokalizacji kręgosłupa lędźwiowego jak i w zakresie całego ciała (test U Manna-Whitneya, $p=0,0482$; $p=0,0427$; $p=0,00275$; $p=0,00154$).

W grupie pacjentów z CHLC stosujących leki immunosupresyjne zanotowano istotnie statystycznie niższe wartości wskaźników T-score oraz Z-score w zakresie całego ciała (test U Manna-Whitneya, $p=0,0332$; $p=0,0255$). U pacjentów z CHLC stosujących GKS w ciągu ostatnich 12 miesięcy wykazano nieznacznie niższe wartości wskaźników T- score i Z- score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego, uzyskany wynik znajdował się na granicy istotności statystycznej (test U Manna-Whitneya, $p=0,0951$).

Wnioski

Na podstawie analizy uzyskanych wyników badania wysunięto następujące wnioski:

1. W badanej grupie pacjentów z CHLC wykazano deficyt witaminy D. Niedobór witaminy odnotowano również w grupie kontrolnej. Obserwuje się znaczący deficyt witaminy D wśród osób młodych, w przedziale wiekowym 18-45 lat.
2. Wykazano, że pacjenci z CHLC mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie 25(OH)D.
3. Stwierdzono, że pacjenci z CHLC istotnie częściej prowadzą suplementację preparatów witaminy D w porównaniu z grupą kontrolną.
4. W badanej grupie osób z CHLC obserwowano niższe wartości wapnia całkowitego w surowicy krwi w porównaniu z grupą kontrolną.
5. W badanej grupie osób z CHLC wykazano ujemną korelację pomiędzy stężeniem wapnia całkowitego w surowicy krwi a wskaźnikiem CDAI.
6. Oceniając gęstość mineralną kości odnotowano w obrębie kręgosłupa lędźwiowego nieznacznie niższe wartości wskaźnika T-Score w porównaniu do grupy kontrolnej, uzyskany wynik znajdował się na granicy istotności statystycznej.
7. U pacjentów z CHLC przyjmujących leki immunosupresyjnie wykazano istotnie statystycznie niższe wartości wskaźników T-score oraz Z-score w zakresie całego ciała .
8. U pacjentów z CHLC stosujących GKS w ciągu ostatnich 12 miesięcy wykazano nieznacznie niższe wartości wskaźników T- score i Z- score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego, uzyskany wynik znajdował się na granicy istotności statystycznej.

Summary

Introduction

Crohn's Disease (CD) belongs to non-specific inflammatory bowel diseases (IBD), a complex group of not fully recognised etiology. Its symptoms concern not only the gastrointestinal tract, but can be also manifested by extra-intestinal, symptoms, which include osteoporosis. CD patients are a specific group of the afflicted, at whom some additional risk factors of reduced bone mineral density such as accompanying absorption disorders, pharmacological treatment, necessary surgical treatments (conditions after small intestine resection) as well as food shortage due to limitation of an intake of particular kinds of food resulting from the intensification of the primary disease (for instance an intolerance to lactose) may occur. What plays an essential role in the pathophysiological mechanism of the disorders mentioned above is vitamin D and calcium deficiency. Vitamin D because of immuno modelling properties may affect the course of CD.

Aim

The aim of the following study is to assess calcium and vitamin D deficiency at CD with reference to healthy patients. Additionally, risk factors of reduced bone density at CD patients have been searched for and relationship between the shortage of calcium and vitamin D as well as clinical activity of CD basing on the CDAI indicator has been analysed.

Material and methods

41 CD patients aged between 18 and 45 have been submitted to a study group. Parameters examined in the group with CD have been compared to the control group consisting of 20

healthy female and male patients aged 18 to 45. An additional instrument constitutes three authorial questionnaires whose aim was to collect demographics, data concerning the course of disease, previous medical treatment of CD and nutritional analysis interview. In the study and control group the level of the total calcium and 25(OH)D in the blood serum has been assessed. The activity of CD in the study group has been calculated on the basis of the disease activity score CDAI. At 27 patients from the study group and the control group densitometric examination (DXA) of bones in the location of the lumbar spine (L1-L4) and the whole body range has been conducted. The obtained results have been statistically analysed, using the U Mann-Whitney (at two groups) or the Kruskal-Wallis test by ranks (at three and more groups) - homogeneity of variation was tested with the Bartlett's test. For discrete parameters the frequency occurrence of characteristics in groups was analysed with the Chi 2 df test with the proper number of appropriate number of degrees of freedom df ($df=(m-1)*(n-1)$, where m means lineage and n means number of columns). For the chosen pairs of parameters the correlation analysis has been conducted calculating The Spearman's rank correlation. ≤ 0.05 has been recognized as statistically essential. Statistical analysis has been carried out using a statistical software package EPIINFO Ver. 7.2.3.1.

Results

In the study group the average level of 25(OH)D stood at 20,3 ng/ml. The deficiency of 25(OH)D in blood serum or its insufficient level has been confirmed at 52% and 38% CD patients. At CD patients relevantly higher level of 25 (OH)D in the blood serum than in the control group (U Mann-Whitney test; $p=0,0039$) has been observed. CD patients statistically more often took vitamin D supplements than the control group (chi ²test; $p=0,0027$). Average concentration of total calcium at the study group was 9,4 mg/dl. Comparing the level of total calcium in blood serum in both study and control groups it has been seen that CD patients have statistically lower level in blood serum than the control group (U Mann-Whitney test;

p=0,00076). A negative correlation between the total calcium level in blood serum and CDAI in control group has been indicated. The lower the level of total calcium in blood serum, the higher CDAI (Spearman's correlation, $R = -0,47$, $p = 0,00367$) has been observed. .No statistically relevant differences in the intake of food products rich in calcium and vitamin D and exposure to sun radiation during the period between March to September between both groups have been confirmed. The study group has slightly lower T- score at the location of lumbar spine, however on the border of significance (U Mann-Whitney test; $p = 0,0914$). At the study group at CD patients taking vitamin D supplements essentially lower T-score and Z-score indicators have been observed both at the lumbar spine as well as the whole body locations (U Mann-Whitney test, $p = 0,0482$; $p = 0,0427$; $p = 0,00275$; $p = 0,00154$). At the group of CD patients taking immunosuppressive medication essential statistical lower T-score and Z-score indicators within the whole body (U Mann-Whitney test, $p = 0,0332$; $p = 0,0255$) have been discovered. In the CD patients using steroids in the last 12 months, slightly lower values of T-score and Z-score, in the location of lumbar spine , on the border of significance, have been obtained. (test U Manna-Whitneya, $p = 0,0849$; $p = 0,0951$).

Conclusions

Based on the analysis of the results, the following conclusions were made:

1. In patients with CD vitamin D deficiency has been observed. It has been also noticed at the control group. There is a significant vitamin D defeciciency among young people in the 18-45 age range.
2. It has been confirmed that CD patients had statistically higher level of 25-hydroxyvitamin D if compared to the control group.
3. It has been alleged that CD patients essentially more often take supplements of vitamin D in comparison to the control group.

4. In the study group of CD patients lower total calcium in blood serum has been observed in comparison to the control group.

5. In patients with CD negative correlation between the level of total calcium in blood serum and a CD disease activity indicator (CDAI) has been noticed.

6. Estimating the bone mineral density within the lumbar spine and the whole body, the study group has slightly lower T- score at the location of lumbar spine, however on the border of significance⁷.

7. In CD patients on immunosuppressive medication lower T-score oraz Z-score indicators have been observed within the whole body, which is a relevant data from a statistical perspective.

8. In the CD patients using steroids in the last 12 months, slightly lower values of T-score and Z-score, in the location of lumbar spine , on the border of significance, have been obtained.