



Università degli Studi di Salerno
Facoltà di Medicina e Chirurgia

**Corso di Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale dello
Sviluppo e dell’Invecchiamento Attivo**
Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria
“Scuola Medica Salernitana”

Tesi di Dottorato

**ROLE OF VITAMIN D IN THE MODULATION OF CHRONIC BOWEL
INFLAMMATION AND IN THE GENESIS OF BONE MASS LOSS IN PATIENTS WITH
INFLAMMATORY BOWEL DISEASES.**

Relatore

Chiar.ma Prof.ssa Paola Iovino

Candidato

Antonella Santonicola

Matr. 8800900018

ANNO ACCADEMICO 2018/2019

ABSTRACT

TITOLO: RUOLO DELLA VITAMINA D NELLA MODULAZIONE DELL'INFIAMMAZIONE CRONICA INTESTINALE E NELLA GENESI DELLA PERDITA DI MASSA OSSEA NEI PAZIENTI CON MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI

Introduzione: Le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD) sono affezioni croniche immunomediate che coinvolgono il tratto GI e consistono di due categorie, la Rettocolite Ulcerosa (UC) e la malattia di Crohn (CD). Le alterazioni dell'osso sono frequentemente descritte nei pazienti con IBD e sembrano avere un'eziologia multifattoriale: infiammazione, modifiche della dieta, malassorbimento di calcio e vitamina D, inattività fisica, uso di farmaci potenzialmente tossici sull'osso. Le alterazioni dell'osso aumentano il rischio di osteoporosi e di fratture nei pazienti con IBD. La vitamina D è un fattore ad azione immunoregolatoria che sembra giocare un ruolo nella patogenesi delle IBD intervenendo sia sul microbiota intestinale sia sulla risposta infiammatoria.

Scopo: Questo studio ha lo scopo di valutare i livelli di vitamina D attiva, la 1,25(OH₂)VitD nei pazienti con IBD e la possibile correlazione con il rischio di osteoporosi. In secondo luogo, ci proponiamo di studiare lo stato osseo nei pazienti con IBD usando Tomografia quantitativa periferica computerizzata (pQCT), un nuovo strumento per valutare la densità minerale ossea (BMD).

Metodi: Sono stati arruolati in maniera consecutiva pazienti affetti da IBD (CD e UC) da Novembre a Maggio. Per ciascun paziente sono stati misurati i livelli sierici di calcio, fosfato, creatinina, proteine sieriche/albumina, 25(OH)VitD, 1,25(OH₂)VitD, e paratormone (PTH). È stata effettuata la valutazione della proteina C reattiva (PCR) e la calprotectina fecale per valutare la presenza di infiammazione. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a pQCT sia all'avambraccio che alla gamba, determinando il BMD alla tibia e al radio, T e Z score.

Risultati: Abbiamo arruolato quarantacinque pazienti con IBD (25 CD and 20 UC). Non abbiamo registrato differenze statisticamente significative tra i pazienti con CD e UC per quanto riguarda l'età, sesso e durata di malattia. Abbiamo rilevato un'elevata prevalenza (71%) di carenza di vitamina D (76% nei pazienti CD e 65% nei pazienti UC). La prevalenza di carenza di vitamina D è risultata significativamente più alta nei pazienti con aumento della calprotectina fecale (≥ 100 mg/kg) (83.3 vs 37.5%, $p=0.035$) ma non è risultata significativamente differente nei pazienti con aumento della PCR (31.6 vs 20%, $p=0.5$). Il BMD medio, il T score and Z score sono risultati significativamente più bassi nei pazienti CD che UC ($p<0.05$ in all cases). La prevalenza di osteoporosi è risultata maggiore nei pazienti affetti da CD che UC, sebbene la differenza non raggiunga la significatività statistica (44 vs 20%, $p=0.09$). Abbiamo rilevato una correlazione inversa significativa tra il BMD di radio e tibia e la durata di malattia ($r=-0.35$, $p=0.05$ e $r=-0.33$, $p=0.06$, rispettivamente) e tra il BMD di radio e tibia e l'uso di farmaci biologici ($r=-0.45$, $p=0.002$ e $r=-0.44$, $p=0.003$, rispettivamente). Non sono state rilevate correlazioni tra i livelli di PTH, 25(OH)VitD, and 1,25(OH) $_2$ VitD and il BMD di radio e tibia ($p>0.05$).

Conclusioni: Nella popolazione affetta da IBD è stata rilevata un'elevata prevalenza di carenza di vitamina D. Sarebbe pertanto utile in tutti i pazienti con IBD, specialmente in coloro con infiammazione attiva a livello intestinale, valutare regolarmente lo status della vitamina D. Inoltre abbiamo rilevato bassi livelli di BMD che non correlano con gli indici di laboratorio. La pQCT potrebbe essere un utile strumento per valutare lo stato osseo a fronte di un'esposizione a radiazioni bassissima.