

# RIPRISTINO DELL'EQUILIBRIO FRA CELLULE T EFFETTRICI E REGOLATRICI ED OMEOSTASI DELLE CELLULE B ATTRAVERSO SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA D IN PAZIENTI AFFETTI DA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Terrier B, Derian N, Schoindre Y, Chaara W, Geri G, Zahr N, Mariampillai K, Rosenzweig M, Carpentier W, Musset L, Piette JC, Six A, Klatzmann D, Saadoun D, Cacoub P, Costedoat-Chalumeau N.



Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation

Arthritis Research and Therapy, 2012

## KEY MESSAGE

La supplementazione con alte dosi di vitamina D è sicura nei pazienti affetti da lupus ed è in grado di regolarizzare l'azione delle cellule coinvolte nella risposta immunitaria

## BACKGROUND

Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune debilitante caratterizzata da problemi dermatologici, articolari, neurologici e renali. A livello cellulare, il LES è caratterizzato da una diminuzione delle cellule T regolatrici (Treg), che normalmente proteggono contro le malattie autoimmuni, ed un aumento dei linfociti T-helper, che producono IL-17, ed un'induzione dei geni coinvolti nell'espressione di interferone, meccanismi che innescano la risposta protettiva dell'organismo.

Studi recenti hanno mostrato i molteplici effetti immunomodulatori della vitamina D come, ad esempio, l'aumento delle cellule Treg, la diminuzione delle cellule Th1 e Th17, nonché l'inibizione dell'attivazione e della maturazione delle cellule dendritiche. Infine, sono stati condotti degli studi che hanno correlato un aumento dell'attività del Lupus con bassi livelli di vitamina D.

## OBIETTIVO DELLO STUDIO

Valutare la sicurezza e gli effetti immunologici della supplementazione con vitamina D in pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico.



## DISEGNO

Durante i due mesi di studio, è stata osservata una significativa riduzione del dolore nei pazienti. Sono stati arruolati 24 pazienti affetti da LES in fase inattiva o con grado di attività lieve-moderata e con dosaggio costante di prednisone e/o immunosoppressori. L'attività della malattia è stata valutata utilizzando il Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA-SLEDAI), mentre il dosaggio delle cellule è stato effettuato con esperimenti specifici. I livelli di 25-OH D sono risultati  $< 30$  ng/ml (ipovitaminosi) in 20 pazienti. Tali pazienti sono stati supplementati con vitamina D (colecalfiferolo), secondo il seguente schema: 100.000 UI a settimana per le prime 4 settimane, seguite da 100.000 UI al mese. Lo studio ha avuto una durata di 6 mesi.

## RISULTATI

I livelli sierici di 25 (OH) D sono aumentati drasticamente in seguito alla supplementazione di vitamina D da un valore medio di  $18,7 \pm 6,7$  (baseline) a  $51,4 \pm 14,1$  ( $p < 0,001$ ) a 2 mesi e  $41,5 \pm 10,1$  ng / mL ( $p < 0,001$ ) a 6 mesi. La vitamina D è risultata ben tollerata e ha indotto un aumento preferenziale di cellule T naïve CD4+, un incremento delle cellule T regolatrici, una diminuzione di cellule effettrici Th1 e Th17, delle cellule B di memoria e di anticorpi anti-DNA. Inoltre, ha indotto una riduzione delle cellule B di memoria e di anticorpi anti-DNA. Nessun paziente ha modificato i dosaggi del prednisone o ha avuto necessità di nuovi agenti immunosoppressori. Infine, l'attività della malattia, ha mostrato una leggera diminuzione nel corso dello studio, sebbene tale variazione non sia risultata statisticamente significativa.

## CONCLUSIONI

I risultati di questo studio suggeriscono che la supplementazione con vitamina D può svolgere un ruolo benefico in pazienti affetti da LES, sebbene siano necessari ulteriori studi per confermare e chiarire meglio le funzioni di questa vitamina in questo ambito.