

Newsletter GISMO

Comitato Editoriale

Giovanni Minisola (Coordinatore)

*Agostino Gaudio
Ciro Lauriti
Daniela Merlotti
Ombretta Viapiana*

Anno II – Numero III – 2014

PRESIDENTE R. Nuti **COMITATO SCIENTIFICO** S. Adami - F. Bertoldo - G. D'Avola - E. D'Erasmus - L. Di Matteo
O. Di Munno - C. E. Fiore - G. Gandolini - S. Gatto - L. Gennari (tesoriere) - S. Gonnelli - G. Iolascon
N. Malavolta - G. Martini (segretario) - G. Minisola - M. Muratore - M. Rossini

GISMO Istituto di Medicina Interna, Policlinico Le Scotte, Viale Mario Bracci 2 – 53100 Siena
www.gismo.net

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

MYEVENT srl – Tel. +39 06 916502389 – Fax +39 06 89281786 – segreteria.gismo@myeventsrl.it – www.myeventsrl.it

INDICE CONTENUTI

VITAMINA D: EFFETTI EXTRA - SCHELETRICI

<u>Effetti extra - scheletrici</u>	<i>pag. 3</i>
<u>Attività muscolari</u>	<i>pag. 3</i>
<u>Malattie autoimmuni</u>	<i>pag. 3</i>
<u>Malattie cardiovascolari</u>	<i>pag. 4</i>
<u>Malattie infettive</u>	<i>pag. 4</i>
<u>Malattie neoplastiche</u>	<i>pag. 5</i>
<u>Conclusioni</u>	<i>pag. 5</i>
<u>Bibliografia Essenziale</u>	<i>pag. 5</i>

VITAMINA D: EFFETTI EXTRA - SCHELETRICI

Agostino Gaudio, Elena Canzonieri, Rosario Rapisarda

Clinica Medica "L. Condorelli", Università degli studi di Catania

Effetti extra - scheletrici

Oltre ai già descritti effetti benefici sull'apparato scheletrico, la vitamina D sembra esercitare numerose azioni positive su vari organi e apparati.

[torna all'indice](#)

Attività muscolare

I meccanismi attraverso i quali la vitamina D esercita le sue attività sul tessuto muscolare non sono completamente chiari. Infatti, alcuni studi hanno evidenziato la possibilità da parte delle cellule muscolari di produrre localmente l' $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, grazie ad una intrinseca attività enzimatica 1-alfa idrossilasi; anche se altri studi non hanno identificato tale enzima a livello del miocita. L' $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ potrebbe modulare la funzione muscolare attraverso l'interazione con il recettore della vitamina D (VDR), promuovendo la sintesi di proteine de-novo. Inoltre è ipotizzabile una azione rapida non genomica, attraverso un VDR legato alla membrana cellulare. Quale che sia il meccanismo, il deficit di vitamina D è associato a dolore muscolare diffuso, debolezza soprattutto ai muscoli prossimali e riduzione delle performance fisiche. La supplementazione di vitamina D si è dimostrata efficace nel risolvere tale sintomatologia e nel ridurre il rischio di cadute.

[torna all'indice](#)

Malattie autoimmuni

La vitamina D sembra possedere attività anti-infiammatoria e immuno-regolatoria. Le cellule del sistema immunitario hanno la possibilità di sintetizzare localmente $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e presentano il VDR. Vari studi dimostrerebbero la capacità della vitamina D di regolare la produzione delle citochine, controbilanciare il processo infiammatorio autoimmune e indurre la differenziazione delle cellule immunitarie promuovendo la tolleranza verso il self. Vi sono numerose evidenze che associano alcune malattie autoimmuni (diabete mellito di tipo 1, sclerosi multipla, malattia di Crohn, artrite reumatoide) alla latitudine, suggerendo un possibile ruolo dell'esposizione solare e quindi della vitamina D nella loro patogenesi.

In particolare il rischio di sclerosi multipla, in uno studio caso-controllo condotto su 7 milioni di militari statunitensi, diminuiva significativamente all'aumentare dei valori di $25(\text{OH})\text{D}$. Inoltre la somministrazione giornaliera di alte dosi di vitamina D determinava la riduzione della proliferazione delle cellule T e la riduzione del numero di riattivazioni di malattia.

Una correlazione inversa è stata osservata anche tra i livelli di $25(\text{OH})\text{D}$ materni e il rischio di diabete mellito di tipo 1 nei figli.

[torna all'indice](#)

Malattie cardiovascolari

Studi epidemiologici e prospettici suggeriscono un ruolo protettivo della vitamina D nei confronti del rischio cardiovascolare. Un ampio studio prospettico condotto su 40000 partecipanti (Intermountain Heart Collaborative Study) ha evidenziato che i soggetti con valori di 25(OH)D inferiori a 15 ng/ml rispetto a quelli con valori superiori a 30 ng/ml hanno una prevalenza significativamente maggiore di diabete mellito di tipo 2, ipertensione, dislipidemia, malattie vascolari periferiche, stroke, coronaropatie, infarto del miocardio e scompenso cardiaco. Possibili fattori confondenti di tale associazione sono l'obesità e la ridotta attività fisica, che contribuiscono ad aumentare il rischio cardiovascolare e a ridurre i valori di vitamina D (diluizione nel tessuto adiposo e minore esposizione solare).

D'altra parte i VDR sono presenti anche a livello dell'endotelio, delle cellule muscolari lisce e dei cardiomiociti e possono contrastare il processo aterosclerotico inibendo l'uptake di colesterolo da parte dei macrofagi, prevenendo la formazione delle foam cells, riducendo la proliferazione delle cellule muscolari lisce vasali e l'espressione delle molecole di adesione sulle cellule endoteliali. L'effetto antipertensivo della vitamina D è correlato alla capacità dell'1,25(OH)₂D di ridurre i livelli di renina. Inoltre la vitamina D riduce il rischio di diabete mellito di tipo 2, aumentando la secrezione insulinica e l'insulino-sensibilità.

[*torna all'indice*](#)

Malattie infettive

La vitamina D, oltre agli effetti immunomodulanti descritti a proposito delle malattie autoimmuni, ha un importante ruolo anche nella difesa da varie malattie infettive. Tale benefico effetto, era già noto in epoca pre-antibiotica, quando i pazienti affetti da tubercolosi venivano esposti nei sanatori, parecchie ore al giorno alla luce solare (elioterapia).

Studi caso-controllo hanno evidenziato che i pazienti con tubercolosi extra-polmonare hanno livelli di 25(OH)D significativamente inferiori rispetto ai pazienti con tubercolosi limitata a livello polmonare. Alcuni studi d'intervento, anche se a volte con risultati contrastanti, hanno dimostrato che la supplementazione di vitamina D aumenta l'immunità verso i micobatteri, la negativizzazione degli esami colturali e il miglioramento del quadro radiologico.

Anche la periodicità stagionale dell'influenza è stata associata all'esposizione solare (ridotta durante il periodo invernale) e quindi allo stato vitaminico D. In uno studio di intervento la supplementazione di 1200 UI/die di vitamina D, in una popolazione scolastica, ha ridotto significativamente il rischio di influenza A. Tali effetti benefici della vitamina D sono stati osservati anche in altre affezioni respiratorie.

[*torna all'indice*](#)

Malattie neoplastiche

Molte forme neoplastiche sono state associate alla minore esposizione solare, nelle popolazioni che vivono a più elevata latitudine, e quindi alla ridotta produzione di vitamina D. In alcuni studi caso controllo i livelli di 25(OH)D sono stati associati in modo inverso con l'incidenza di neoplasie del colon, della mammella e della prostata.

Alcuni studi d'intervento, soprattutto relativamente alla neoplasia del colon, hanno confermato i benefici effetti della vitamina D sul rischio neoplastico.

Esistono numerose ipotesi biologiche su come la vitamina D potrebbe esercitare tale azione. Molte cellule neoplastiche possono produrre in loco 1,25(OH)₂D, che eserciterebbe un'azione anti-proliferativa interagendo con la sintesi dell'inibitore della chinasi ciclina-dipendente (CDK) e influenzando vari fattori di crescita: IGF-1, NF-κB e TGFβ. Inoltre l'1,25(OH)₂D potrebbe indurre l'apoptosi delle cellule neoplastiche, down-regolando il gene anti-apoptosi Bcl-2 e up-regolando il gene pro-apoptosi Bax.

[torna all'indice](#)

Conclusioni

I numerosi dati derivati da studi epidemiologici e sperimentali dimostrano il ruolo essenziale della vitamina D nella salute del nostro organismo e nella prevenzione di numerose malattie.

Sebbene siano auspicabili rigorosi studi di intervento con adeguata numerosità campionaria, ad oggi si può dire che una corretta esposizione solare associato a un sano stile di vita sia raccomandabile, e quando tutto ciò sia insufficiente sia indicata un'adeguata supplementazione di vitamina D.

In conclusione oggi è più attuale che mai il vecchio proverbio *“quando in una casa entra il sole non c'è bisogno del dottore”*.

[torna all'indice](#)

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Wacker M, Holick MF. Vitamin D – Effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013; 5: 111-148.
- Christakos S, DeLuca HF. Minireview: Vitamin D: is there a role in extraskeletal health? *Endocrinology*. 2011; 152: 2930-2936.
- Anderson JL(1), May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, Lappé DL, Muhlestein JB; Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol*. 2010;106: 963-968.

[torna all'indice](#)