

di Fabio Fioravanti

Gli aspetti più controversi in tema di vitamina D al centro di un documento di consenso

Rispondono Anna Maria Formenti e Andrea Giustina, Unità di Endocrinologia, IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

Di vitamina D si parla ormai moltissimo, ed in molti ambiti specialistici c'è interesse per le sue possibili azioni preventive o protettive nei confronti di un crescente numero di malattie. Il tema è all'ordine del giorno soprattutto in ambito endocrinologico:

e mentre la ricerca prosegue in tutto il mondo, lo "status dell'arte" è stato definito in un lavoro, di recente pubblicazione, che riporta le conclusioni della seconda Consensus confe-

rence internazionale sulle controversie relative alla vitamina (1). Il documento, che vede tra gli autori il gruppo del professor Andrea Giustina – direttore della scuola di Endocrinologia presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano e Presidente della Società Europea di Endocrinologia – affronta tutti i temi attualmente al centro della discussione tra gli specialisti e propone alcune indicazioni per aiutare il medico a orientarsi nella pratica clinica.

“

L'apporto va adeguato alle caratteristiche individuali, con maggior attenzione ai più fragili

”

Tra questi temi anche la definizione dei livelli della vitamina, rilevata nel plasma come 25(OH)D, da ritenere adeguati, o invece inadeguati, che rappresenta un primo passo importante, nel contesto analitico, per poter definire i valori da ritenere "normali" nella popolazione generale.

Molto dipende anche dalla standardizzazione dei metodi analitici e dei kit diagnostici attualmente a disposizione: forse troppi e non sempre adeguatamente validati.

Ne parliamo con Anna Maria Formenti, Endocrinologa del San Raffaele, tra gli autori della consensus.

DOMANDA: In attesa della standardizzazione della diagnostica di laboratorio, e della definizione dei valori soglia, possiamo dire che l'ipovitaminosi D rappresenta un problema in Italia?

RISPOSTA: L'ipovitaminosi D è diffusa nella popolazione del nostro Paese. Il

motivo è molto semplice: l'80% della vitamina D deriva dalla sintesi a livello del tessuto cutaneo attraverso l'azione dei raggi UVB. Purtroppo, ci esponiamo sempre meno al sole: gli anziani non amano o non possono uscire di casa e i giovani tendono, più oggi che in passato, a praticare attività fisica in palestra piuttosto che all'aperto. D'altro canto, con l'età la cute va incontro ad una crescente riduzione della capacità di produrre vitamina D. A questo si aggiunge il timore del rischio di sviluppare tumori cutanei, come il melanoma, legati all'eccesso di esposizione al sole. Il risultato è che, in Italia, un paese soleggiato per buona parte dell'anno, il problema dell'ipovitaminosi D investe tutte le fasce di età, non solo le persone in età più avanzata.

D.: Come hanno fronteggiato il problema altri Paesi che hanno meno sole di noi?

R.: Si parla del paradosso scandinavo. E cioè di quei Paesi che dispongono di molto meno sole di noi, ma fortificano i cibi di maggior consumo: il latte, il pane, lo yogurt. In questi casi il 20% di vitamina D dovuto alla dieta cresce fino a fare la differenza. Come Società Europea di Endocrinologia abbiamo discusso il problema presso il Parlamento europeo, chiedendo che anche nei Paesi dell'area mediterranea venisse posto un obbligo di fortificazione. Ad oggi le nostre richieste non sono state accolte.

D.: Ritiene che possa essere difficile ottenere la fortificazione degli alimenti industriali con vitamina D?

R.: Si è fatto con lo iodio, un'altra grande battaglia degli endocrinologi. È un altro

nutriente non facilmente reperibile nella normale alimentazione (lo troviamo ad esempio nel pesce e nelle alghe), la cui carenza era diffusa in tutta Italia.

Dopo una lunga battaglia portata avanti dagli endocrinologi, in base alla legge 55/2005 gli esercizi commerciali e i pubblici esercizi hanno l'obbligo di mettere a disposizione anche sale iodato. Ciò è importante anche per la prevenzione dei tumori della tiroide.

Si potrebbe utilizzare lo stesso approccio per la vitamina D. Esistono argomentazioni convincenti, anche dal punto di vista economico: pensiamo al numero di persone con patologie ossee e a quanto costa, al Servizio Sanitario Nazionale, la gestione delle fratture, spesso conseguenza di ridotti livelli di vitamina D nelle fasi precedenti della vita.

È d'altra parte ovvio che in Italia, data la carenza diffusa nella popolazione generale, la spesa sanitaria per i supplementi di vitamina D sia molto alta. Al punto che, alla fine del 2019, l'organo regolamentatore italiano ha dovuto emettere una nota per regolarne la rimborsabilità.

D.: Gli ultimi dati di mercato, durante e dopo il lockdown, danno la vitamina D tra i prodotti le cui vendite sono in grande crescita in farmacia.

R.: Questo aspetto è senz'altro positivo. C'è sempre il timore che, soprattutto per gli anziani, nella fase del lockdown le prescrizioni ritenute erroneamente "non indispensabili", quali la vitamina D o gli stessi bisfosfonati, non siano state rinnovate.

D.: Le fonti alimentari sono importanti sebbene, come ha detto, se-

Tre messaggi chiave a proposito della vitamina D

1 - «La vitamina D in realtà è un ormone e il cibo non ne è la fonte primaria. In primo luogo –spiega Andrea Giustina– la vitamina si ottiene attraverso l'esposizione al sole. Il problema è che, per il cambiamento dello stile di vita, l'esposizione della cute al sole si è ridotta nel tempo. Ancora di più oggi in seguito alla pandemia Covid che induce una riduzione dei rapporti interpersonali: vediamo un'estremizzazione degli effetti sullo stile di vita e dunque anche una esposizione ulteriormente ridotta alla luce solare. L'effetto è maggiore in paesi come l'Italia dove il cibo non viene fortificato con la D».

2 - Il secondo messaggio riguarda la definizione della carenza. «Su questa tema ci sono punti di vista diversi», osserva Giustina. «La nostra Consensus fornisce una definizione piuttosto restrittiva di ipovitaminosi D. Il livello soglia per definirla è posto a 12 ng/ml, mentre sotto i 20 ng/ml si parla di deficienza.

A differenza di quanto riportato in altri documenti scientifici, questi valori non sono uguali per tutti. I valori soglia proposti sono applicabili alla popolazione generale sana, ma vanno aumentati per alcune categorie di persone, in particolare in caso di presenza di patologie ossee come l'osteoporosi. Gli esami per misurare la vitamina D nel sangue sono più sofisticati rispetto a quelli di routine impiegati nella medicina generale, ma sono largamente disponibili. Ogni medico li può prescrivere e valutare, ma l'interpretazione dei risultati necessita il più delle volte di uno specialista, proprio perché le soglie variano a seconda delle caratteristiche cliniche dei pazienti».

3 - Infine, va sottolineato che se si trattano con vitamina D le persone che non manifestano carenza, gli effetti della supplementazione sono meno evidenti. «Bisogna puntare sull'ipovitaminosi e quindi trattare un'eventuale carenza, ma di per sé la vitamina non va considerata una panacea per tutti i mali, compreso il Covid.

È inutile organizzare studi in cui la vitamina D viene somministrata a chi non è carente, come quelli che vengono condotti in Paesi dove non è riscontrabile una carenza diffusa. Non è sorprendente che molti di questi studi non dimostrino effetti della supplementazione sullo scheletro e, a maggior ragione, effetti extra-scheletrici sul muscolo o sul sistema immunitario. Anche per questo motivo, ad ora, l'idea di implementare l'assunzione a livello di tutta la popolazione appare poco sostenibile dal punto di vista clinico.

Ma in Paesi come l'Italia, dove l'ipovitaminosi è diffusa (secondo i dati disponibili la carenza riguarda quasi il 100% degli anziani) sarebbe opportuno un maggiore interventismo».

condarie rispetto all'esposizione al sole. Su quali alimenti ci si può orientare?

R.: Classicamente l'olio di fegato di merluzzo e, in generale, i pesci grassi. L'altra fonte è costituita da latte, uova e carne di animali, purché siano stati esposti alla luce solare. Nel caso dei vegetariani va detto che anche alcune tipologie di funghi vengono appo-

sitamente esposte ai raggi UVB per aumentare la concentrazione di vitamina D.

D.: Alla fine, è quindi l'esposizione alla luce solare che può fare la vera differenza. Quanto?

R.: Per il fototipo medio degli Italiani il consiglio è di esporsi per 15-20 minuti al giorno; meglio nelle prime o nelle

ultime ore del giorno, per ridurre il rischio associato all'azione dei raggi UV sulla pelle. Tuttavia, soprattutto tra gli anziani, si osserva una scarsa propensione ad esporsi al sole, a volte anche per motivi logistici (è più difficile, per esempio, per coloro che vivono in città). In uno studio italiano di qualche anno fa più dell'80% delle persone over 70 presentava valori di vitamina D del tutto insufficienti. È un altro elemento a supporto dell'opportunità di integrare o fortificare gli alimenti.

D.: Che importanza può avere la fortificazione di specifici alimenti?

R.: Un'importanza elevata. Esistono già varie esperienze positive condotte in altri stati: ad esempio, in Danimarca hanno esposto i maiali alla luce del sole, così come le galline per ottenere uova ricche di vitamina; in Finlandia la fortificazione di alcuni alimenti è obbligatoria.

Noi stiamo cercando di sensibilizzare perché azioni analoghe vengano intraprese anche in Italia. Qualche prodotto fortificato in commercio si comincia a vedere, come per esempio le bevande vegetali (es. di soia). Aggiunte con calcio e vitamina D sono importanti non solo per i vegetariani, ma anche per le persone che per diverse ragioni non consumano latticini.

D.: Quali sono i gruppi di pazienti a maggiore rischio di ipovitaminosi?

R.: Certamente le persone in trattamento con glucocorticoidi (i cosiddetti cortisonici), farmaci molto utilizzati, che tendono ad accelerare il catabolismo della vitamina. Questo comporta che, se si somministrano supplementi, è spesso necessario in questi pazienti

utilizzare dosaggi più elevati per mantenere livelli di vitamina nella norma. Lo stesso discorso vale per i soggetti con infezione da HIV, che interferisce col metabolismo della D, o in terapia per la stessa patologia. Particolare attenzione meritano anche i pazienti con malattie renali: un rene danneggiato non riesce a trasformare il precursore nella forma attiva della vitamina. Nei casi di insufficienza renale avanzata si rende spesso necessario somministrare direttamente il calcitriolo, e cioè la forma già attiva della vitamina D3.

D.: Si parla molto di prevenzione delle malattie non scheletriche, come i tumori. Qual è attualmente lo stato dell'arte?

R.: Abbiamo dati molto promettenti, ma i diversi tipi di tumore hanno caratteristiche biologiche anche assai diverse, e resta ancora molto lavoro da fare.

Il ruolo della vitamina D è ormai riconosciuto nel caso del tumore del colon; in Italia, dove il deficit della vitamina è diffuso, l'integrazione potrebbe probabilmente mostrare un effetto protettivo anche nei riguardi di questa (e forse altre) patologie tumorali. In altri paesi è diverso. Ad esempio, i maggiori studi di popolazione per ora provengono dalla Nuova Zelanda dove i livelli medi nel sangue sono molto più alti, probabilmente perché le persone si espongono di più al sole o perché gli alimenti sono fortificati.

Lo stesso vale per i grandi studi effettuati in ambito cardiovascolare. Molti studi non hanno fatto emergere una significativa azione preventiva della supplementazione con vitamina D, probabilmente perché la supplementazione

stessa è stata fatta in soggetti che già avevano livelli di vitamina nella norma. Sarebbe un po' come dare il paracetamolo a una persona che non ha la febbre: è chiaro che non si vedono effetti.

D.: Oltre al cancro, in quali ambiti la vitamina potrebbe giocare un ruolo protettivo?

R.: In primo luogo le malattie autoimmuni, visto che la vitamina D ha un ruolo nella regolazione del sistema immunitario. Non ci sono ancora dati sufficienti ma non è da escludere la possibilità di riuscire a sfruttare tale ruolo per contrastare le malattie autoimmuni e forse anche il diabete di tipo 1. Per quanto riguarda la gravidanza, la supplementazione con vitamina D può essere erogata gratuitamente, a carico del Servizio Sanitario Nazionale, e deve essere assicurata a tutte le gestanti.

D: Si è evidenziato anche un possibile ruolo nella prevenzione del rischio di cadute nell'anziano: che cosa sappiamo precisamente al riguardo?

R.: I recettori della vitamina D sono presenti in molti tessuti, anche a livello del muscolo, dove possono giocare un ruolo

nel contrastare il processo di atrofia muscolare. Ed è evidente che avere un muscolo meno tonico, con meno miofibrille e malnutrito aumenta il rischio di cadute. Però attenzione: esiste anche il rischio di sovradosaggio, come nel caso delle somministrazioni in dose unica di 500 mila unità che si utilizzavano in passato, (una pratica ora abbandonata); l'effetto negli anziani poteva essere paradossale, con l'aumento del rischio di cadute.

D: Quale consiglio si potrebbe dare per una supplementazione ottimale nella popolazione generale?

R.: La supplementazione dovrebbe essere adeguata dal medico alle caratteristiche individuali. Ora si dice che l'apporto medio, il fabbisogno giornaliero, dovrebbe essere tra le 600 e 800 unità nel soggetto sano; diverso è il discorso per l'anziano, magari con osteopatia già presente, che va valutato caso per caso. Non vanno mai superate comunque le centomila unità.

La somministrazione auspicabile è su base giornaliera; poiché alcuni pazienti tendono a dimenticarsela, è tuttavia possibile ricorrere anche alle formulazioni settimanali e mensili di D3. ■

Bibliografia

(1) Giustina A, Adler RA, Binkley N, et al. *Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D*. Rev Endocr Metab Disord. 2020; 21: 89-116.