

Direttore Scientifico

Maurizio Rossini

Comitato Scientifico

Andrea Fagiolini

Andrea Giusti

Davide Gatti

Diego Peroni

Francesco Bertoldo

Leonardo Triggiani

Paolo Gisondi

Pasquale Strazzullo

Sandro Giannini

Stefano Lello

Assistente Editoriale

Sara Rossini

Copyright by

Pacini Editore srl

Direttore Responsabile

Patrizia Pacini

Edizione

Pacini Editore Srl

Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

Info@pacinieditore.it

www.pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli

Medical Project - Marketing Director

Tel. 050 3130255

atognelli@pacinieditore.it

Redazione

Lucia Castelli

Tel. 050 3130224

lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono

Tel. 050 3130231

marcidiacono@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail: segreteria@aidro.org e sito web: www.aidro.org. Edizione digitale Marzo 2018.

EDITORIALE

Maurizio Rossini*Dipartimento di Medicina, Sezione di Reumatologia, Università di Verona*

Carissimi, come sapete la vitamina D è oggetto di grande discussione e siamo quotidianamente bombardati da news sull'argomento in vari ambiti specialistici e in un senso o in quello opposto ... Notate il crescente interesse scientifico su questo topic testimoniato dal progressivo incremento dai primi anni 2000 del numero di pubblicazioni in PubMed, tuttora a livelli altissimi, anche se negli ultimi anni sembra si sia raggiunto un plateau (Fig. 1).

Non è sorprendente che la vitamina D possa avere, oltre ai noti effetti scheletrici e sul metabolismo fosfo-calcico, anche effetti extrascheletrici. Vi sono almeno cinque buoni motivi a supporto di ciò: recettori per la vitamina D sono presenti in numerose cellule, direi quasi ubiquitari; la vitamina D controlla la trascrizione di numerosi geni; ha effetti endocrini non solo calciotropi; l'attivazione e il catabolismo della vitamina D avviene in diversi organi e tessuti; ha effetti anche intracrinici e paracrinici in numerose cellule di diversa natura.

La maggior parte degli studi disponibili sugli effetti della vitamina D è preclinica od osservazionale (Fig. 2). Questi ultimi descrivono spesso associazioni tra la carenza di vitamina D e l'incidenza, l'attività o gli esiti di molte malattie, ma hanno il limite intrinseco di non poter documentare un sicuro rapporto di causalità. D'altra parte i trial clinici relativi alla supplementazione, randomizzati e controllati in doppio cieco verso placebo, i soli in grado di documentare effetti della vitamina D, sono pochi, anche per motivi etici e spesso gravati da bias (Fig. 3).

Il più frequente bias è il trattamento di soggetti non carenti, dimenticando che la vitamina D, agendo come un nutriente, può avere effetti solo quando manca. Anche recentemente abbiamo assistito, ad esempio, alla pubblicazione di uno studio¹ nel quale sono stati supplementati soggetti in gran parte non carenti: la conclusione sull'inefficacia, in termini di prevenzione delle fratture e delle cadute, della supplementazione con vitamina D di adulti viventi in comunità ha creato confusione tra i medici e in coloro che potrebbero

trarne giovamento. Sarebbe bastato verificare prima con uno studio epidemiologico la prevalenza della carenza di vitamina D per capire che un intervento supplementare di comunità di quel tipo in quella popolazione sarebbe stato perlomeno inutile se non dannoso. Anche le metanalisi che comprendano studi poco razionali, come il suddetto, di scarsa qualità o condotti con dosi, tipo e modalità di somministrazione di vitamina D estremamente variabili, con aderenza al trattamento diversa o ignota e in condizioni cliniche completamente differenti potrebbero giungere a risultati e conclusioni fuorvianti. Nella recente metanalisi di Zhao et al., pubblicata su JAMA², ad esempio, sono stati mescolati studi con D2 o D3, con dosi che vanno dalle 400 UI/die di vitamina D a 500000 UI/anno ± dosi variabili di calcio in soggetti con stato vitaminico D e introito di calcio completamente diversi o ignoti e in condizioni di rischio di frattura estremamente variabili o peggio ignote. Non ci pare sorprendente che non si siano trovate significatività statistiche nei risultati. Anche il tentativo in questa metanalisi di razionalizzare l'analisi ricorrendo alla valutazione del sottogruppo con livelli sierici basali di 25OHD < 20 ng/ml è gravato dal fatto che solo per pochi studi questo dato fondamentale è disponibile e quindi è stato in gran parte stimato sulla base del dosaggio in un piccolo sottogruppo di soggetti, che non è detto che sia rappresentativo di tutta la popolazione indagata. Inoltre, negli studi disponibili manca quasi sempre la verifica del dosaggio sierico del 25OHD al termine dello studio nel gruppo in placebo o non trattato e, come osservato in alcuni studi³, il gruppo di controllo, probabilmente in seguito alla oggi diffusa e spesso autogestita supplementazione con vitamina D, non risulta in gran parte carente.

Corrispondenza**MAURIZIO ROSSINI**

maurizio.rossini@univr.it

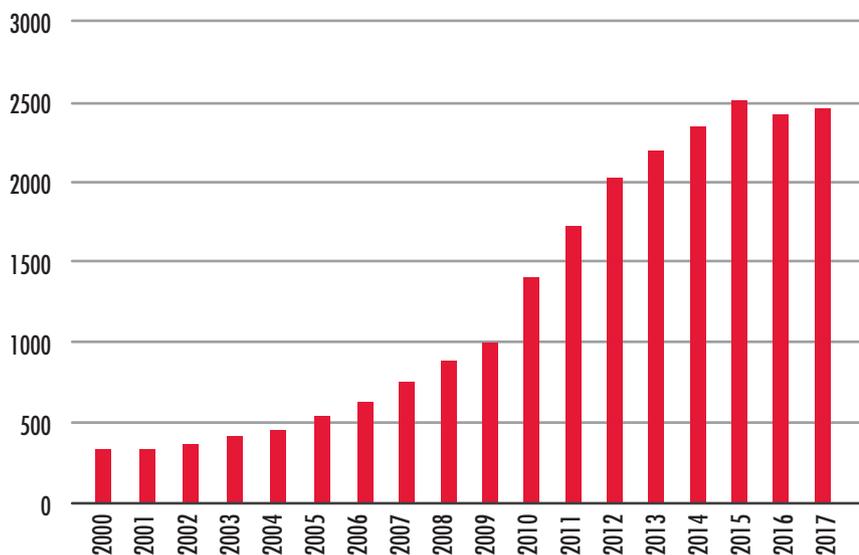
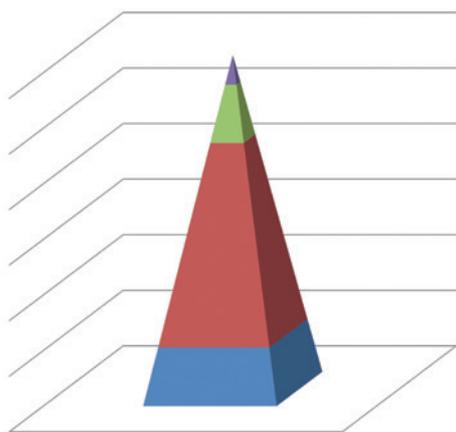
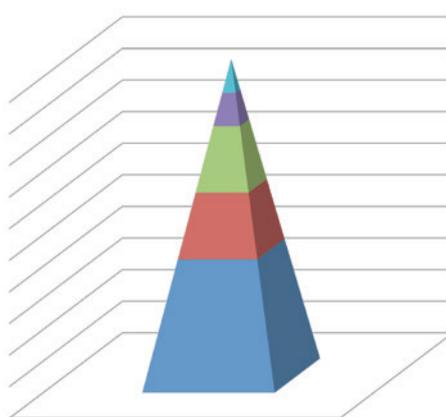


FIGURA 1.
Numero di pubblicazioni su PubMed con vitamina D nel titolo.



- Studi di intervento (suppl, RCT)
- Studi osservazionali longitudinali
- Studi osservazionali cross-sectional
- Evidenze pre-cliniche

FIGURA 2.
Caratteristiche degli studi disponibili sulla vitamina D.



- Valutazioni inadeguate
- Outcome inadeguati
- Dose inadeguate
- Controlli non carenti
- Pazienti non carenti

FIGURA 3.
Bias degli RCT sulla vitamina D.

Queste considerazioni non sono possibili se per mancanza di competenze o semplicemente di tempo non è consentito un accesso orientato alla enorme letteratura che si rende via via disponibile e/o ci si limita alla lettura degli abstract.

Questa nuova Rivista nasce dall'esigenza, credo largamente condivisa, di avere un aiuto in termini di aggiornamento e orientamento su questa tematica. Prevede pertanto una raccolta classificata per ambito specialistico dei lavori pubblicati in PubMed negli ultimi mesi (più di 200 solo nel mese di gennaio!), sperando che ciò possa contribuire a non perdersi qualche novità importante e a ordinare il quasi quotidiano afflusso di news in questo campo. Sono inoltre previsti dei commenti, degli approfondimenti o revisioni da parte di alcuni dei maggiori esperti nei principali diversi ambiti specialistici per aiutare il lettore a farsi un'idea aggiornata sulle certezze o incertezze in tema di vitamina D. Buona lettura.

Bibliografia

- ¹ Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:438-47.
- ² Zhao JG, Zeng XT, Wang J, et al. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466-82.
- ³ McAlindon T, LaValley M, Schneider E, et al. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:155-62.