

**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

ISSN: 2611-2876 (online)

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 - Novembre 2019.

**Maurizio Rossini**

Dipartimento di Medicina, Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Cari Colleghi

in questo numero ospitiamo, come vedete, due contributi relativi al dibattito su possibili effetti extrascheletrici della supplementazione con vitamina D, in particolare sul diabete mellito tipo 2 (T2DM) e in ambito oncologico.

Noterete che entrambi gli Autori concludono correttamente che complessivamente i trial disponibili non hanno evidenziato risultati significativi su questi fronti, ma essendo stati condotti in popolazioni largamente non carenti, non sono in grado di escludere un effetto protettivo della supplementazione con vitamina D in soggetti carenti, specie se si considera che le sub-analisi relative a questi ultimi suggeriscono effettivamente un effetto positivo.

Notate, ad esempio, come in una post-hoc analisi dello trial clinico randomizzato (RCT) di Pittas et al. <sup>1</sup> nei pochi partecipanti che avevano livelli circolanti di 25-idrossi-vitamina D<sub>3</sub> <12 ng/ml (< 30 nmol/l) al basale, il rischio di sviluppare T2DM risultasse ridotto del 60% in quelli trattati con colecalciferolo rispetto quelli trattati con placebo (hazard ratio (HR) 0,38, 95% IC 0,18-0,80).

Oppure notate come nello studio condotto in pazienti affetti da tumore al polmone la supplementazione con vitamina D non abbia dato complessivamente i risultati sperati, ma selezionando i pazienti con *early-stage* adenocarcinoma con bassi livelli di vitamina D la supplementazione abbia in realtà ridotto la mortalità di più del 60% rispetto al placebo (HR = 0,37; 95% IC 0,15-0,95) <sup>2</sup>.

Anche il tempo necessario per valutare l'outcome potrebbe essere determinante: notate, ad esempio, come la conclusione negativa del VITAL trial <sup>3</sup> cambierebbe se si escludessero, secondo me ragionevolmente considerando la biologica latenza, i primi 1-2 anni di follow-up: la supplementazione con vitamina D in tal caso dimostra di ridurre significativamente il rischio di morte per cancro del 25% (HR = 0,75; 95% IC 0,59-0,96).

Relativamente alla documentazione di un effetto significativo della supplementazione con vitamina D nei soli soggetti con bassi livelli sierici di 25-idrossi-vitamina D<sub>3</sub> al basale, vi ricordo che in letteratura vi sono numerosi altri esempi, sia scheletrici che extrascheletrici <sup>4</sup>: nella FIG. 1 vedete qualche esempio di diversi effetti della supplementazione su alcuni rischi extrascheletrici a seconda dei livelli sierici basali, bassi o no, nei pazienti supplementati. La cosa non ci sorprende <sup>5</sup> visto che la vitamina D agisce come un nutriente, cioè serve quando manca, ma non serve quando non manca ...

In conclusione non credo si possa oggi affermare che stiamo sovrastimando i possibili benefici extrascheletrici della supplementazione con vitamina D o che si possano negare, perché il disegno e i risultati dei trial clinici sin qui condotti non ci consentono di escluderli.

Cosa ne pensate?  
Buona lettura**Corrispondenza****MAURIZIO ROSSINI**

maurizio.rossini@univr.it

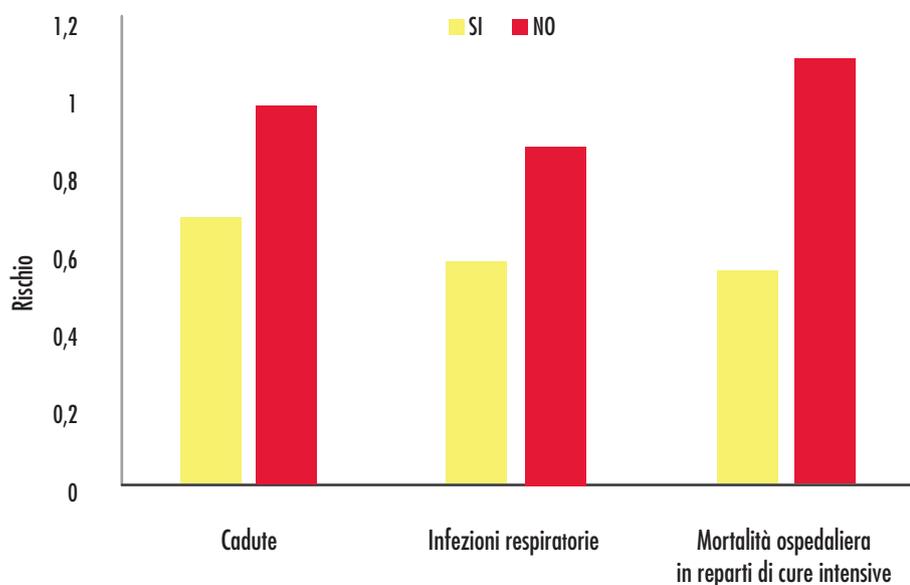
**VITAMIN D - UpDates**

2019;2(4):106-107

© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS



**FIGURA 1.**

Effetti della supplementazione con vitamina D su rischi (rischio relativo, odds ratio o hazard ratio) extrascheletrici a seconda dei livelli sierici basali di 25-idrossi-vitamina D<sub>3</sub>, bassi (SI) o non bassi (NO) ( $p < 0,05$  tra i gruppi).

### Bibliografia

- 1 Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, et al; D2d Research Group. *Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2019;381:520-530. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900906>.
- 2 Akiba T, Morikawa T, Odaka M, et al. *Vitamin D supplementation and survival of patients with non-small cell lung cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Clin Cancer Res* 2018;24:4089-97. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0483>.
- 3 Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al; VITAL Research Group. *Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease*. *N Engl J Med* 2019;380:33-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>.
- 4 Scragg R. *Emerging evidence of thresholds for beneficial effects from vitamin D supplementation*. *Nutrients*. 2018;10(5). pii: E561. <https://doi.org/10.3390/nu10050561>.
- 5 Fassio A, Rossini M, Gatti D. *Vitamin D: no efficacy without deficiency. What's new?* *Reumatismo* 2019;71:57-61 <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2019.1201>.