

Direttore Scientifico
Maurizio Rossini

Comitato Scientifico

Francesco Bertoldo
Andrea Fagiolini
Andrea Giusti
Davide Gatti
Sandro Giannini
Paolo Gisondi
Giovanni Iolascon
Stefano Lello
Diego Peroni
Gianenrico Senna
Pasquale Strazzullo
Giovanni Targher
Leonardo Triggiani

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@pacineditore.it
www.pacineditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina
Andrea Tognelli
Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255
atognelli@pacineditore.it

Redazione
Lucia Castelli
Tel. 050 3130224
lcastelli@pacineditore.it

Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231
marcidiacono@pacineditore.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 (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>.
Edizione digitale - Giugno 2020.

Maurizio Rossini

Dipartimento di Medicina,
Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Cari Lettori,

in questo numero ospitiamo un update del prof. Peroni sul ruolo della vitamina D in età pediatrica e un update del prof. Triggiani sugli effetti della vitamina D nella prevenzione delle patologie cerebrovascolari.

Pensate: a soli due anni dai loro precedenti contributi c'è già bisogno di un update!

Entrambi gli Autori, in maniera equilibrata e obiettiva, ammettono che nonostante la vitamina D abbia degli effetti biologici riconosciuti, ben al di là di quelli scheletrici, gli studi di intervento per valutare l'effetto sulla prevenzione o sul miglioramento delle patologie che si attribuiscono a difetti di vitamina D sono spesso contraddittori, almeno per il momento e che i risultati dei trial clinici, fin qui disponibili, hanno generalmente fallito nel dimostrare un miglioramento significativo degli endpoint nel campo extra-scheletrico pediatrico e cerebrovascolare.

Entrambi gli Autori tuttavia concordano sul fatto che la contraddizione, tra quanto visto in preclinica e negli studi osservazionali di associazione e quanto risulta dai trial interventistici, piuttosto che gettare ombre, crea le premesse per un ulteriore approfondimento sul ruolo della vitamina D nella prevenzione di esiti extra-scheletrici. Concludono che è necessario acquisire nuovi dati per valutare meglio i dosaggi ottimali, la durata della supplementazione e i livelli sierici ottimali per avere degli esiti biologici e clinici positivi. L'attuale analisi dei dati di outcome dei trial non consente, infatti, di escludere il possibile effetto benefico della vitamina D in ambito extra-scheletrico. È possibile infatti identificare un quadruplice ordine di fattori responsabili dei risultati negativi, come riassunto in una recente pubblicazione della Scuola veronese¹: popolazione di studio che non presentava un alto rischio per l'evento valutato, presenza di cofattori non adeguatamente valutati, periodo di osservazione insufficiente per valutare quell'outcome e livelli pre-supplementazione non carentiali di vitamina D, requisito quest'ultimo essenziale se si ritiene che la vitamina D agisca come nutriente, cioè sia utile supplementarla solo quando manca.

Inoltre, come recentemente ipotizzato da Colleghi francesi², è possibile ci sia un'altra intrigante spiegazione: l'"autacoid paradigm". Il termine "autacoid" deriva dal greco *autos* (self) e *akos* (rimedio). Questo sistema prevede che le molecole siano prodotte e agiscano localmente, a livello intracellulare o tissutale "a richiesta", mediante *signalling* autocrino o paracrino. In effetti, come sapete, a livello circolante il sistema endocrino cerca di garantire con una fine regolazione livelli costanti di 1,25(OH)₂D, nonostante la grande variabilità dei livelli di 25(OH)D in seguito al grado di esposizione solare o di introito alimentare o supplementare, a eccezione di condizioni di grave carenza o di estremo sovraccarico di vitamina D. Tuttavia, recentemente è stato scoperto un importante metabolismo sia 25- che 1-idrossilasico extra-epatico ed extra-renale della vitamina D, come ad esempio quello a livello cutaneo, adiposo e del sistema immune e nervoso. L'espressione in questi vari tessuti di queste attività enzimatiche e di recettori per la vitamina D rappresenta appunto l'"autacoid system". Questo sistema, a differenza di quello endocrino, è inducibile, ad esempio in seguito a stimoli infiammatori, e prevede che l'aumento locale dell'1,25(OH)₂D sia transitorio e autolimitante, grazie all'induzione della

Corrispondenza

Maurizio Rossini
maurizio.rossini@univr.it

How to cite this article: Rossini M. Editoriale. Vitamin D - UpDates 2020;3(2):38-39.

© Copyright by Pacini Editore srl

 OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

24-idrossilasi disattivante. Così le funzioni immunomodulatorie dell'1,25(OH)₂D sono limitate nel tempo e nello spazio nelle foci di infiammazione e non interferiscono con i livelli sierici circolanti di 1,25(OH)₂D. È evidente che la sintesi locale di 1,25(OH)₂D richiede che i suoi precursori, il 25(OH)D e soprattutto il colecalciferolo, siano localmente biodisponibili e ciò dipende sia dai loro livelli circolanti ma anche dalle loro scorte tissutali.

Questo nuovo paradigma, molto diverso quindi da quello endocrino, prevede che in particolare gli effetti extra-scheletrici della vitamina D dipendano pertanto anche dalle riserve tissutali dei metaboliti della vitamina D prodotti o inattivati localmente. Considerando questo paradigma, capite che ottenere livelli circolanti di 25(OH)D nella circolazione sistemica è necessario ma non sufficiente, se a livello tissutale per qualche

motivo (Insufficiente induzione? Eccessivo catabolismo? Carezza di colecalciferolo o di metaboliti precursori?) non si ottengono adeguate concentrazioni di metaboliti attivi della vitamina D.

Ebbene attualmente noi nei trial valutiamo solo (e neppure sempre!) i livelli circolanti di 25(OH)D ma non quelli di 1,25(OH)₂D e tantomeno le concentrazioni tissutali, che sono quelle funzionali, in particolare per gli effetti extra-scheletrici. Capite anche che questo nuovo paradigma, scoperto un secolo dopo quello endocrino, apre la strada a nuove intriganti filoni di ricerca, quali la possibilità che talora la somministrazione locale di colecalciferolo o di 25(OH)D possa risultare un'opzione migliore alla supplementazione orale per ottenere alcuni benefici extra-scheletrici. Ad esempio, l'applicazione transcutanea di vitamina D a livello del seno potrebbe essere più efficace

di quella orale nella prevenzione e nel trattamento del tumore al seno? O addirittura arriveremo a sconsigliare di coprire il seno per favorire la produzione cutanea locale di colecalciferolo?

Cosa ne pensate?
Buona Lettura

Bibliografia

- ¹ Gatti D, Bertoldo F, Adami G, et al. Vitamin D supplementation: much ado about nothing. *Gyn Endocrinol* 2020;36:185-9. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1731452>
- ² Chabrol T, Wion D. Randomized clinical trials of oral vitamin D supplementation in need of a paradigm change: the vitamin D autacoid paradigm. *Med Hypotheses* 2020;134:109417. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109417>