Vitamina D: la vitamina della luce solare Nuove conoscenze e implicazioni in campo medico

Giuseppe Realdi, Sandro Giannini

Prof. Giusppe Realdi Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Clinica medica 1 Università di Padova Tel 049 8212150

giuseppe.realdi@unipd.it

Venne chiamata "vitamina della luce solare" e nei primi decenni del secolo scorso, prima dell'era degli antibiotici, la cura con il sole era l'unica terapia efficace per la tubercolosi. Nessuno sapeva come funzionava. Si era solo osservato che i pazienti con tubercolosi, mandati a trascorrere lunghi periodi in ambienti assolati (ospedali elioterapici), spesso guarivano. Il medesimo trattamento fu scoperto nel 1822 per un'altra grave malattia, il rachitismo, responsabile di deformità alle ossa nei bambini a causa della mancata trasformazione rigida dell'osso. Il rachitismo andò aumentando nel 18° e 19° secolo in tutta Europa, in rapporto alla progressiva industrializzazione e allo spostamento della popolazione dalla campagna alle città. Fu un medico polacco che notò per primo una diversa distribuzione di malattia nei bambini polacchi che rimanevano a vivere in campagna. Dai suoi esperimenti ebbe conferma che si poteva curare il rachitismo mediante l'esposizione dei bambini al sole. Nel 1824 scienziati tedeschi scoprirono che il fegato di merluzzo aveva eccellenti proprietà contro il rachitismo, sebbene questa risorsa terapeutica non ebbe particolare successo. Ma ci vollero altri 100 anni perché gli scienziati potessero collegare i benefici del fegato di merluzzo con quelli della luce solare. Nella prima metà del secolo scorso le ricerche scientifiche dimostrarono che in ratti resi artificialmente rachitici, l'irradiazione della cute aveva il medesimo effetto della somministrazione di olio di fegato di merluzzo. L'elemento critico, comune nella cute e nell'olio, venne finalmente identificato nel 1922 e chiamato Vitamina D. Da allora le ricerche su questa "amina vitale" hanno individuato caratteristiche di micronutriente che lo rendono non solo indispensabile per il metabolismo dell'osso, ma anche per altre vitali funzioni dell'organismo umano, sconosciute fino a pochi anni fa (1)

La principale sorgente di vitamina D (Figura 1) è costituita nell'uomo dall' <u>esposizione</u> <u>cutanea alla luce solare</u>, che costituisce la fonte del 90 % della vitamina D circolante o in forma di deposito. La luce solare, nella sua componente di raggi ultravioletti B, è la migliore e più naturale sorgente di Vitamina D. L'organismo è in grado di assumere la quantità necessaria e di eliminare la parte eccedente. Ed è proprio la mancanza di esposizione alla luce solare il fattore più rilevante di una sempre più diffusa carenza o insufficienza di Vitamina D. Questo è un fenomeno che sta assumendo proporzioni planetarie. E' stato osservato che, nell'epoca attuale, l'essere umano passa meno tempo al sole che in ogni altra epoca storica e questa è la ragione perché circa un miliardo di persone al mondo è carente di vitamina D. Questo fenomeno è correlato anche al diffuso impiego di cosmetici e alle false informazioni sugli effetti dannosi della esposizione cutanea ai raggi ultravioletti. Nessuna ricerca infatti ha dimostrato che una regolare, moderata esposizione alla luce solare è fonte di rischio significativo per la cute.

<u>La sorgente alimentare</u> di vitamina D è invece assai scarsa: pochi cibi naturali infatti contengono vitamina D e in quantità limitate, tanto da provvedere al 10 % del fabbisogno. I cibi con presenza di vitamina D sono il pesce grasso (salmone selvatico, sardine, sgombro,

tonno e merluzzo) ed i funghi secchi; quantità molto più basse si trovano nei derivati del latte intero e nelle uova. A causa dello scarso contenuto di Vitamina D nei cibi, si è iniziato ad arricchire gli stessi con tale vitamina. Così negli Stati Uniti e in parte in Europa l'aggiunta di vitamina D al latte, contribuì alla sostanziale eradicazione del rachitismo. Dove questa pratica non prese piede, la somministrazione di olio di fegato di merluzzo, ricchissimo in vitamina D, divenne il sistema più usato per irrobustire le ossa dei bambini. Tuttavia, a partire dagli anni '50-'60, queste consuetudini divennero progressivamente meno frequenti, fino ad essere desuete: come parziale conseguenza, l'incidenza di rachitismo nel bambino e quella di osteomalacia nell'adulto stanno nuovamente aumentando in modo significativo.

Oggi, si stima che la carenza di vitamina D sia estremamente diffusa in tutto il mondo (2) (Figura 2). Dati recenti indicano come, al pari di molte altre nazioni industrializzate, questa carenza interessi circa il 70-80% della popolazione italiana di età superiore ai 69 anni. Considerata l'importanza di questo ormone per la salute dell'osso, appare chiaro perché negli ultimi anni si sia assistito ad un progressivo e drammatico aumento del numero e della gravità di tutte le fratture da fragilità, soprattutto nei soggetti anziani (3). Il deficit di vitamina D si associa ad un'aumentata incidenza di fratture vertebrali anche nei soggetti trapiantati di rene, seppur di più giovane età (4).

E' ben documentato come la somministrazione di vitamina D sia in grado di ridurre in modo significativo l'incidenza di fratture. E' per questo che in molte regioni del mondo, e in Italia nel Veneto in particolare, va sempre diffondendosi la somministrazione di vitamina D a tutta la popolazione anziana. Recentemente, in uno studio di comunità condotto presso la ASL di Verona, la somministrazione orale di 400.000 UI di vitamina D2 / anno in donne di età superiore a 65 anni ha ridotto l'incidenza di fratture di femore di circa il 20% nei trattati rispetto ai non trattati (5). E' inoltre ben noto che al fine di ottimizzare l'efficacia di qualsiasi trattamento contro l'osteoporosi risulta indispensabile avere un adeguato stato vitaminico D (6).

Un'acquisizione certamente più recente è invece la funzione metabolica della vitamina D in molti altri tessuti ed apparati (Figura 3) e, parallelamente a questo, è stato rilevato come la sua carenza sia associata all'insorgenza o all'aggravarsi di molte malattie nell'uomo.

Così è stato osservato che la deficienza di vitamina D si associa a riduzione della forza muscolare, alla comparsa di dolore nelle strutture muscolari ed a disturbi dell'equilibrio, con conseguente aumento del rischio di caduta, che amplifica ulteriormente la probabilità di incorrere in fratture. Il trattamento con vitamina D è in grado di contrastare in modo assai efficace il danno muscolare, fino alla scomparsa completa dei sintomi ed alla radicale riduzione del rischio di caduta.

Nell'ultimo decennio, un interessante filone di ricerca si è sviluppato sulla relazione tra sistema endocrino della vitamina D e controllo della crescita e differenziazione delle cellule

e, in ultima analisi, sul problema della cancerogenesi. Insieme all'evidenza epidemiologica che alcuni tipi di tumore sono più frequenti in quelle regioni del mondo dove monore è l' esposizione solare, è stato osservato in molti studi come il rischio di tumore della mammella, del colon, della prostata ed in parte del pancreas, dell'ovaio e di alcuni linfomi, sia decisamente maggiore (intorno al 50% in più) nei soggetti con bassa vitamina D, rispetto ai soggetti con valori nella norma. Dati più recenti indicano, poi, come la somministrazione di vitamina D sia in grado di ridurre l'incidenza di tumori maligni.

Altro ruolo rilevante della vitamina D è il suo intervento nella regolazione di alcune funzioni delle cellule del sistema immunitario (linfociti T). Una sua carenza si associa ad una maggiore predisposizione alle infezioni (in particolare a quella tubercolare) e ad alcune malattie a genesi autoimmune, come la sclerosi multipla, le malattie infiammatorie intestinali e le artriti infiammatorie.

Anche per quanto riguarda il diabete si dispone oggi di dati molto interessanti: la vitamina D è uno dei fattori in grado di controllare la secrezione insulinica ed alcuni dati, ancora in fase di verifica, indicherebbero che buoni livelli di vitamina D riducono il rischio di sviluppare il diabete mellito e che, nei pazienti già diabetici, rendono migliore il controllo di questa malattia.

Tuttavia, i dati certamente più interessanti e robusti sono quelli che riguardano la relazione tra vitamina D e sistema cardiovascolare. La vitamina D è in grado di modulare l'azione di molte sostanze coinvolte nella regolazione della pressione arteriosa e nella progressione dell'aterosclerosi. La carenza di vitamina D si associa ad una maggiore frequenza di patologie quali l'infarto del miocardio, lo scompenso cardiaco e l'ischemia cerebrale. Un buon stato vitaminico D riduce il rischio di queste malattie.

Le evidenze scientifiche che dimostrano che adeguati livelli di vitamina D sono necessari per garantire la maggior parte degli effetti positivi sopra ricordati, hanno indotto a ridefinire le dosi giornaliere raccomandate di vitamina D (7), Tali dosi sono comprese tra 1500 e 2000 Unità Internazioni al giorno, nei soggetti adulti e anziani, pari a 10 volte le vecchie raccomandazioni mediche. Tali dosi si possono raggiungere soprattutto con l'esposizione alla luce del sole. Ad esempio una esposizione delle braccia e delle gambe per 10-15 minuti al giorno consente di ottenere da 3000 a 20.000 UI, mentre 100 grammi di salmone fresco contengono circa 600 UI di vitamina. Pertanto per evitare carenza o semplicemente insufficienza di vitamina D, soprattutto negli anziani, è indispensabile ricorrere o a cibi contenenti supplementi di tale vitamina o, più semplicemente, a farmaci, a base soprattutto di colecalciferolo, molto ben tollerati, di basso costo e facilmente disponibili, da usare periodicamente e per lungo tempo.

Figura 1. Sintesi della vitamina D

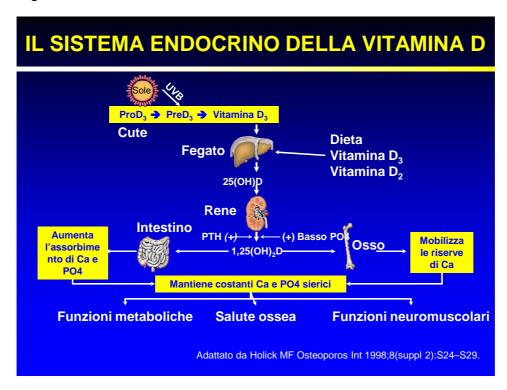


Figura 2. Prevalenza di ipovitaminosi D nel mondo



Figura 3. Vitamina D e funzioni cellulari

TESSUTI E FUNZIONI INFLUENZATI DAL SISTEMA ENDOCRINO DELLA VITAMINA D

- Tessuto muscolare
- Crescita e differenziazione cellulare
- Funzione immunitaria
- Secrezione insulinica
- Progressione dell'osteoartrosi
- Sistema cardiovascolare
- Tessuto nervoso
- Altro

BIBLIOGRAFIA

- 1. Holick MF.
 - Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266-81.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP et al. on behalf of the IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group.
 Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporos Int 2009; 20:1807–1820.
- 3. Oudshoorn C, Van der Cammen TJM, McMurdo MET, Van Leeuwen JPTM, Colin EM. Ageing and vitamin D deficiency: effects on calcium homeostasis and considerations for vitamin D supplementation. British Journal of Nutrition 2009; 101:1597–1606.
- 4. Giannini S, Sella S, Silva-Netto F, Cattelan C, Carbonare LD, Lazzarin R, Marchini F, Rigotti P, Marcocci C, Cetani F, Pardi E, D'Angelo A, Realdi G, Bonfante L. Persistent Secondary Hyperparathyroidism and Vertebral Fractures in Kidney Transplantation: Role of Calcium-Sensing Receptor Polymorphisms and Vitamin D Deficiency. J Bone Miner Res 2009.
- 5. Rossini M, Alberti V, Flor L, Masiero L, Giannini S, Gatti D, Adami S. Effect of oral vitamin D2 yearly bolus on hip fracture risk in elderly women: a community primary prevention study. Aging Clin Exp Res. 2004, 16:432-6.
- 6. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, Minisola S, Rossini M.

Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 2009, 20:239-44.

7. Holick MF. Vitamin D and Health: Evolution, Biologic Functions, and Recommended Dietary Intakes for Vitamin D. Clinic Rev Bone Miner Metab 2009, 7:2–19.