

LA VITAMINA D NON È PANACEA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Nella mitologia greca, Panacea, figlia di Asclepio e Lampezia, era la personificazione della guarigione universale e onnipotente. Per qualche tempo, qualcuno ha pensato che questo ruolo potesse essere degnamente assunto dalla vitamina D, che negli ultimi anni ha visto la sua popolarità aumentare in tutto il mondo. Oggi cominciano a esserci evidenze che non è proprio così, almeno per l'ipotizzata capacità di migliorare il controllo glicemico nel diabete tipo 2 (DMT2).

Uno **studio randomizzato**, in doppio cieco vs placebo, eseguito in Olanda (1) su 275 diabetici non in trattamento insulinico, ha valutato gli **effetti sull'omeostasi glicemica** (HbA1c e secondariamente HOMA *index*, QUICK *index*, glicemia a digiuno, profilo lipidico e pressione arteriosa) **della somministrazione di 50.000 UI di colecalciferolo per os, una volta al mese per 6 mesi**. Sono stati esclusi (dall'inizio o alla comparsa nel corso dello studio) i pazienti con ipercalcemia (> 2.65 mmol/L = 10.6 mg/dL), eGFR < 35 mL/min, 25OH-D < 15 o > 150 nmol/L (6 e 60 ng/mL).

Nei sei mesi di trattamento, la concentrazione ematica di 25OH-D è aumentata nel gruppo trattato, mentre è rimasta inalterata nei controlli. È stata osservata una correlazione inversa significativa tra le concentrazioni di 25OH-D prima del trattamento e l'entità dell'aumento in entrambi i gruppi ($r = -0.42$ e -0.38 rispettivamente, $p < 0.001$), ma nessuna correlazione tra concentrazione di 25OH-D e massa corporea.

Per quanto riguarda il controllo glicemico, **tra i due gruppi a 6 mesi non è stata registrata nessuna variazione significativa** di HbA1c ($\beta = 0.4$, IC95% $-0.6 - +1.5$; $p = 0.42$) né di tutti gli indicatori secondari. Nessuna differenza significativa neanche con una specifica analisi di sottogruppo per pazienti carenti di vitamina D (< 50 nmol/L = 20 ng/mL) o per un sottogruppo di pazienti con ridotto controllo glicemico (HbA1c > 53 mmol/mol = 7%).

Tranne un solo caso di urolitiasi nel gruppo dei trattati, non si è osservato alcun effetto indesiderato nel corso della valutazione, in particolare non è mai stata rilevata insorgenza di ipercalcemia.

Considerazioni

Studi epidemiologici hanno evidenziato già da tempo (2) che è elevata la prevalenza di deficit di vitamina D (definito come 25OH-D < 50 nmol/L = 20 ng/mL) nei pazienti con DMT2. Le β -cellule pancreatiche, come molte altre cellule dell'organismo, possiedono il recettore per la vitamina e molte di loro sono in grado di sintetizzare la vitamina di-idrossilata, che può stimolare il rilascio di insulina (4). La vitamina D ha anche azione immunomodulatrice e anti-infiammatoria, potenzialmente in grado di ridurre l'insulino-resistenza. Non va dimenticato che sia la secrezione che la sensibilità insulinica sono processi calcio-dipendenti. Nonostante ciò, non è mai stato provato in maniera convincente un chiaro nesso causale tra deficit di vitamina D e controllo glicemico. I risultati di questo studio si aggiungono alle conclusioni di una recente metanalisi (5), che concordava con il mancato riscontro di benefici sul controllo glicemico derivanti dalla supplementazione con vitamina D.

Gli autori ammettono i potenziali **limiti dello studio**: popolazione molto omogenea, senza rilevanti scompensi o complicanze, specialmente cardio-vascolari; la frazione davvero carente in vitamina D era il 37%, mentre per avere adeguata potenza statistica viene raccomandato di studiare almeno il 50% in un'analisi di sottogruppo. Infine, le modalità di somministrazione del colecalciferolo non sono state quelle raccomandate nella pratica clinica (bassi dosaggi ripetuti invece di alte dosi intermittenti).

Potrà sicuramente essere utile approfondire la ricerca su popolazioni di diabetici più instabili e fortemente carenti di vitamina D.

Bibliografia

1. Krul-Poel YHM, Westra S, Boekel E. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY Trial). *Diabetes Care* [2015, 38: 1420-6](#).
2. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* [2007, 92: 2017-29](#).
3. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* [2009, 94: 26-34](#).
4. Zehnder D, Bland R, Williams MC, et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin d(3)-1 alpha-hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab* [2001, 86: 888-94](#).
5. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* [2012, 29: e142-50](#).



Marco Caputo (marco.caputo@ulss20.verona.it)
Laboratorio Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale G. Fracastoro,
Azienda USL 20, Verona