

SARCOIDOSI: LA SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D È SICURA ED EFFICACE?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La **sarcoidosi** è una malattia idiopatica sistemica cronica, caratterizzata da un accumulo di linfociti T e fagociti mononucleati (monociti e macrofagi), con formazione di granulomi epitelioidi non caseosi nelle sedi interessate dalla malattia. L'**ipercalcemia** è dovuta, sostanzialmente, a due **meccanismi**:

1. conversione della 25-OH-vitamina D (25OH-D) nella sua forma attiva 1,25 diidrossi-vitamina D o calcitriolo per un'aumentata espressione di 1α -idrossilasi extra-renale, prodotta dai monociti stimolati da γ -interferone prodotto da linfociti T-helper;
2. aumentata produzione nei granulomi di PTHrP (*parathormone-related peptide*), che agisce a livello scheletrico con meccanismi simili a quelli dell'ipercalcemia umorale benigna.

La maggior parte dei pazienti non necessita di **trattamento**. In presenza di importante danno d'organo (alterazione delle prove di funzionalità respiratoria, uveite posteriore, lesioni cutanee persistenti, interessamento miocardico, ipercalcemia con eventuale nefrolitiasi e/o compromissione del sistema nervoso), l'approccio terapeutico di prima linea è steroideo.

Considerato che i casi di ipercalcemia in questa patologia non sono così frequenti (< 10 %) (1-5), allorché i livelli di 25OH-D sono ridotti e la calcemia è normale, la supplementazione con vitamina D [colecalfiferolo (D3) oppure ergocalciferolo (D2)] potrebbe rivelarsi una risorsa nel controllo dell'attività della sarcoidosi, come osservato da alcuni autori (5). Kamphuis et al (5) in uno studio retrospettivo di 301 pazienti con sarcoidosi, hanno evidenziato:

- correlazione negativa tra livelli di 25OH-D e attività della malattia;
- rischio maggiore di sviluppare ipercalcemia nei pazienti non supplementati con vitamina D rispetto a quelli trattati, in assenza di significative differenze nei livelli di 25OH-D al basale;
- mancata associazione tra supplementazione giornaliera di vitamina D e sviluppo di ipercalcemia, che è stata riscontrata solamente in 5/104 pazienti trattati con supplementi di vitamina D, ma in assenza di aumentate concentrazioni di calcitriolo.

Il mancato impatto sulla calcemia osservato nei soggetti che avevano assunto vitamina D è in accordo con le conclusioni di altri studi (2-4,6). Gli isolati episodi di ipercalcemia osservati hanno risposto prontamente alla sola sospensione della supplementazione.

La maggiore frequenza di riattivazione della malattia in presenza di ridotti livelli di 25OH-D trova conferma nel dato epidemiologico che le riacutizzazioni della sarcoidosi sono più frequenti nel periodo invernale, quando i livelli di 25OH-D sono generalmente più bassi (7). L'effetto benefico di adeguati livelli di vitamina D sulla storia della malattia potrebbe essere attribuito all'azione immuno-modulante di questa vitamina, come osservato in altre malattie infiammatorie (sclerosi multipla, malattia di Crohn) (8).

Pertanto, alla luce di queste osservazioni **nei pazienti con sarcoidosi con ridotti livelli di vitamina D e assenza di ipercalcemia dovrebbe essere iniziata la supplementazione con vitamina D2 o D3**, monitorando il quadro clinico e i parametri chimico-clinici specifici della malattia.

Bibliografia

1. Conron M, Young C, Beynon HL. Calcium metabolism in sarcoidosis and its clinical implications. *Rheumatology (Oxford)* [2000, 39: 707-13](#).
2. Adler RA, Funkhouser HL, Petkov VI, Berger MM. Glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with sarcoidosis. *Am J Med Sci* [2003, 325: 1-6](#).
3. Burke RR, Rybicki BA, Rao DS. Calcium and vitamin D in sarcoidosis: how to assess and manage. *Semin Respir Crit Care Med* [2010, 31: 474-84](#).
4. Bolland MJ, Wilsher ML, Grey A, et al. Randomised controlled trial of vitamin D supplementation in sarcoidosis. *BMJ Open* [2013, 3: e003562](#).



Cristiano Maria Francucci¹ (cmfrancucci@libero.it) & Letizia Ceccoli²

¹Gruppo Villa Maria Care & Research - San Pier Damiano Hospital - Faenza (Ravenna)
Istituto Nazionale di Ricovero e Cura per Anziani (INRCA- IRCCS), Dipartimento di Post Acuzie Continuità Assistenziale - UOC di Medicina di Riabilitazione

²UOC Medicina Interna, Ospedale di Stato San Marino

5. Kamphuis LS, Bonte-Mineur F, van Laar JA, et al. Calcium and vitamin D in sarcoidosis: is supplementation safe? *J Bone Miner Res* [2014, 29: 2498-503](#).
6. Capolongo G, Xu LH, Accardo M, et al. Vitamin-D status and mineral metabolism in two ethnic populations with sarcoidosis. *J Investig Med* [2016, 64: 1025-34](#).
7. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* [1997, 336: 1224-35](#).
8. Richmond BW, Drake WP. Vitamin D, innate immunity, and sarcoidosis granulomatous inflammation: insights from mycobacterial research. *Curr Opin Pulm Med* [2010, 16: 461-4](#).