

Vitamina D e Sclerosi Multipla

“Vitamina D” comprende un gruppo di composti liposolubili, il cui costituente principale è la Vitamina D₃, il colecalciferolo (D₃). La D₃ viene assunta con gli alimenti e sintetizzata dall'organismo a livello della cute, dove un precursore (il 7-deidrocolesterolo) viene trasformato in previtamina D e successivamente in D₃ attraverso un processo favorito dall'esposizione al sole [2]. Per diventare attiva, la D₃ deve subire altre due trasformazioni (idrossilazioni) che avvengono, la prima nel fegato, dove viene prodotta la 25-idrossi-D (25D), e la seconda nel rene, dove viene prodotta la 1,25-diidrossi-D (1,25D) [2,3]. Quest'ultima rappresenta la forma biologicamente attiva anche detta calcitriolo.

In numerosi studi in soggetti sani, bassi livelli di 25D e 1,25D sono stati associati a un maggior rischio di sviluppare la sclerosi multipla, suggerendo quindi un ruolo causale della carenza di vitamina D [2]. Questa associazione è stata confermata anche in studi che valutavano la presenza di geni che determinano di per sé livelli di vitamina D inferiori alla norma piuttosto che valutare direttamente i livelli della vitamina, i cosiddetti studi di “randomizzazione mendeliana”. I soggetti portatori di questi geni avevano un maggior rischio di sviluppare la sclerosi multipla rispetto alle persone che non avevano geni associati a bassi livelli di vitamina D [2,4,5].

Negli studi condotti in pazienti nei quali la sclerosi multipla era già esordita e diagnosticata, bassi livelli di vitamina D erano associati a maggiore attività di malattia. In particolare, i pazienti con deficit di vitamina D avevano un rischio più elevato di avere nuove lesioni o lesioni che prendono il mezzo di contrasto ai controlli di risonanza magnetica (RM) o di avere nuove ricadute e accumulare disabilità nel corso del periodo di osservazione [2].

Rimane però ancora controverso il livello di vitamina D al di sotto del quale il rischio diviene significativo e, soprattutto, se e quanta integrazione di vitamina D deve essere assunta per ridurre il rischio di maggiore attività di malattia. Per cercare di chiarire il possibile ruolo terapeutico della vitamina D sono disponibili a oggi risultati di alcuni piccoli studi, mentre altri studi su maggiori casistiche di pazienti sono ancora in corso [2].

Un altro aspetto da non sottovalutare è la sicurezza dell'assunzione di vitamina D. Negli studi citati precedentemente non sono stati riportati eventi avversi, anche nei casi in cui l'integrazione aveva portato i livelli di vitamina D dell'organismo superiori a quelli fisiologici. Questi studi però si riferiscono a brevi periodi di osservazione e l'assenza di effetti collaterali dovrà essere confermata anche negli studi in corso su casistiche più ampie e con maggiore durata [2].

Conclusioni e consigli pratici

I dati a oggi disponibili suggeriscono un possibile ruolo della vitamina D come fattore di rischio sia per lo sviluppo della sclerosi multipla sia per una maggiore attività clinica e radiologica della malattia. In attesa di risultati dagli studi in corso, considerando il buon profilo di sicurezza della supplementazione, l'assunzione di vitamina D può essere presa in considerazione nei pazienti con sclerosi multipla in aggiunta alle terapie modificanti il decorso. Considerando i risultati contrastanti circa l'efficacia dell'integrazione con vitamina D sull'attività di malattia, non c'è ancora accordo sulla necessità di somministrare integratori a base di vitamina D nei pazienti con sclerosi multipla. In generale a decisione viene presa caso per caso, tenendo conto anche di possibili controindicazioni, considerando comunque l'assenza di particolari effetti collaterali negli studi condotti fino a oggi. Non c'è inoltre accordo sulle quantità di vitamina D da assumere. L'esperienza dei trial suggerisce come obiettivo terapeutico un livello di 25D circolante di 40-60 ng/ml (100-150 nmol/l), raggiungibile in genere con 2000-5000 UI al giorno [2,7]. Sono ovviamente necessari

controlli periodici per verificare i livelli circolanti ed eventualmente aggiustare (aumentare o diminuire) la supplementazione.

Bibliografia

1. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, et al. Multiple sclerosis. *Lancet* 2018;391(10130):1622-36.
2. Shoemaker TJ, Mowry EM. A review of vitamin D supplementation as disease-modifying therapy. *Mult Scler* 2018;24(1):6-11.
3. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, et al. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2): 243–53.
4. Mokry LE, Ross S, Ahmad OS, et al. Vitamin D and risk of multiple sclerosis: A Mendelian randomization study. *PLoS Med* 2015;12(8): e1001866.
5. Harroud A, Richards JB. Mendelian randomization in multiple sclerosis: A causal role for vitamin D and obesity? *Mult Scler* 2018;24(1):80-5.
6. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al. (eds). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
7. Hiremath G, Cettomai D, Baynes M, et al. Vitamin D status and effect of low-dose cholecalciferol and high-dose ergocalciferol supplementation in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009;15(6):735-40.