

NUOVE ACQUISIZIONI SUL RUOLO DELLA VITAMINA D NEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

L'osteoporosi è considerata come una patologia in cui si verifica un'alterazione della qualità dell'osso. La conseguenza più drammatica è l'aumentata suscettibilità alle fratture. A questa patologia è spesso associata una condizione di ipovitaminosi D in cui al deficit ormonale consegue un aumentato rischio di caduta e di frattura. La strategia terapeutica antiosteoporotica deve tener conto quindi di una eventuale condizione di ipovitaminosi.

Inoltre studi clinici hanno documentato la necessità di un adeguato ripristino dei livelli di 25(OH) vitamina D per massimizzare la risposta alla terapia anti-riassorbitiva sia in termini di densità minerale ossea che di efficacia anti-fratturativa. La somministrazione di alendronato e vitamina D in un'unica compressa garantisce un'efficacia provata nel ridurre il rischio di frattura vertebrale e femorale, e assicura al paziente un'adeguata supplementazione settimanale di vitamina D, con benefici legati al potenziamento dell'azione del farmaco e al miglioramento dello stato neuromuscolare¹. Nell'ambito del sistema muscolo-scheletrico, il ruolo della vitamina D rimane ancora oggi oggetto di numerosi studi e controversie. Il dibattito è attualmente motivato dalla mancanza di univoche evidenze scientifiche riguardo l'esistenza, il meccanismo d'azione e la distribuzione tissutale del recettore VDR (*Vitamin D Receptor*), specifico per la 25(OH)D.

Numerosi studi sperimentali e clinici hanno valutato l'effetto della 25(OH)D sul metabolismo del tessuto osseo.

I risultati ottenuti hanno evidenziato come la vitamina D giochi un ruolo essenziale nel regolare non solo l'omeostasi sierica del calcio ma anche la concentrazione plasmatica di ormoni osteoattivi come il PTH endogeno. Inoltre, ulteriori studi clinici hanno dimostrato una diretta correlazione tra bassi livelli sierici di 25(OH)D ed aumentate concentrazioni dei markers del riassorbimento osseo².

A livello biochimico, l'effetto della vitamina D sembra essere legato alla stimolazione della differenziazione osteoblastica con una conseguente promozione della mineralizzazione ossea ed un miglioramento delle proprietà strutturali³. La visione, sempre più condivisa, delle patologie cronico-degenerative dell'anziano in un'ottica di alterazione diffusa a carico dell'apparato muscolo-scheletrico, sta avvalorando l'ipotesi che la provata efficacia della vitamina D sul tessuto osseo potrebbe, in realtà, riflettersi anche sul trofismo del tessuto muscolare e cartilagineo.

Per quanto concerne il ruolo della 25(OH)D a livello del tessuto muscolare, in un recente trial clinico Lagari et al. hanno dimostrato come una condizione di ipovitaminosi D duratura (< 50 nmol/L) possa contribuire a ridurre la performance muscolare, influenzando negativamente l'equilibrio, la forza muscolare ed il tono posturale con un aumentato rischio di cadute⁴. D'altro canto, una meta analisi di Bischoff-Ferrari et al. ha riportato come una supplementazione di vitamina D in grado di ripristinare i valori sierici fino a 60 nmol/L determini una riduzione del rischio di cadute pari al 23%⁵. Tale effetto potrebbe risultare dall'azione di stimolo, ad opera della vitamina D, sulla proliferazione cellulare, sulla sintesi proteica muscolare e sul trasporto del calcio, essenziale ai fini della contrazione, come evidenziato da Moran et al.⁶.

Nell'ultimo ventennio, l'attenzione scientifica si è concentrata sulla valutazione delle possibili connessioni tra una condizione di ipovitaminosi D e lo sviluppo di osteoartrosi.

In uno studio clinico, Jaques et al. hanno dimostrato come bassi livelli di vitamina D sierica siano correlati ad un aumentato rischio di progressione radiografica di gonartrosi⁷. Tale evidenza è stata ulteriormente confermata da Ding et al., che hanno documentato come livelli di vitamina D superiori a 50 nmol/L siano correlati ad una ridotta progressione del danno cartilagineo a livello del ginocchio, rilevato tramite esame radiografico ed RM⁸.

In un recente studio clinico, Cao et al. hanno evidenziato come la supplementazione di vitamina D sia in grado di ridurre la sintomatologia dolorosa legata all'artrosi in soggetti con ipovitaminosi, mentre non si ottiene alcun miglioramento dell'algia articolare in soggetti con livelli ematici basali di vitamina D nel range di normalità⁹.

Tutte queste acquisizioni sono state, infine, analizzate in una recente review di Cao et al. da cui è emerso come le dirette correlazioni esistenti tra lo stato di ipovitaminosi D, la riduzione dello spazio articolare e la diminuzione dello spessore cartilagineo a livello dell'articolazione del ginocchio, costituiscano l'evidenza maggiore nell'ambito del legame tra vitamina D e osteoartrosi¹⁰.

In questo contesto di continua ricerca, le prospettive future si dirigono verso la definizione dell'effettivo profilo di azione della vitamina D a livello del tessuto osteo-articolare, per poterne stimare le reali potenzialità nella prevenzione e nel trattamento delle patologie degenerative muscolo-scheletriche.

Umberto Tarantino, Eleonora Piccirilli, Alessandro Scialdoni, Monica Celi
Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
Fondazione "PTV" Policlinico Tor Vergata
U.O.C. Ortopedia e Traumatologia, Roma

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Tarantino U, Cerocchi I, Scialdoni A, et al. *Efficacia di Alendronato nella gestione delle fratture da fragilità*. GIOT giugno 2011;37:145-50.
- ² Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L, et al. *Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)*. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1-9.
- ³ van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, et al. *Evidence that both 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 and 24-Hydroxylated D3 Enhance Human Osteoblast Differentiation and Mineralization*. *J Cell Biochem* 2006;99:922-35.
- ⁴ Lagari V, Gómez-Marín O, Levis S. *The role of vitamin D in improving physical performance in the elderly*. *J Bone Miner Res* 2013 Apr 2 [Epub ahead of print].
- ⁵ Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials*. *BMJ* 2009;339:b3692.
- ⁶ Moran DS, McClung JP, Kohen T, et al. *Vitamin d and physical performance*. *Sports Med* 2013;43:601-11.
- ⁷ Jacques P, McAlindon TE, Felson DT, et al. *Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study*. *Ann Intern Med* 1996;125:353-9.
- ⁸ Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, et al. *Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study*. *Arthritis Rheum* 2009;60:1381-9.
- ⁹ Cao Y, Jones G, Cicuttini F, et al. *Vitamin D supplementation in the management of knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial*. *Trials* 2012;13:131.
- ¹⁰ Cao Y, Winzenberg T, Nguo K, et al. *Association between serum levels of 25-hydroxyvitamin D and osteoarthritis: a systematic review*. (Oxford) 2013;52:1323-34.