

Direttore Scientifico

Maurizio Rossini

Comitato Scientifico

Francesco Bertoldo

Rachele Ciccocioppo

Andrea Fagiolini

Davide Gatti

Sandro Giannini

Paolo Gisondi

Andrea Giusti

Giovanni Iolascon

Stefano Lello

Diego Peroni

Gianenrico Senna

Pasquale Strazzullo

Giovanni Targher

Leonardo Triggiani

Assistente Editoriale

Sara Rossini

Copyright by

Pacini Editore srl

Direttore Responsabile

Patrizia Pacini

Edizione

Pacini Editore Srl

Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

Info@pacineditore.it - www.pacineditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Fabio Poponcini • Business Unit Manager

Tel: 050 31 30 218 • fpoponcini@pacineditore.it

Alessandra Crosato • Account Manager

Tel: 050 31 30 239 • acrosato@pacineditore.it

Francesca Gori • Business Development &

Scientific Editorial Manager

fgori@pacineditore.it

Manuela Mori • Digital Publishing & Advertising

Tel: 050 31 30 217 • mmori@pacineditore.it

Redazione

Lucia Castelli

Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono

Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacineditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

ISSN: 2611-2876 (online)

Registrazione presso il Tribunale di Pisa n. 2/18 del 23-2-2018
L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. Edizione digitale - Dicembre 2023.

Maurizio Rossini

Dipartimento di Medicina,
Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Cari Colleghi

il tessuto osseo e quello muscolare scheletrico sono intimamente connessi tra loro da un punto di vista biomeccanico ed è stato ipotizzato che la vitamina D possa essere considerata una molecola "regista" del *cross-talk* intertissutale che governa l'efficienza strutturale e funzionale dell'apparato muscolo-scheletrico.

In questo numero troverete un *update* sul rapporto tra ipovitaminosi D e l'osteosarcopenia e in particolare sui meccanismi attraverso i quali la vitamina D sembra condizionare la forza muscolare. Anche il muscolo è dotato di recettori per la vitamina D ed è stato osservato, in studi condotti su animali, che la loro delezione comporta sarcopenia e deficit di funzione muscolare¹. È peraltro noto da tempo che una condizione di grave carenza di vitamina D può manifestarsi con una grave debolezza muscolare, specie a livello dei muscoli prossimali, e quindi con un aumentato rischio di cadute. Tuttavia, è ancora dibattuto se la supplementazione con vitamina D negli adulti viventi in comunità determini un aumento della forza muscolare e riduca il rischio di cadute o se addirittura un eccesso di supplementazione possa peggiorare questi *outcome*. Una metanalisi del 2014 concludeva che la supplementazione con vitamina D migliorava la forza muscolare², ma ciò non è stato confermato da due metanalisi più recenti^{3,4}. Due recenti metanalisi, incluse nella selezione bibliografica di questo numero, non hanno trovato una significativa riduzione del rischio di cadute e di fratture con la supplementazione di vitamina D^{5,6}. Due precedenti metanalisi avevano dimostrato una significativa riduzione del rischio di cadute in soggetti carenti, ma non, comprensibilmente, in soggetti non carenti^{7,8}. Due recenti RCTs^{9,10}, tra cui il VITAL, non hanno osservato un effetto sul rischio di cadute, ma i partecipanti erano in gran parte repleti di vitamina D! D'altra parte, come ricorderete, la somministrazione di un bolo di 500.000 UI di vitamina D, peraltro in gran parte in soggetti non carenti, era stato visto associarsi a un aumento del rischio di cadute dopo 3 mesi¹¹. Anche in altri due studi è stato osservato un aumento del rischio di cadute in chi raggiungeva elevati livelli sierici di 25(OH)D^{12,13} e nello Stop-it trial, è stata osservata una "curva a U" nella relazione tra livelli sierici di 25(OH)D e rischio di cadute, indicando una concentrazione ottimale tra i 20 e i 40 ng/ml¹⁴. Probabilmente le diversità nello stato vitaminico D e nel profilo clinico (ad es. performance muscolare, *body mass index* e comorbidità) dei soggetti trattati, la variabilità degli schemi di trattamento e la mancanza di *endpoints* primari ben definiti giustificano la discordanza nei risultati e così purtroppo generano incertezze e confusione.

L'altro articolo di questo numero è dedicato al possibile ruolo antinfiammatorio della vitamina D. La regolazione dell'infiammazione e dell'espressione delle citochine è di cruciale importanza non solo per le molteplici patologie infiammatorie ma anche in considerazione della recente ipotesi dell'"*inflammaging*": con l'aumentare dell'età si verificherebbe, infatti, lo spostamento verso uno stato proinfiammatorio che creerebbe e manterrebbe un'infiammazione cronica di base, cui conseguono danni d'organo e la progressione verso varie malattie croniche tipiche dell'invecchiamento (ad es. reumatologiche, metaboliche, cardiovascolari e tumorali). Ebbene

Corrispondenza**Maurizio Rossini**

maurizio.rossini@univr.it

How to cite this article: Rossini M. Editoriale. Vitamin D - UpDates 2023;6(4):130-131.

© Copyright by Pacini Editore srl



L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

recentemente è stato osservato che anziani con deficit di vitamina D hanno più elevati livelli ematici di proteina C reattiva¹⁵. Pochi e talora discordanti sono gli studi che hanno valutato l'effetto della somministrazione di colecalciferolo, in particolare in soggetti carenti, sullo stato infiammatorio e spesso sono presenti bias che ne limitano l'interpretazione, specie in condizioni patologiche. In un gruppo di soggetti giovani e sani ma carenti di vitamina D abbiamo recentemente osservato che la supplementazione con colecalciferolo determina una progressiva riduzione dei livelli di IL-6 e IL-17¹⁶, due citochine chiave nella patogenesi rispettivamente dell'artrite reumatoide e delle spondiloartriti. La carenza di vitamina D potrebbe quindi accelerare l'*inflammaging* e aumentare il rischio, la progressione o ridurre la risposta al trattamento di patologie infiammatorie.

Cosa ne pensate?

Buona Lettura

Bibliografia

- 1 Girgis CM, Cha KM, So B, et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:1228-1240. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12460>
- 2 Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metabol* 2014;99:4336-4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
- 3 Bislev LS, Grove-Laugesen D, Rejnmark L. Vitamin D and muscle health: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Bone Miner Res* 2021;36:1651-1660 <https://doi.org/10.1002/jbmr.4412>
- 4 Prokopidis K, Giannos P, Katsikas Triantafyllidis K, et al. Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13:1642-1652. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12976>
- 5 Octary T, Gautama MSN, Duong H. Effectiveness of vitamin d supplements in reducing the risk of falls among older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Geriatr Med Res*. 2023;27:192-203. <https://doi.org/10.4235/agmr.23.0047>
- 6 Myung SK, Cho H. Effects of intermittent or single high-dose vitamin D supplementation on risk of falls and fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2023;34:1355-1367. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06761-3>
- 7 LeBlanc ES, Chou R. Vitamin D and falls—fitting new data with current guidelines. *JAMA Intern Med* 2015;175:712-713. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0248>
- 8 Kong SH, Jang HN, Kim JH, et al. Effect of vitamin D supplementation on risk of fractures and falls according to dosage and interval: a meta-analysis. *Endocrinol Metab Clin* 2022;37:344-358. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1374>
- 9 Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and posthoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:438-447. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30103-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30103-1)
- 10 LeBoff MS, Murata EM, Cook NR, et al. Vitamin D and Omega-3 Trial (VITAL): effects of vitamin D supplements on risk of falls in the US population. *J Clin Endocrinol Metabol* 2020;105:2929-2938. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa311>
- 11 Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1815-1822. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.594>
- 12 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:175-183. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7148>
- 13 Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: a randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:317-322. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.03.015>
- 14 Dawson-Hughes B, Wang J, Barger K, et al. Intra-trial mean 25(OH)D and PTH levels and risk of falling in older men and women in the Boston STOP IT trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2022;107:e1932-e1937. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac012>
- 15 Laird E, O'Halloran AM, Molloy AM, et al. Vitamin D status & associations with inflammation in older adults. *PLoS ONE* 2023;18:e0287169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287169>
- 16 Fassio A, Gatti D, Rossini M, et al. Effects on serum inflammatory cytokines of cholecalciferol supplementation in healthy subjects with vitamin D deficiency. *Nutrients* 2022;14:4823. <https://doi.org/10.3390/nu14224823>