

## Punto Su “VITAMINA D E IMMUNITÀ: tra verità e wishful thinking”

a cura di Pasquale Strazzullo, Domenico Rendina e Paola Iaccarino Idelson

### Infezioni virali ed immunità

Le infezioni virali in genere, ad es. l'influenza e, come si è visto di recente, quella da Coronavirus, colpiscono persone di tutte le età, ma le loro complicanze, specie quelle più severe, sono più frequenti nelle persone anziane. Ciò è in parte dovuto al fenomeno dell’**“immunosenescenza”**, un indebolimento della funzione immunitaria legata all’**invecchiamento**, a sua volta riconducibile alla presenza di problemi antigenici e di infiammazione cronica, alcuni dei quali influenzati in senso positivo o negativo anche dalle nostre abitudini alimentari, quando non da vere e proprie **carenze nutrizionali**. Tra queste ultime, non c’è dubbio che una delle più importanti e più frequenti sia quella della vitamina D, che si può definire endemica nella popolazione di età superiore ai 65 anni e specialmente elevata tra gli ospiti delle case di riposo, vittime frequenti, come abbiamo visto, della pandemia in corso. La carenza di vitamina D è più frequente, seppur nient’affatto esclusiva, negli anziani sia per il più basso livello di sintesi endogena della vitamina a causa della ridotta esposizione ai raggi solari e della minore capacità biosintetica secondaria all’**ipotrofia cutanea**, sia per una scarsa assunzione attraverso gli alimenti.

### Vitamina D, risposta immunitaria e infiammazione

Ma perché la carenza di vitamina D viene accostata alla risposta immunitaria e quindi alla predisposizione a contrarre infezioni e alla resistenza stessa all’infezione? Molti studi, più o meno recenti, hanno dimostrato che le cellule del sistema immunitario posseggono il recettore per la vitamina D ed anche i meccanismi enzimatici per convertire la vitamina nella sua forma attiva, il calcitriolo. Questo di per sé suggerisce che la vitamina ovvero la sua forma attiva abbiano un ruolo nell’immunità. In accordo con questa nozione, altri studi hanno suggerito che la vitamina D esercita di fatto **azioni immunomodulatorie** ed è in grado di modulare la risposta infiammatoria ad agenti batterici e virali. Nel corso della pandemia corrente, si è visto che la capacità dell’organismo colpito dall’infezione di reagire a quest’ultima attraverso un’**adeguata risposta immunitaria** ma anche quella di esprimere un livello di risposta infiammatoria appropriato e che non diventi esso stesso nocivo per il paziente sono parimente importanti.

Recenti studi anche italiani, come l’**InCHIANTI**, hanno mostrato che soggetti anziani con bassi livelli di vitamina D presentano spesso valori più alti di risposta infiammatoria, come indicato da più alti livelli di citochine plasmatiche quali proteina C reattiva ed alcune interleuchine, fenomeno osservato particolarmente durante i mesi invernali allorché le riserve di vitamina D tendono ulteriormente a diminuire. Una recente rassegna sistematica di studi condotti su linee cellulari del sistema immunitario ha mostrato un’**azione antiinfiammatoria** della vitamina D mediata da una minore produzione di alcune citochine e da una ridotta intensità di diverse espressioni molecolari di infiammazione. Altri studi sperimentali hanno suggerito la possibilità che la vitamina D eserciti **attività antimicrobiche** attraverso la produzione di specifici peptidi, come la catelicidina (LL-37), un fattore antimicrobico prodotto da cellule fagocitarie, che fornisce in particolare protezione contro le infezioni batteriche, ad es. la tubercolosi ed altre infezioni respiratorie. L’espressione di questo peptide nell’epitelio respiratorio sembra sia aumentata dai metaboliti attivi della vitamina D. La catelicidina avrebbe anche un’azione antivirale contro l’influenza. Infine è stata attribuita alla vitamina D la capacità di influenzare la produzione di specie reattive dell’ossigeno (ROS), a loro volta implicate nei meccanismi dell’infiammazione.

Non a caso, molti studi hanno investigato la capacità della vitamina D di influenzare la risposta ai vaccini, in primis quello influenzale. Anche questo aspetto è molto rilevante ai fini della pandemia corrente. Infatti, la

strategia a lungo termine della sanità pubblica punta sulla disponibilità di un vaccino contro l'infezione da COVID-19 in grado, come il vaccino antinfluenzale, di ridurre il rischio di complicanze gravi e potenzialmente letali dell'infezione, in particolare per le persone più anziane. Sappiamo però che l'efficacia dei vaccini è spesso inferiore proprio per le persone anziane rispetto ai più giovani per quanto si è detto sopra e forse anche a causa della più frequente carenza di vitamina D.

### **Quali prospettive concrete con la correzione della carenza di vitamina D?**

A differenza degli studi sperimentali, molto promettenti riguardo un possibile ruolo protettivo della vitamina D, la situazione attuale relativa ai risultati degli studi clinici è purtroppo molto meno incoraggiante. Intanto gli studi clinici affidabili, cioè i cosiddetti **trial controllati e randomizzati d'intervento**, sono ancora pochi, alcuni di essi hanno prodotto risultati preliminari controversi e addirittura, in alcuni casi, questi studi non sono stati condotti in modo tale da poter fornire risposte esaurienti. Di fatto, sia per quanto riguarda la prevenzione delle infezioni respiratorie in genere, sia riguardo all'esito dei pazienti affetti da infezioni respiratorie, sia anche per l'eventuale miglior risultato della vaccinazione antinfluenzale, gli studi d'intervento nell'uomo non hanno fornito risposte conclusive o particolarmente promettenti. Di conseguenza, allo stato attuale delle conoscenze, non è affatto comprovato che la correzione di una carenza di vitamina D sia utile a rafforzare il sistema immunitario e a prevenire o attenuare il decorso di infezioni in genere e infezioni respiratorie in particolare.

Questa conclusione non toglie tuttavia che il problema della diffusa carenza di vitamina D esiste ed è particolarmente incombente per la popolazione più anziana, in specie se ridotta a mobilità minima o nulla, come per gli ospiti delle case di riposo. Il dosaggio plasmatico della 25(OH) vitamina D è assolutamente necessario in questa fascia di popolazione allo scopo di documentarne la condizione nutrizionale e provvedere alla correzione della carenza secondo i protocolli correnti. Una correzione in tempi relativamente rapidi richiede la somministrazione di dosi elevate di vitamina D per alcune settimane con puntuali controlli a distanza e sempre dietro prescrizione medica. Un supplemento giornaliero può viceversa essere utile una volta corretto il deficit per consentire il mantenimento dei valori raggiunti in considerazione dell'elevata frequenza di recidiva e del modesto contributo fornito dalla vitamina D presente soltanto in alcuni alimenti.

La correzione della carenza di vitamina D ha come obiettivo principale il mantenimento della salute dell'osso e di una buona funzionalità della muscolatura scheletrica, essenziale anche per la prevenzione delle cadute e delle conseguenti complicanze che di fatto riducono la qualità e la stessa aspettativa di vita del paziente. Se essa possa ridurre anche il rischio di malattie metaboliche e vascolari ed essere di supporto alle difese immunitarie rientra ancora nell'ambito del "wishful thinking".