

28. aprile

Vitamina D in terapia: l'opinione di Baedeker

Consultando abbastanza esperti si può trovare conferma a qualsiasi opinione.

Cari lettori di versonondove.com,
BUONA DOMENICA



All'inizio di questa settimana venti laboratori, prevalentemente inglesi, coordinati da **Evangelos Giampazolias** del *Immunobiology Laboratory, The Francis Crick Institute*, hanno pubblicato su *Science* il lavoro

Giampazolias E et al

Vitamin D regulates microbiome-dependent cancer immunity.

Science. 2024 Apr 26;384(6694):428-437

Secondo cui la *vitamina D* può proteggere dal cancro. I ricercatori hanno scoperto che alti livelli di sostanza nutritiva rallentavano la crescita del cancro al colon nei topi, potenzialmente alterando i loro microbiomi intestinali. Inoltre, tra le oltre 2500 persone malate di cancro, quelle che avevano geni che aumentavano la disponibilità di *vitamina D* vivevano più a lungo e avevano un cancro meno avanzato rispetto a quelle che non lo avevano.

In questo lavoro, riportano che i topi con maggiore disponibilità di *vitamina D* mostrano una maggiore resistenza immuno-dipendente ai tumori trapiantabili e risposte aumentate alle immunoterapie con blocco dei checkpoint.

Allo stesso modo, negli esseri umani, i geni indotti dalla *vitamina D* sono correlati al miglioramento delle risposte al trattamento con inibitori del checkpoint immunitario, nonché all'immunità al cancro e all'aumento della sopravvivenza globale.

L'esame di quasi **1,5 milioni di persone** in **Danimarca** ha evidenziato che coloro che erano carenti di *vitamina D* avevano circa il **20%** in più di probabilità, in media, di sviluppare qualsiasi cancro rispetto a quelli che non lo erano. Il rischio era particolarmente pronunciato per il cancro orale, dove la carenza di vitamina D sembrava quasi raddoppiare il rischio della condizione.

Nei topi, la resistenza è attribuibile all'attività della *vitamina D* sulle cellule epiteliali intestinali, che altera la composizione del microbioma a favore del *Bacteroides fragilis*, che regola positivamente l'immunità al cancro.

I risultati evidenziano una connessione precedentemente non apprezzata tra *vitamina D*, comunità microbiche commensali e risposte immunitarie al cancro e individuano i livelli di *vitamina D* come potenziale determinante dell'immunità al cancro e del successo dell'immunoterapia.

Sebbene questi risultati siano promettenti per un potenziale intervento, **sono lunghi dall'essere conclusivi**.

Per prima cosa, i risultati sui topi raramente si traducono nelle persone. Dall'altro, i dati raccolti sulle persone indicano solo un'associazione tra vitamina D e cancro. Ciò non esclude la possibilità che altri fattori spieghino la connessione. *Ad esempio, le persone carenti di vitamina D possono anche avere una dieta povera, che, a sua volta, potrebbe aumentare il rischio di cancro.*

Il modo migliore per andare a fondo di questa questione sarebbe uno **studio randomizzato** e controllato, il gold standard per determinare la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti. Un simile studio potrebbe far sì che un gruppo di persone assuma un integratore quotidiano di vitamina D mentre l'altro prenda una pillola di zucchero. Quindi monitorerebbe quante persone in ciascun gruppo hanno successivamente sviluppato il cancro.

Per la verità uno studio come questo è stato già fatto nel 2018 dal **VITAL Research Group** coordinato dai Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital e dal Harvard Medical School the Departments of Epidemiology and Nutrition

Manson JE et al

**Vitamin D Supplements and
Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease.**

N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):33-44.

che coinvolto quasi 26.000 adulti e non ha riscontrato differenze significative nei tassi complessivi di cancro tra quelli a cui erano state somministrate 2000 unità internazionali (UI) di vitamina D al giorno, una dose molto elevata, e quelli a cui era stato somministrato un placebo.

Tuttavia, è emerso che gli integratori *di vitamina D* riducono il rischio di morte per qualsiasi tipo di cancro. In media, le persone che assumevano *vitamina D* avevano circa il **20%** in meno di probabilità di morire a causa di questa condizione rispetto a quelle che assumevano un placebo.

Altri *studi randomizzati* e controllati indicano che gli *integratori di vitamina D* possono avere altri benefici. Ad esempio, uno studio del 2022 su quasi 26.000 adulti di età pari o superiore a 50 anni ha rilevato che **2.000 UI di vitamina D** al giorno riducono del **22%** il rischio di sviluppare una condizione autoimmune come l'artrite reumatoide o la psoriasi.

Uno studio randomizzato e controllato molto più piccolo, che ha coinvolto quasi 200 operatori sanitari in prima linea, ha scoperto che la vitamina D può anche proteggere dal covid-19. Coloro che assumevano 4.000 UI di nutriente al giorno avevano, in media, oltre il 75% in meno di probabilità di risultare positivi all'infezione con il virus SARS-CoV-2 rispetto a quelli che assumevano un placebo. I risultati erano in linea con altri studi che indicavano che la vitamina D potrebbe prevenire il covid-19, di cui

Alcuni studi avevano precedentemente suggerito che l'assunzione di compresse di vitamina D prevenisse le infezioni respiratorie come tosse e raffreddore, ma il **Comitato consultivo scientifico**

sulla **nutrizione (SACN) del Regno Unito** ha concluso che le prove non sono abbastanza forti per supportare tale effetto. Tuttavia, consigliava di assumere un integratore quotidiano per “la salute delle ossa”, messaggio amplificato dal marketing degli osteintegratori

E per il covid-19?

In piena Pandemia (o infodemia) diversi ricercatori hanno affermato che la **vitamina D** ha il potenziale per proteggere le persone dall’infezione da covid-19 o, se sono infette, per contribuire a ridurre la loro malattia, e alcune prove a sostegno hanno iniziato rapidamente ad accumularsi.

Tuttavia, la maggior parte delle prove è sotto forma di **studi osservazionali**, che potevano essere fuorvianti perché non dimostravano che un basso livello di vitamina D causi infezioni, ma solo che era correlato ad esse. Ad esempio, uno studio che ha fatto notizia la scorsa settimana

Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection

sosteneva che le persone ricoverate in ospedale con covid-19 avevano la metà del rischio di morte se avevano livelli adeguati di **vitamina D** (Sic !!!)

Un terzo fattore potrebbe causare sia un basso livello di vitamina D che una suscettibilità al virus, ad esempio l’obesità, perché la vitamina è immagazzinata nel tessuto adiposo.

Il modo migliore per valutare i benefici degli integratori di vitamina D sarebbe quello di provare a dare la vitamina alle persone con covid-19 per vedere se può aiutare a trattare i loro sintomi.

Un recente studio di questo tipo condotto in Spagna ha scoperto che le persone ricoverate in ospedale con covid-19 che hanno ricevuto alte dosi di vitamina D avevano molte meno probabilità di aver bisogno di cure intensive rispetto a quelle che non l’hanno ricevuta.

Entrenas Castillo M et al

Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study".

J Steroid Biochem Mol Biol. 2020 Oct;203:105751.

Tuttavia, lo studio ha coinvolto solo 76 persone e nel gruppo che non aveva ricevuto vitamina D si sono verificati più casi di ipertensione, il che avrebbe peggiorato la prognosi. Ma anche quando i risultati vengono corretti per questa differenza, l’effetto rimane comunque ampio.

Lo studio ci dice inoltre solo che la **vitamina D** sembra funzionare come trattamento per i pazienti ospedalieri, non che funzioni come metodo di prevenzione.

È promettente, ma è necessario uno studio indipendentemente dall’impatto della vitamina D sul Covid-19, c’è una cosa su cui tutti gli esperti sembrano concordare: la maggior parte delle persone che vivono in climi temperati come nel Regno Unito diventano carenti di vitamina D durante l’inverno, quando non c’è abbastanza luce solare per stimolare la produzione della vitamina D. vitamina nella pelle. E così, anche solo per sostenere ossa forti, la maggior parte delle persone dovrebbe assumere un integratore standard di vitamina D ogni giorno, da ottobre in poi nell’emisfero settentrionale.

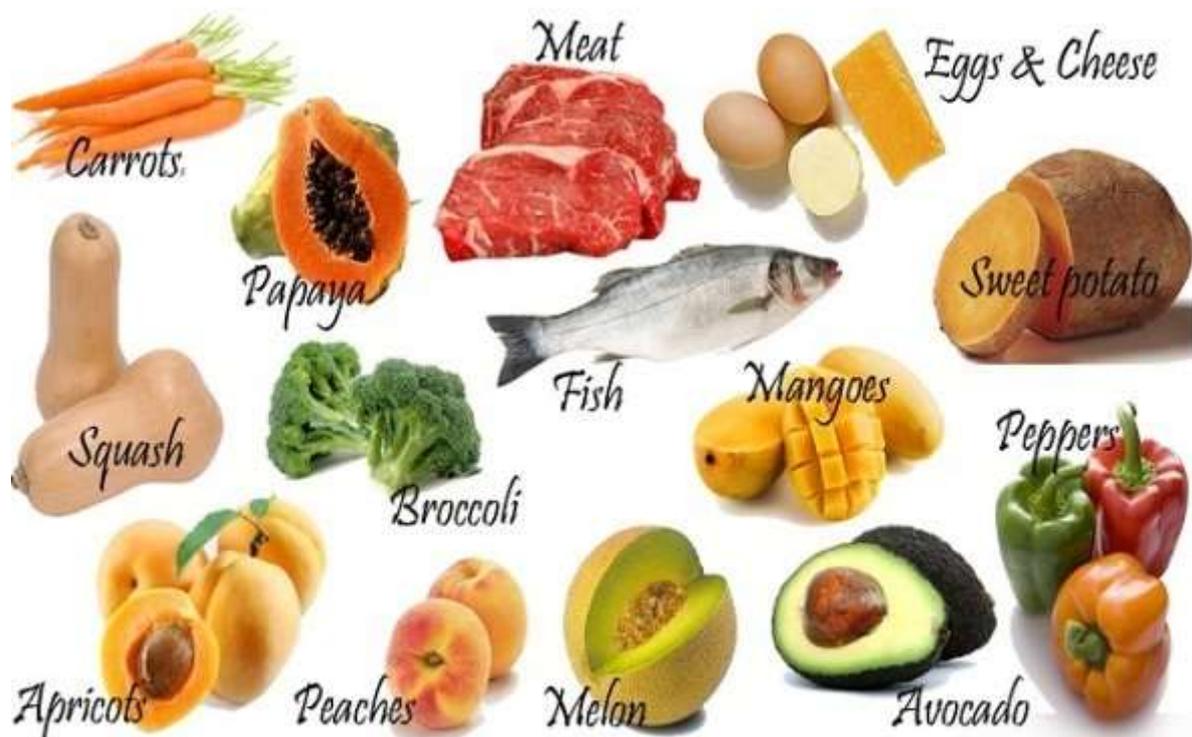
Se le persone sono preoccupate per il coronavirus e vogliono assumere il doppio della dose giornaliera raccomandata, è improbabile che ciò possa causare danni.

Studi randomizzati e controllati hanno anche scoperto che la *vitamina D* riduce il rischio di *pre-diabete* che si sviluppa in diabete di tipo 2 e riduce anche la possibilità di ricovero ospedaliero e di cure di emergenza per qualsiasi causa. Potrei andare avanti all'infinito, ma penso, *caro lettore di BADEKER* che tu abbia capito il punto.

Ciò non significa necessariamente che dovresti affrettarti ad assumere o prescrivere un integratore di vitamina D ad alte dosi. **Perché?**

Perché anche gli integratori possono avere effetti negativi sulla salute. Ad esempio, alte dosi di vitamina D possono portare a un accumulo tossico e potenzialmente mortale di calcio nel sangue, sebbene ciò sia raro.

Nel Regno Unito, si consiglia alle persone di assumere **400 UI di vitamina D** al giorno, molto inferiori alle **2.000-4.000 UI** utilizzate negli studi di cui sopra. Prima di prendere in considerazione una dose così elevata, sarebbe opportuno controllare i miei livelli nel sangue.



Vitamin D Foods

Tassi di cancro nei giovani adulti: tendenze da conoscere

Un crescente numero di ricerche mostra che i tassi di cancro sono in aumento negli adulti di età inferiore ai 50 anni. In risposta, molti oncologi hanno sottolineato la necessità di una maggiore consapevolezza in tutto il continuum sanitario, di un maggiore coordinamento delle cure da parte delle cure primarie per garantire la diagnosi e il trattamento precoci, e continui investimenti nella ricerca per individuare le cause dell'aumento dei tassi.

L'American Cancer Society prevede che quest'anno gli Stati Uniti vedranno un record di oltre 2 milioni di nuove diagnosi di cancro. Una percentuale crescente di nuovi casi ha un'esordio precoce. Il tasso tra le persone di età inferiore ai 50 anni è balzato di quasi il 13% a 107,8 per 100.000 abitanti dal 2000 al 2019.

Il cancro colpisce ancora molto più spesso le persone di età pari o superiore a 65 anni, anche se gli esperti stanno seguendo da vicino le tendenze in evoluzione per identificare meglio chi potrebbe essere ad alto rischio di cancro precoce. -malattia ad insorgenza.

Gli studi hanno dimostrato che i pazienti più giovani con sintomi di cancro al colon devono affrontare un tempo più lungo per la diagnosi rispetto ai pazienti più anziani, il che sottolinea come, per molti pazienti giovani e i loro fornitori, il cancro non sia ancora considerato tra le possibilità più probabili.

La primavera scorsa, l'ACS ha pubblicato un rapporto che mostrava che i pazienti sintomatici di età inferiore ai 50 anni dovevano affrontare un tempo di diagnosi più lungo del 40% rispetto agli anziani, cosa che i ricercatori hanno attribuito a diagnosi errate con condizioni più comuni.

I ricercatori continuano a studiare quali fattori potrebbero causare l'aumento dei tassi di cancro. Stili di vita più inattivi, esposizione a nuove tossine e alimenti ultra-processati sono tra i fattori chiave che secondo gli esperti contribuiscono ad aumentare il rischio di cancro per le generazioni più giovani.

Uno studio pubblicato sul *British Medical Journal* ha scoperto che gli alimenti ultra-processati erano collegati a 32 condizioni di salute avverse, compreso il cancro.



*"C'è qualcosa nel nostro stile di vita che sta determinando tutto questo, ma esattamente di cosa si tratta rimane sconosciuto, e forse è una combinazione di un sacco di cose che sono combinate e portano a un maggiore sviluppo del cancro", ha affermato **Sonia Kupfer**, MD, che guida il rischio di cancro gastrointestinale e clinica di prevenzione presso la UChicago Medicine, "Il modo in cui combatteremo queste tendenze è scoprire perché si stanno verificando... A quali fattori ambientali siamo esposti? Possiamo identificarli e ridurli per la popolazione?"*

L'invecchiamento biologico accelerato potrebbe anche essere un fattore nell'aumento dei tassi di cancro tra i giovani adulti, suggeriscono recenti scoperti di ricercatori della Washington University School of Medicine di St. Louis.

Per condurre lo studio, i ricercatori hanno utilizzato **nove biomarcatori** del sangue per calcolare l'età biologica di una persona.

albumina, alcalina, fosfatasi, creatinina, proteina C-reattiva, glucosio, volume corpuscolare medio, larghezza di distribuzione dei globuli rossi, conta dei globuli bianchi e proporzione dei linfociti.

I ricercatori hanno scoperto che le persone nate a partire dal 1965 avevano il 17% in più di probabilità di dimostrare un invecchiamento accelerato rispetto a quelle nate tra il 1950 e il 1954. Dopo aver adeguato i fattori di rischio, hanno scoperto che l'invecchiamento accelerato era legato a un aumento del rischio di cancro. Ogni aumento della deviazione standard nell'invecchiamento più rapido è stato collegato a un aumento del rischio del 42% di cancro polmonare a esordio precoce, a un aumento del rischio del 22% di cancro gastrointestinale a esordio precoce e a un aumento del rischio del 36% di cancro uterino a esordio precoce.

"A differenza dell'età cronologica, l'età biologica può essere influenzata da fattori come la dieta, l'attività fisica, la salute mentale e i fattori di stress ambientale",

Le prove accumulate suggeriscono che le generazioni più giovani potrebbero invecchiare più rapidamente del previsto, probabilmente a causa della precedente esposizione a vari fattori di rischio e insulti ambientali".

I risultati, se convalidati attraverso ulteriori ricerche, potrebbero portare a sforzi di prevenzione e screening più mirati per i giovani con segni di invecchiamento accelerato, hanno affermato i ricercatori. Il team prevede inoltre di condurre ulteriori studi focalizzati sui meccanismi sottostanti che guidano l'invecchiamento accelerato.