
Protocollo del dott. Coimbra. Valutazione critica.

Descrizione:

Il neurologo Cicero Galli Coimbra dell'Università di S Paolo (Brasile) ha proposto dal 2002 un protocollo di terapia con megadosi di vitamina D3 (colecalfiferolo) che variano dalle 40.000 UI alle 320.000 UI al giorno, rispetto al fabbisogno indicato dall'organizzazione mondiale della sanità che indica il fabbisogno, crescente con l'età da 400 UI a 800 UI/die.

Nel protocollo del Dott Coimbra, la dose iniziale è stabilita in base al peso corporeo con una correzione tra il 50% - 25% a seconda che il soggetto sia in sovrappeso-obeso o sottopeso (1000 UI/Kg). L'indicazione è il trattamento di malattie neurologiche a genesi autoimmune e infiammatoria dopo la pubblicazione di bassi valori di vitamina D in soggetti con sclerosi multipla (1).

Per evitare il rischio di ipercalcemia conseguente al sovradosaggio di vitamina D il paziente che segue il protocollo deve avere cura di assumere una dieta povera di calcio (500 – 600 mg/die) associando un'idratazione abbondante con almeno 2.0-2,5 litri di liquidi al dì, questo ai fini rispettivamente di compensare l'aumentato assorbimento di calcio indotto dalla vitamina D e di diluire il calcio nelle urine e quindi prevenire la formazione di calcoli renali

È richiesto uno stretto monitoraggio dei livelli sierici di calcemia, vitamina D, e del PTH.

Queste dosi massicce portano i valori della vitamina D misurabile nel siero (forma inattiva, 25-idrossivitamina D) ben oltre quelli che sono considerati i valori di sufficienza ossia 20 – 60 mg/ml. Infatti, l'assunzione di queste megadosi di vitamina D3 (colecalfiferolo) portano la concentrazione sierica a valori generalmente fuori scala (maggiori di 200 ng/ml) e considerate tossiche se persistentemente presenti nel siero.

Secondo questo protocollo la megadose è giustificata dalla presupposta resistenza all'assorbimento della vitamina D presente nei soggetti con malattie infiammatorie autoimmuni. Questa carenza sierica non permette quindi il pieno controllo dell'infiammazione a meno di non utilizzare dosi 50 – 400 volte maggiori.

Sulla base poi della nota capacità della vitamina D di modulazione il sistema immunitario, la sua indicazione sempre secondo il protocollo Coimbra è stata successivamente estesa oltre che alle malattie neurologiche a quasi tutte le malattie autoimmuni e tra le reumatologiche: le connettiviti, l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante e l'artrite psoriasica e la fibromialgia.

Commento:

Il punto di partenza che la vitamina D abbia anche un effetto extra-scheletrico quale quella di regolare l'immunità innata (macrofagi e neutrofili) e adattativa (linfociti) è accertato. È nota l'attività anti-tubercolare per l'intervento della vitamina D nella produzione di peptidi anti micobatterici da parte dei macrofagi.

Quasi tutte le cellule dei nostri diversi organi hanno un recettore specifico che permette alla forma attiva della vitamina D (1,25 diidrossivitamina, forma ormonale) di entrare nella cellula ove è poi trasportata nel nucleo per controllare potenzialmente quasi il 3% dei nostri geni e quindi la produzione di proteine che controllano la crescita cellulare e la loro differenziazione. (2,3)

Sulla base di questo dato ottenuto in laboratorio su colture cellulari, si è cercata la conferma in vivo di questi effetti biologici ed in particolare si è cercato se nei soggetti con carenza o bassi livelli sierici di vitamina D vi sia parallelamente un aumento d'incidenza di malattie autoimmuni, di alcuni tipi di tumore, di patologie cardiovascolari, respiratorie ed infettive.

Moltissimi studi epidemiologici quasi tutti osservazionali, hanno trovato effettivamente una correlazione tra carenza di vitamina D sia intesa come insufficiente supplementazione, sia come valori sierici e varie patologie. In particolare, si è notato un aumento di malattie tumorali (mammella, colon, prostata), oppure la comparsa di varie malattie autoimmuni e non: malattie respiratorie, malattia di Crohn, rettocolite ulcerosa, artrite reumatoide (4), diabete.

D'altra parte, altri ricercatori non hanno potuto confermare questo dato. Altri ancora hanno rilevato un aumento della flogosi con dosi molto alte di vitamina D quindi con un andamento non lineare tra dosi crescenti di vitamina D e riduzione delle varie patologie.

Alcuni dei pochi trials randomizzanti e controllati prospettici hanno dimostrato che supplementi di vitamina D e calcio assunti a dosi utili fino a raggiungere livelli sierici misurabili di 90 ng/ml di 25-idrossivitamina D, possono ridurre il rischio di comparsa delle neoplasie. (5)

Comunque, una dimostrazione definitiva di causa-effetto tra carenza e malattia autoimmune e neoplasia non è stata mai accertata.

In conclusione, volendo sintetizzare in modo pratico le conoscenze attuali si può dire che:

1) La vitamina D, come tutti gli ormoni deve essere mantenuta a livelli fisiologici per svolgere il ruolo di fissare il calcio sull'osso e quello extrascheletrico di omeostasi sul sistema immunitario e di controllo della sintesi di varie proteine.

2) È quindi certo che come la carenza di vitamina D determini il rachitismo (fragilità ossea) altrettanto è logico che detta carenza abbia dei riflessi negativi sul controllo cellulare del sistema immunitario, dei muscoli, del sistema nervoso e dell'intestino.

3) Data quindi l'importanza di livelli sierici adeguati di Vitamina D (40-60 ng/ml) e sapendo dai molti studi scientifici, che l'ipovitaminosi D è frequente nei pazienti affetti da Sclerosi sistemica, è RACCOMANDABILE eseguire controlli dei livelli sierici di Vitamina D nei pazienti (6).

4) Data l'impossibilità di assumere vitamina D in maniera sufficiente con gli alimenti unita alla scarsa esposizione solare, che è l'unico modo per iniziare l'attivazione della vitamina D fino alla forma ormonale attiva, è necessaria dove opportuno, una supplementazione farmacologica adeguata di vitamina D.

4) NON c'è alcuna dimostrazione scientifica che supplementi di vitamina D (in qualunque formulazione) superiori a quelli necessari a raggiungere i valori sierici di 40-60 ng/ml di 25 idrossivitamina D, siano terapeutici per alcuna patologia né migliori delle dosi consigliate. NESSUNO studio sperimentale è stato condotto con le megadosi di vitamina D.

5) SICURAMENTE l'eccesso di supplementi di vitamina D porta a livelli sierici di 25 idrossivitamina D che sono potenzialmente tossici (7) sia per il rischio d'ipercalcemia: bradicardia, riduzione del sensorio (stanchezza, letargia fino al coma) mialgie e calcolosi renale fino all'insufficienza renale; oppure per il rischio opposto d'ipocalcemia con osteoporosi (da incremento del paratormone) data la necessità utilizzando megadosi di vitamina D di assumere parallelamente poco calcio e molta idratazione.

Bibliografia

1. Munger KL, et al. JAMA 2006; 296(23): 2832-8
2. Janssens, W, et al. Thorax 2010; 65, 215-220
3. Tangpricha V, et al. J Nutr 2005; 135:2350 - 4
4. Merlino LA, et al. Arthritis and Rheumatism 2004; 50: 72-77
5. Lappe JM, et al. Am J Clin Nutr 2007;85:1586-91
6. Arnson Y, et al. Autoimmun Rev 2011; 10 (8): 490-4
7. Jones G et al. Am J Clin Nutr 2008; 88:582S-6S