Il deficit di vitamina D può rappresentare un fattore di rischio per la poliabortività attivando i meccanismi dell'immunità cellulare e dell'autoimmunità

Marco Centanni · Miriam Cellini

Pubblicato online: 5 giugno 2014
© Springer International Publishing AG 2014

Commento a:

Vitamin D deficiency may be a risk factor for recurrent pregnancy losses by increasing cellular immunity and autoimmunity.

K. Ota, S. Dambaeva, A.R. Han, K. Beaman, A. Gilman-Sachs, J. Kwak-Kim.

Hum Reprod (2014) 29(2):208–219

L'attività biologica della vitamina D, ormone steroideo implicato nell'omeostasi calcio-fosforica e nel metabolismo osseo, si espleta secondo due modalità: la risposta genomica lenta e la risposta non genomica rapida. È proprio attraverso quest'ultimo meccanismo che la vitamina D modula la risposta immunitaria innata e quella adattativa. Questi effetti immunoregolatori incidono anche sul sistema riproduttivo, soprattutto durante l'impianto della blastocisti. In particolare, nelle fasi iniziali della gravidanza, la vitamina D viene prodotta dalle cellule del trofoblasto, agisce su di esse e condiziona il successo della gravidanza stessa, influenzando una risposta antinfiammatoria placentare e inducendo la deciduallizzazione.

Il legame tra vitamina D e gravidanza è stato oggetto dello studio di Ota e collaboratori, che ha valutato la relazione tra i livelli sierici della vitamina e il pattern immunologico e citochinico Th1/Th2, nonché la citotossicità mediata dalle cellule NK nel sangue periferico di 133 donne poliabortive (3 o più aborti spontanei consecutivi entro la ventesima settimana di gestazione). Il 47% delle donne poliabortive presentava livelli insufficienti di vitamina D (<30 ng/ml) e la

prevalenza di anticorpi antifosfolipidi, ANA, TPOAb e anti-ssDNA era significativamente più alta nelle donne con inadeguati livelli di colecalciferolo. Inoltre, nel sangue periferico delle donne con ipovitaminosi sono risultati più elevati i livelli di linfociti B CD19+, segno indiretto dell'attivazione della risposta immunitaria umorale, nonché i livelli delle cellule NK CD56+ e della loro attività citotossica. Un dato ancora più interessante è emerso dallo studio in vitro dell'attività citotossica delle cellule NK e del rilascio di citochine Th1/Th2, dopo incubazione del campione di sangue periferico con 10 o 100 nM di vitamina D. Quest'ultima era in grado, in maniera dose-dipendente, di sopprimere l'attività delle cellule NK, di ridurre la produzione di citochine Th1 (IFN- γ e TNF- α) e di incrementare il rilascio di citochine Th2 (IL-10, IL-1 β). Lo studio in vitro mostrava, inoltre, un aumento dei livelli di VEGF e G-CSF, fattori di crescita coinvolti nell'angiogenesi e nel trofismo placentare.

Da questi risultati emergono le molteplici implicazioni immunologiche che il deficit vitaminico può avere nelle donne con poliabortività. In particolare, la vitamina D è in grado di modulare la risposta del sistema immune, bloccando la produzione di citochine Th1 e promuovendo una risposta immunitaria Th2, che solitamente è associata alla gravidanza normale. Inoltre, possiede un'attività immunoregolatoria sulle cellule B, di cui inibisce la proliferazione e la differenziazione, con conseguente riduzione della sintesi delle IgG. La valutazione dei livelli circolanti di vitamina D e la sua supplementazione, quando è insufficiente, può rappresentare un ausilio per incrementare le possibilità di portare a termine con successo la gravidanza.

M. Centanni (✉) · M. Cellini
Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche,
UOC di Endocrinologia, "Sapienza" Università di Roma, Latina,
Italia
e-mail: marco.centanni@uniroma1.it