



# L'ENDOCRINOLOGIA E LA PATOLOGIA CLINICA: UN CONTINUO DIALOGO DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA

## *Il dosaggio della Vitamina D: Aspetti clinici*

*S.Lupo*

EFE 2020

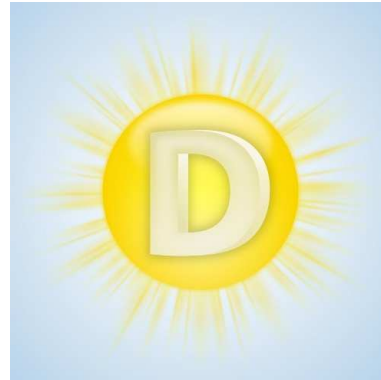


Università  
degli Studi  
di Ferrara

## FISIOPATOLOGIA DELLA VITAMINA D

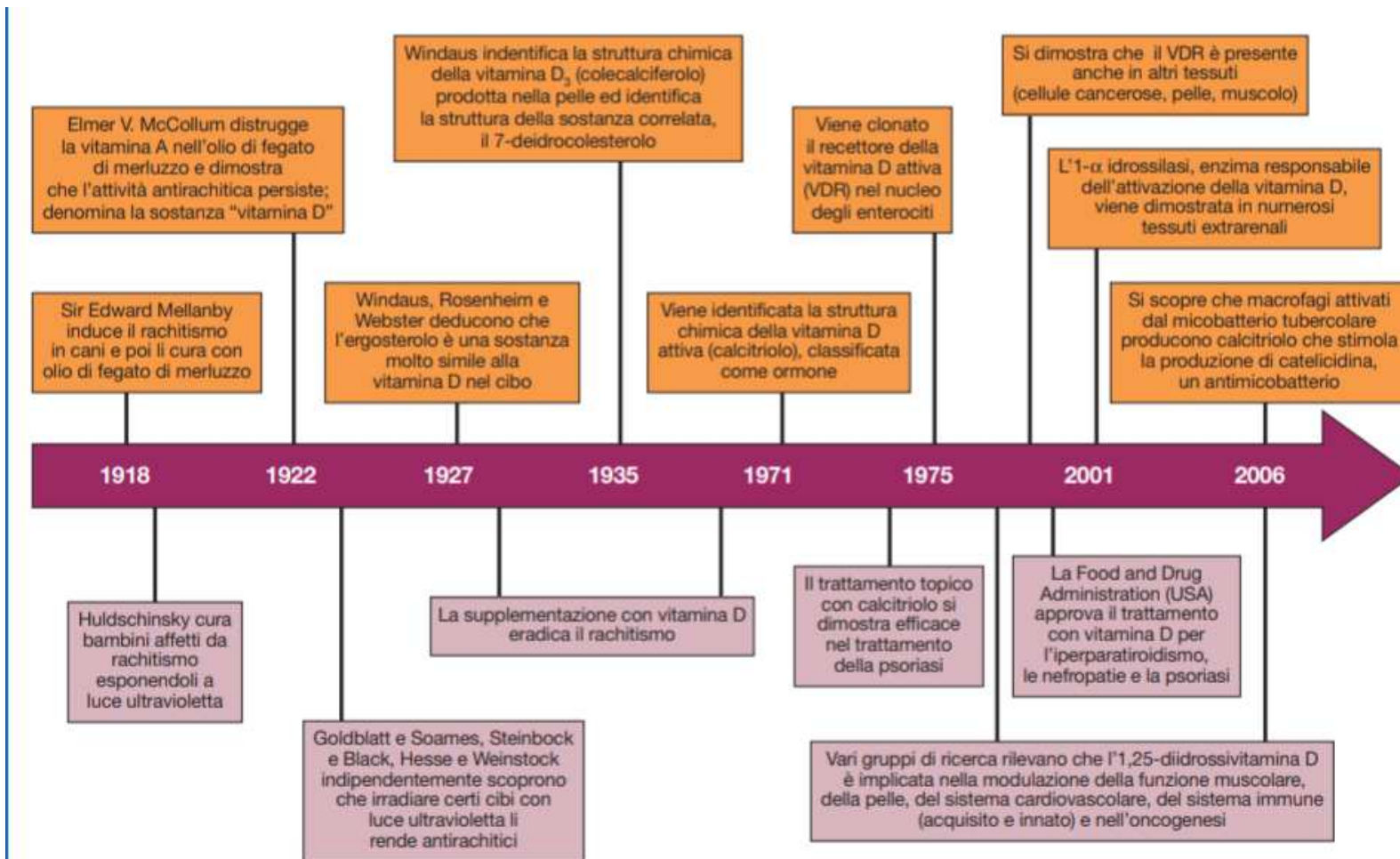
**Vitamina** → Sostanza organica necessaria agli organismi animali per il normale funzionamento dei processi vitali, assunta attraverso gli alimenti

VITAMINA

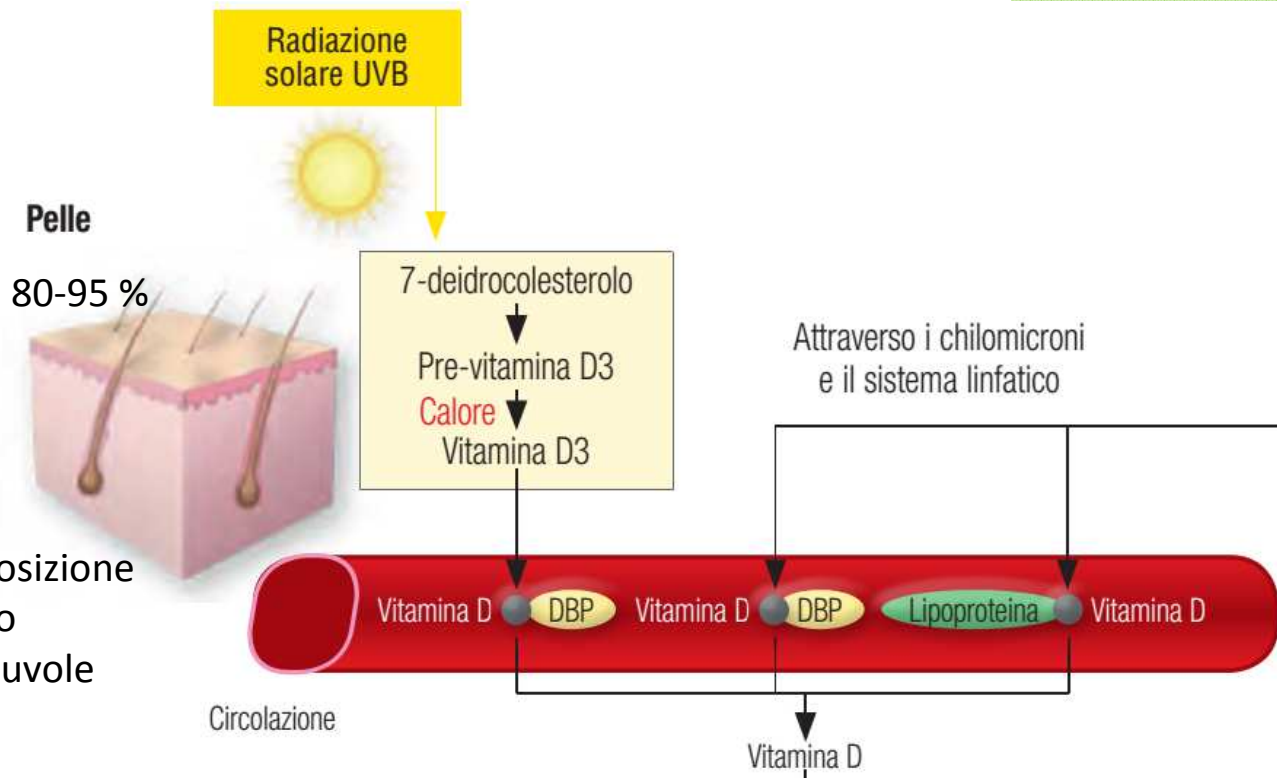


ORMONE

**Ormone** → Sostanza prodotta da una cellula endocrina, cioè a secrezione interna, che viene liberata nel circolo sanguigno provocando risposte funzionali in cellule localizzate a varia distanza dalla sua sede di produzione

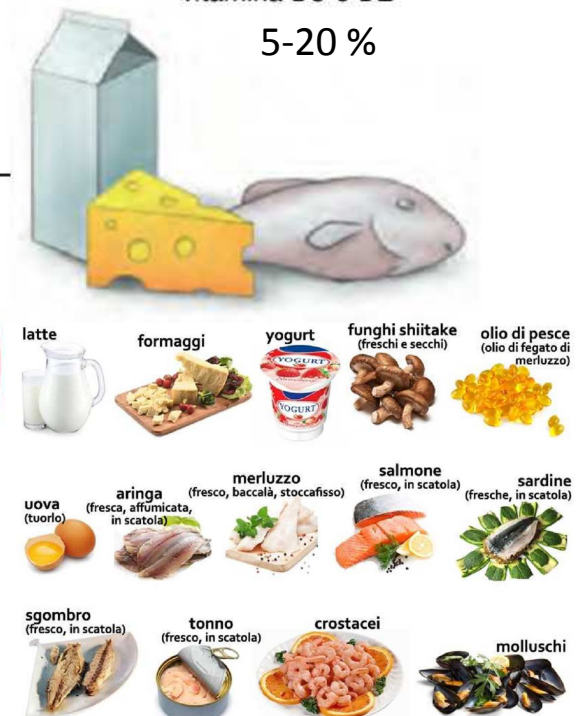


- ❖ Latitudine
- ❖ Stagione
- ❖ Orario di esposizione
- ❖ Inquinamento
- ❖ Presenza di nuvole
- ❖ Altitudine
- ❖ Età
- ❖ Pigmentazione cutanea
- ❖ Quantità di cute esposta
- ❖ Uso di filtri solari



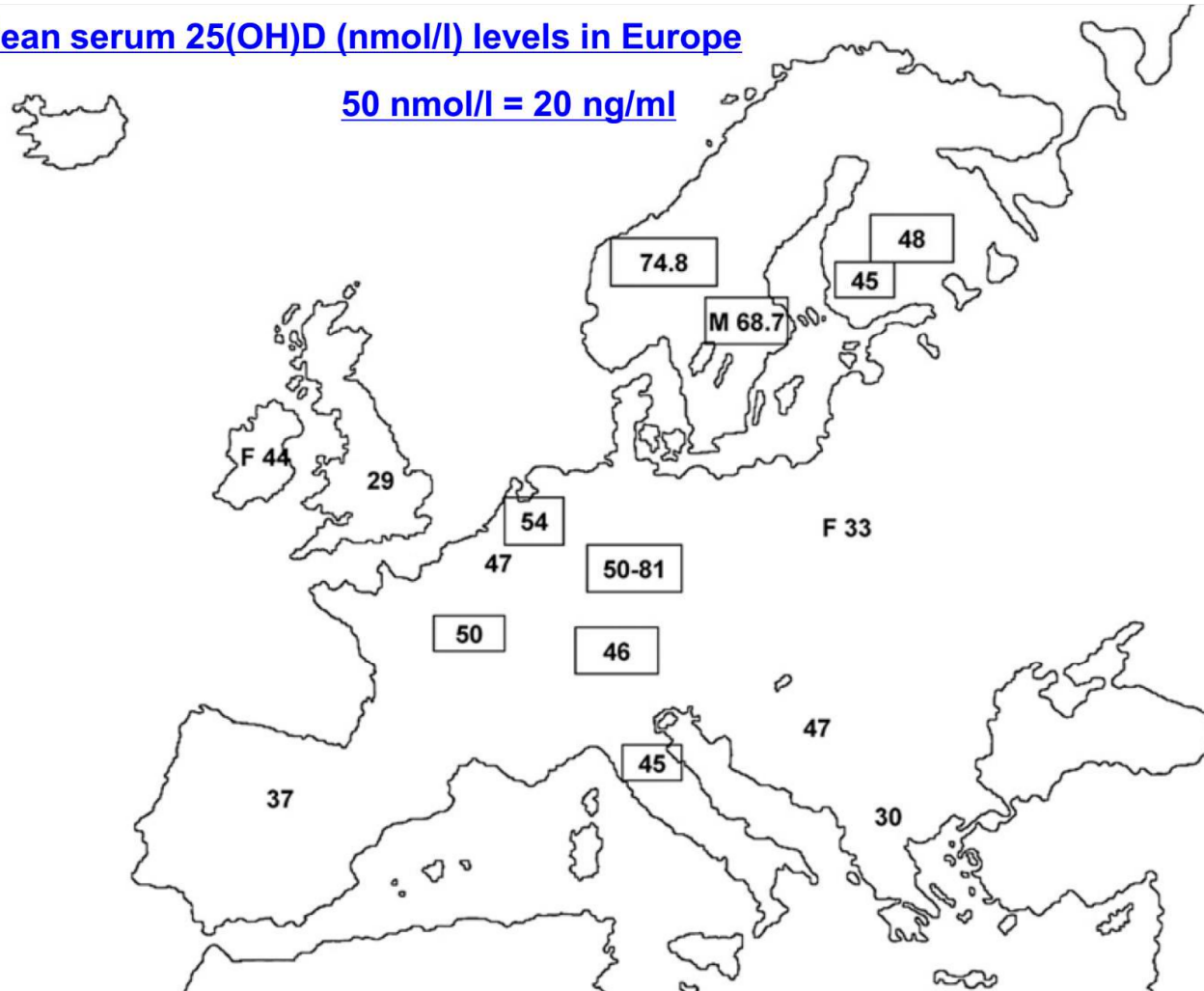
Fonti di alimentazione di  
vitamina D3 e D2

5-20 %



## Mean serum 25(OH)D (nmol/l) levels in Europe

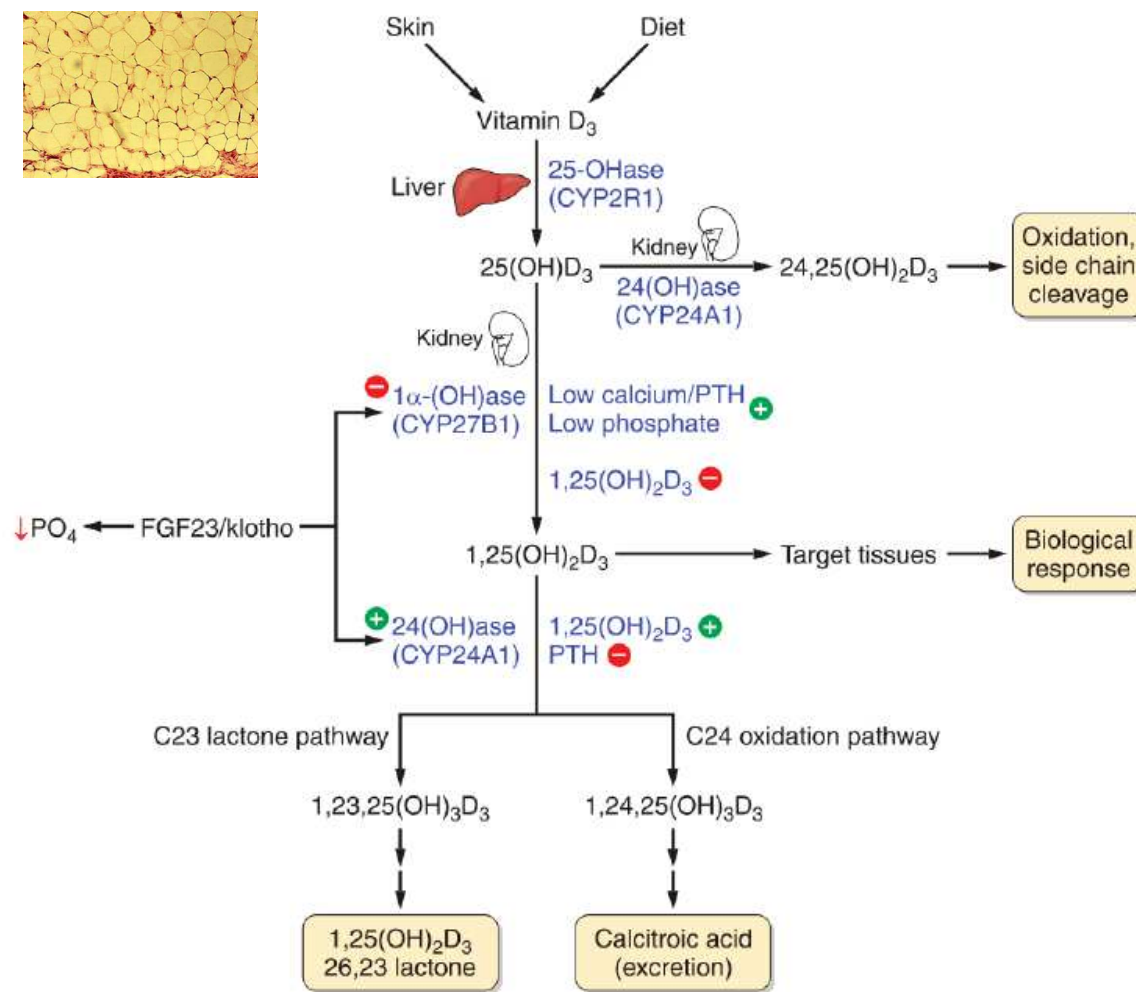
50 nmol/l = 20 ng/ml



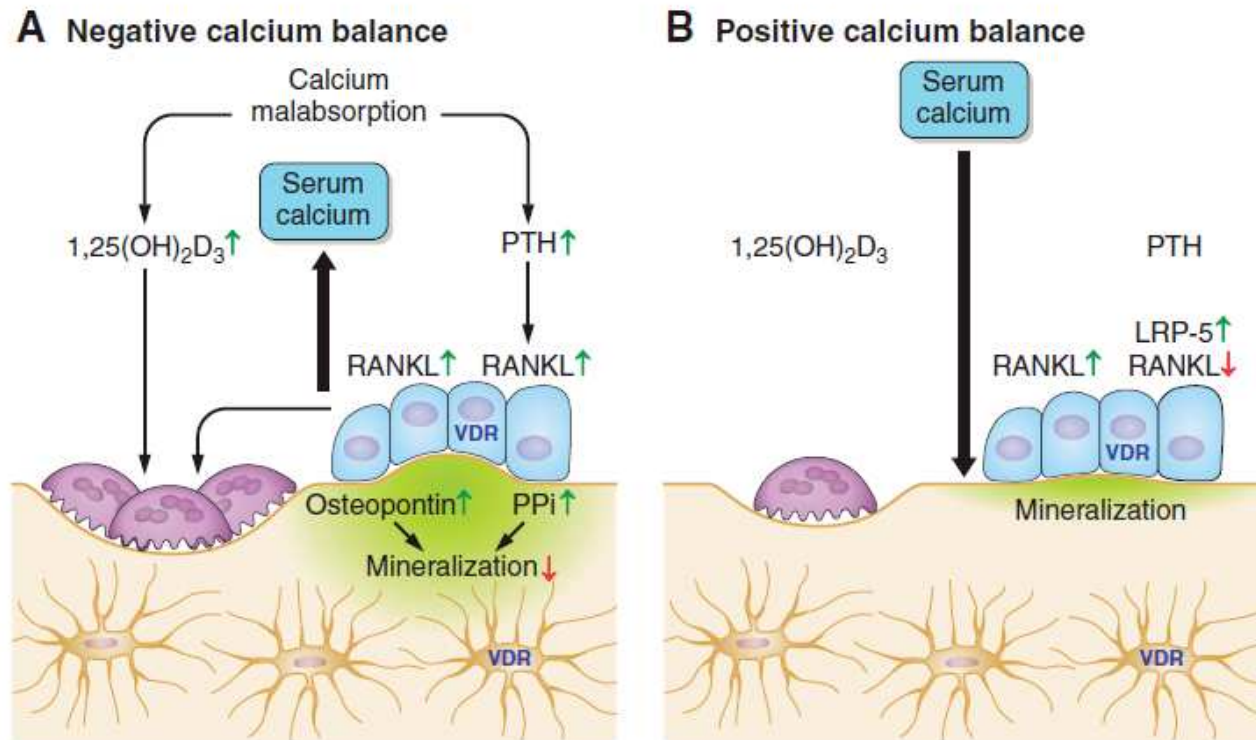
Paul Lips , Natasja van Schoor, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 25 (2011) 671–680

EFE 2020

## FISIOPATOLOGIA DELLA VITAMINA D



## FISIOPATOLOGIA DELLA VITAMINA D



Tissues that express the vitamin D receptor for the steroid hormone  $1\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin  $D_3$ <sup>1</sup>

Tissue distribution	
Adipose	Muscle, embryonic
Adrenal	Muscle, smooth
Bone	Osteoblast
Bone marrow	Ovary
Brain	Pancreas $\beta$ cell
Breast	Parathyroid
Cancer cells	Parotid
Cartilage	Pituitary
Colon	Placenta
Eggshell gland	Prostate
Epididymis	Retina
Hair follicle	Skin
Intestine	Stomach
Kidney	Testis
Liver (fetal)	Thymus
Lung	Thyroid
Lymphocytes (B & T)	Uterus
Muscle, cardiac	Yolk sac (bird)

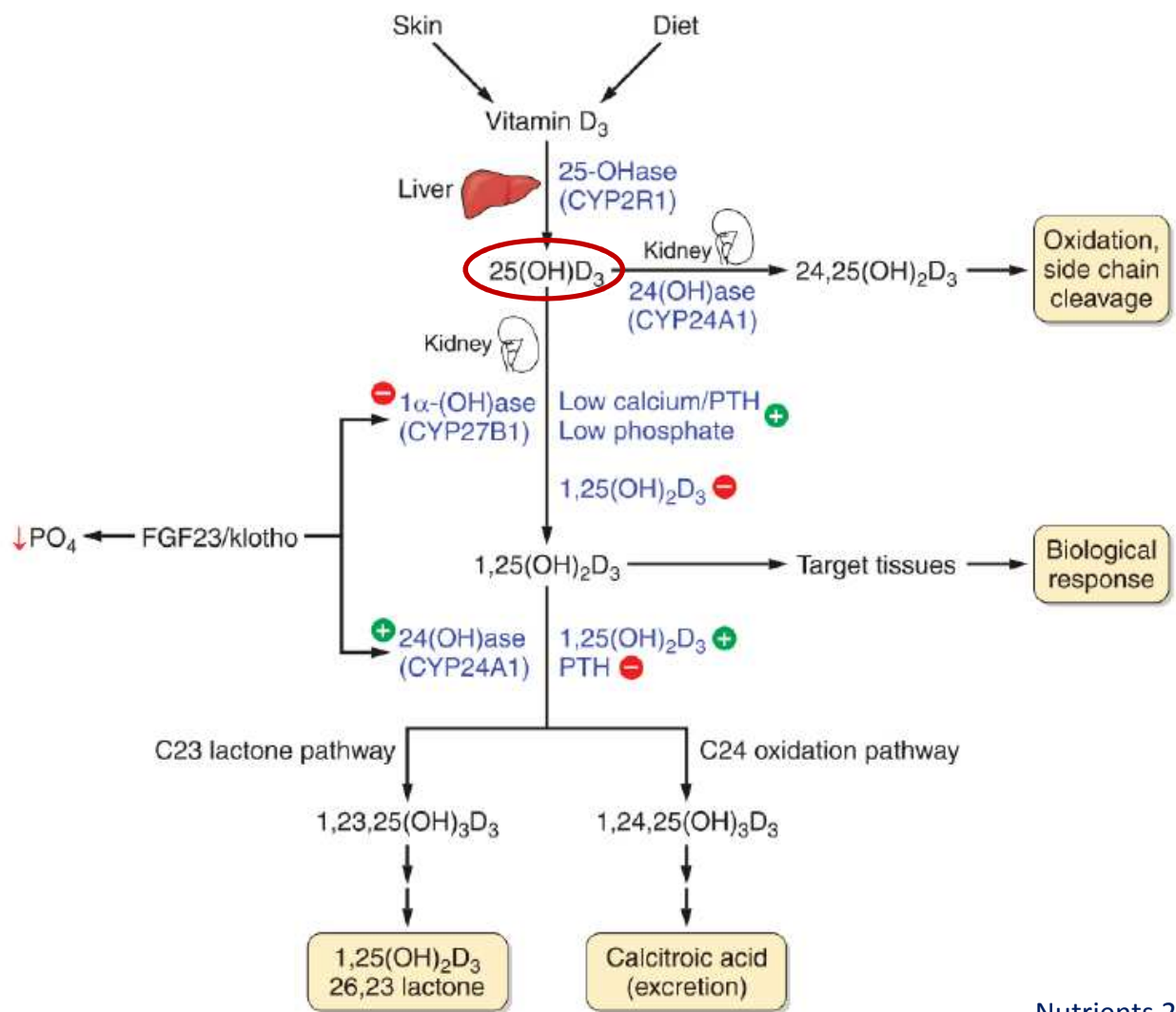
Sites of extrarenal  $1\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin  $D_3$  production in humans<sup>1</sup>

Tissue	mRNA <sup>2</sup>	Protein <sup>2</sup>	Enzymatic activity <sup>3</sup>	Reference
Colon	Y	Y	Y	(13)
Dendritic cells	Y	—	—	(14)
Endothelial cells	Y	Y	Y	(15)
Human brain	—	Y	—	(16)
Mammary, breast	Y	Y	Y	(17)
Pancreatic islets	Y	Y	Y	(18)
Parathyroid glands	Y	Y	Y	(19)
Placenta, decidua	Y	Y	Y	(20)
Prostate	Y	Y	Y	(21)
Skin, keratinocytes	Y	Y	Y	(22, 23)

<sup>1</sup> Based on the presence of the 25-hydroxyvitamin  $D_3$ - $1\alpha$ -hydroxylase enzyme. Hewison and colleagues have studied the tissue localization of the extrarenal 25-hydroxyvitamin  $D_3$ - $1\alpha$ -hydroxylase enzyme extensively in humans (18, 20).

<sup>2</sup> Detection of mRNA for the  $1\alpha$ -hydroxylase and the  $1\alpha$ -hydroxylase protein.

<sup>3</sup> Presence of measurable enzymatic activity of the 25-hydroxyvitamin  $D_3$ - $1\alpha$ -hydroxylase.



# 25(OH)D

I livelli di 25(OH)D rappresentano il migliore indicatore dello stato vitaminico di un soggetto (produzione cutanea+ assunzione attraverso cibo o supplementi)

Nutrients 2018, 10, 546  
 Christakos S et al Physiol Rev 2016;96: 365

*Perspective*

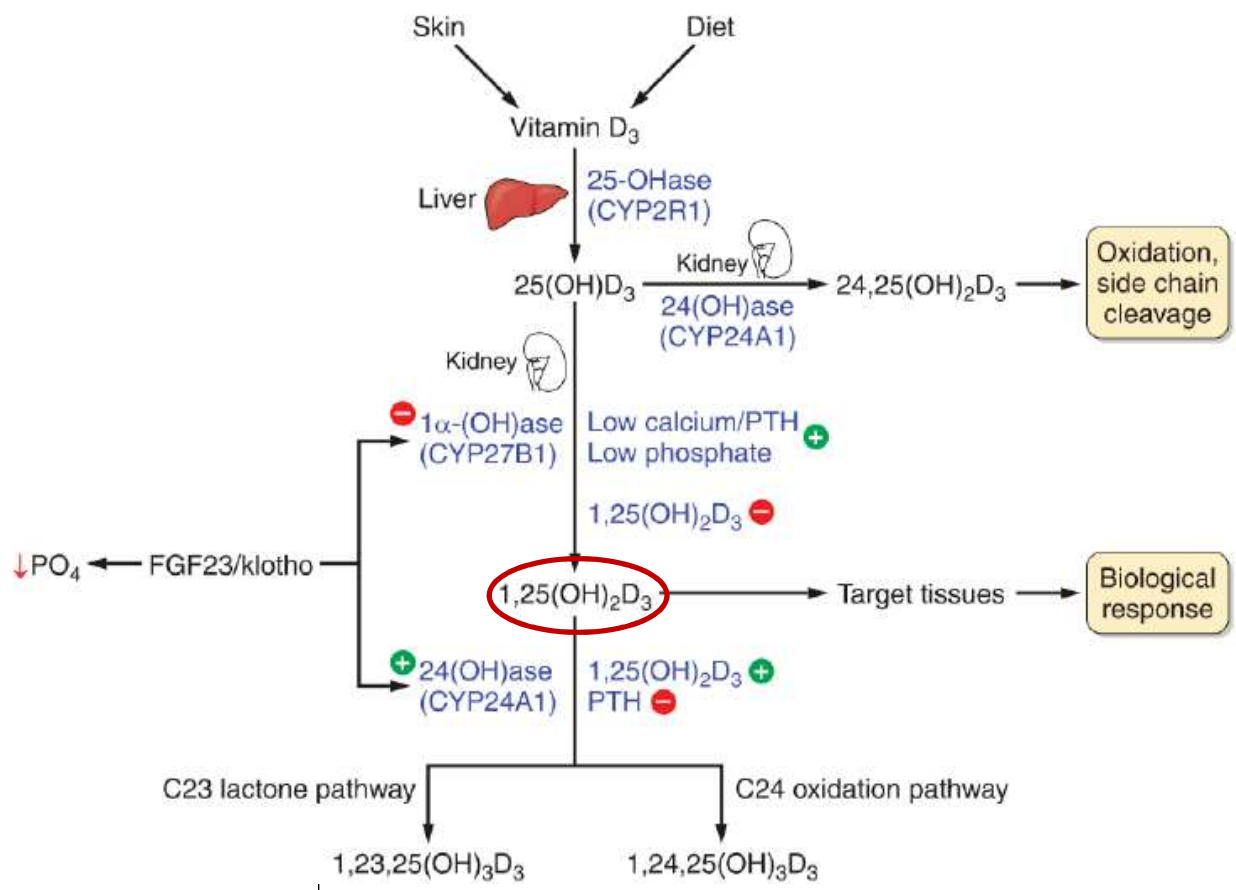
**Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)  
Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults**

**We recommend against** screening for vitamin D deficiency in healthy people.

**We recommend** screening for vitamin D deficiency in at risk populations.

## La determinazione della 25(OH)D è raccomandata nelle popolazioni a rischio di ipovitaminosi D:

- osteomalacia
- osteoporosi
- pazienti anziani con anamnesi positiva per caduta
- pazienti anziani con anamnesi positiva per fratture non traumatiche
- donne in gravidanza o che allattano
- adulti e bambini obesi
- scarsa esposizione al sole
- sindromi da malassorbimento e pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica
- malattie renali croniche
- insufficienza epatica
- fibrosi cistica
- iperparatiroidismo
- assunzione di farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D [anti-convulsivanti, glucocorticoidi, anti-HIV, anti-fungini, colestiramina, statine, orlistat, rifampicina, isoniazide, idrossiclorochina, ciclosporina, tacrolimus, chemioterapici, antagonisti del recettore H2 dell'istamina (anti-H2)]



**1.25(OH)2D**

I livelli di 1.25(OH)2D hanno scarsa relazione con lo stato vitaminico e sono regolati principalmente dai livelli di PTH and FGF-23 a loro volta regolati dai livelli di calcio, vitamina D e fosfato.

**We recommend against routine 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D assessment.**

- 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>  
26,23 lactone
- Calcitroic acid  
(excretion)

## 1.25(OH)<sub>2</sub>D

Il dosaggio della 1-25(OH)<sub>2</sub> vitamina D può essere utile in alcune condizioni cliniche:

- Quando una calcemia elevata si associa a bassi livelli di PTH come nelle malattie granulomatosiche (tubercolosi, sarcoidosi) e alcune malattie linfoproliferative
- Alcuni pazienti con malattia renale end-stage
- Malattie ereditarie o acquisite dei disordini della vitamina D e del fosfato

## Dosaggio della vitamina D durante la supplementazione

va ripetuta dopo circa 12 settimane (3 mesi):

- nei pazienti con deficit “sintomatico”
- malassorbimento
- quando si sospetta una ridotta compliance al trattamento

va ripetuta dopo circa 6 mesi nei pazienti:

- con precedente grave ipovitaminosi D o persistente rischio di ipovitaminosi D causa di insufficienza epatica o renale
- malattie metaboliche dell’osso
- malassorbimento
- obesità grave (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>)
- ipogonadismo
- trattamento con glucocorticoidi
- a rischio di ipercalcemia in corso di malattie granulomatose
- che assumono elevate dosi di vitamina D e presentano sintomi ascrivibili a tossicità da vitamina D.

## Cut-off che definisce il deficit di vitamina D

Sono raccomandati livelli di vitamina D >30 ng/ml in pazienti:

- con osteopenia, osteoporosi, fratture da fragilità
- in trattamento per l'osteoporosi
- che fanno parte di categorie a rischio

## Nota 96

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione “**prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D**” nell’adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici :

indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D

- persone istituzionalizzate
- donne in gravidanza o in allattamento
- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)

previa determinazione della 25(OH) D (vedi algoritmo allegato)

- persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
- persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D
- persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell’ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all’inizio della terapia \*
- una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D
- malattie che possono causare malassorbimento nell’adulto

\* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.

Farmaci inclusi nella Nota AIFA:

- colecalciferolo
- colecalciferolo/Sali di calcio
- calcifediolo



AIFA

Agenzia Italiana  
del Farmaco

Seguici su

## Note AIFA

Le Note AIFA sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le Note possono essere introdotte in tre casi:

- quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.

EFE 2020

Grazie per  
l'attenzione!

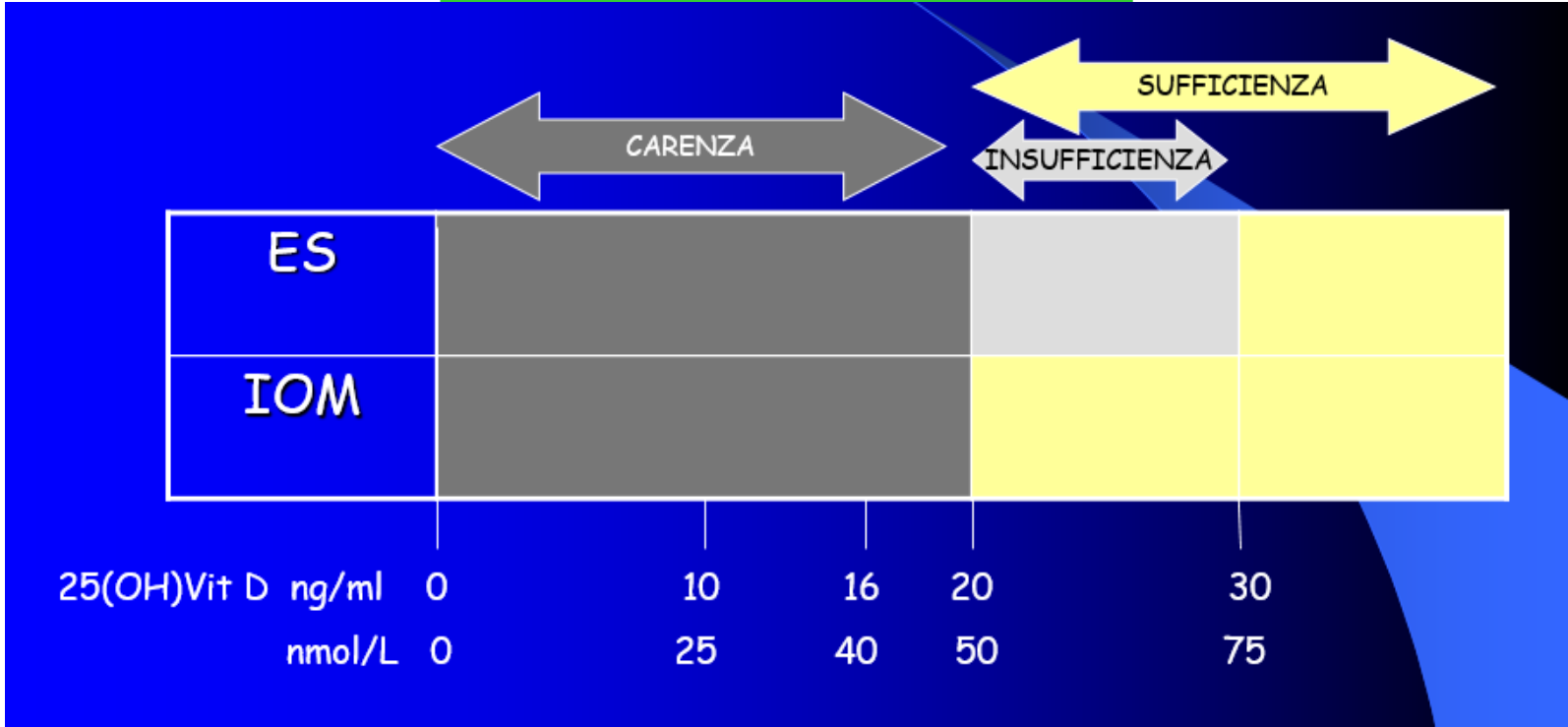


*LA DEFINIZIONE DEI LIVELLI SUFFICIENTI DI  
VITAMINA D SI BASA SUGLI EFFETTI SCHELETRICI*

- Soppressione dei livelli serici di PTH*
- Assorbimento massimale del calcio intestinale*
- Riduzione rischio di cadute*
- Prevenzione delle fratture*
- Aumento BMD*
- Riduzione alterazioni osteomalaciche all'istomorfometria  
ottenuta da biopsia ossea*



# STATO VITAMINICO D



Institute of Medicine : The National Academies Press,2011.  
 Holick MF et al. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 96: 1911