

VII
CORSO
NAZIONALE AME
DI ENDOCRINOLOGIA
CLINICA



LA VITAMINA D: FORMULAZIONI A CONFRONTO

Giovanni
De Pergola

Ambulatorio di
Nutrizione Clinica

UOC Oncologia Medica
Policlinico di Bari

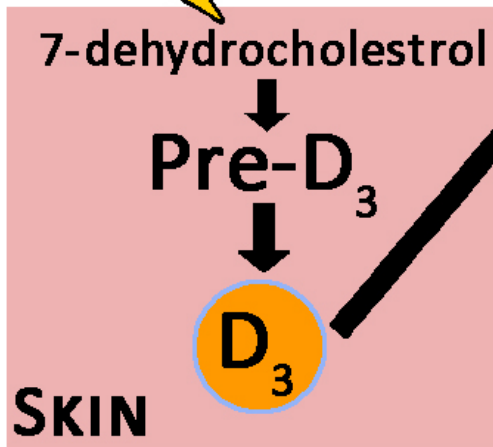


17/19 MARZO 2016

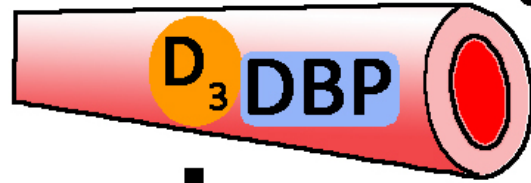
Bari, Hotel Majesty

SUN

UVB

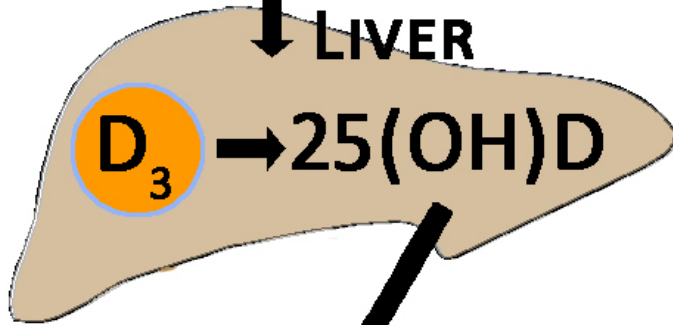


coleciferolo (D₃)



CIRCULATION

calcifediolo



VITAMIN D FROM DIET (absorbed through intestines)

(absorbed through intestines)

Intestine

1α25(OH)D

calcitriolo

KIDNEY

Bone

Immune cells



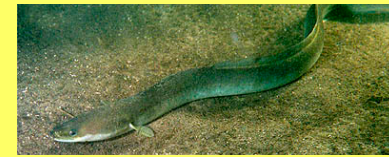
ALIMENTI AD ALTO CONTENUTO DI VITAMINA D

Olio di fegato di merluzzo



Sgombro

Anguilla



Salmone



Uova



Tonno



Aringhe



Sardine



Formaggi



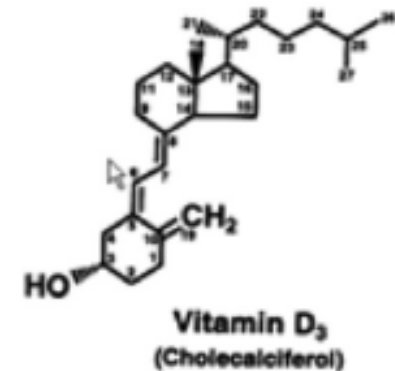
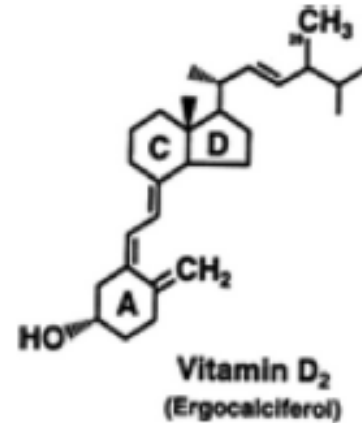
LE DIETE VEGETARIANE E MACROBIOTICHE FAVORISCONO IL DEFICIT DI VITAMINA D

ALIMENTI AD ALTO CONTENUTO DI VITAMINA D

ALIMENTAZIONE

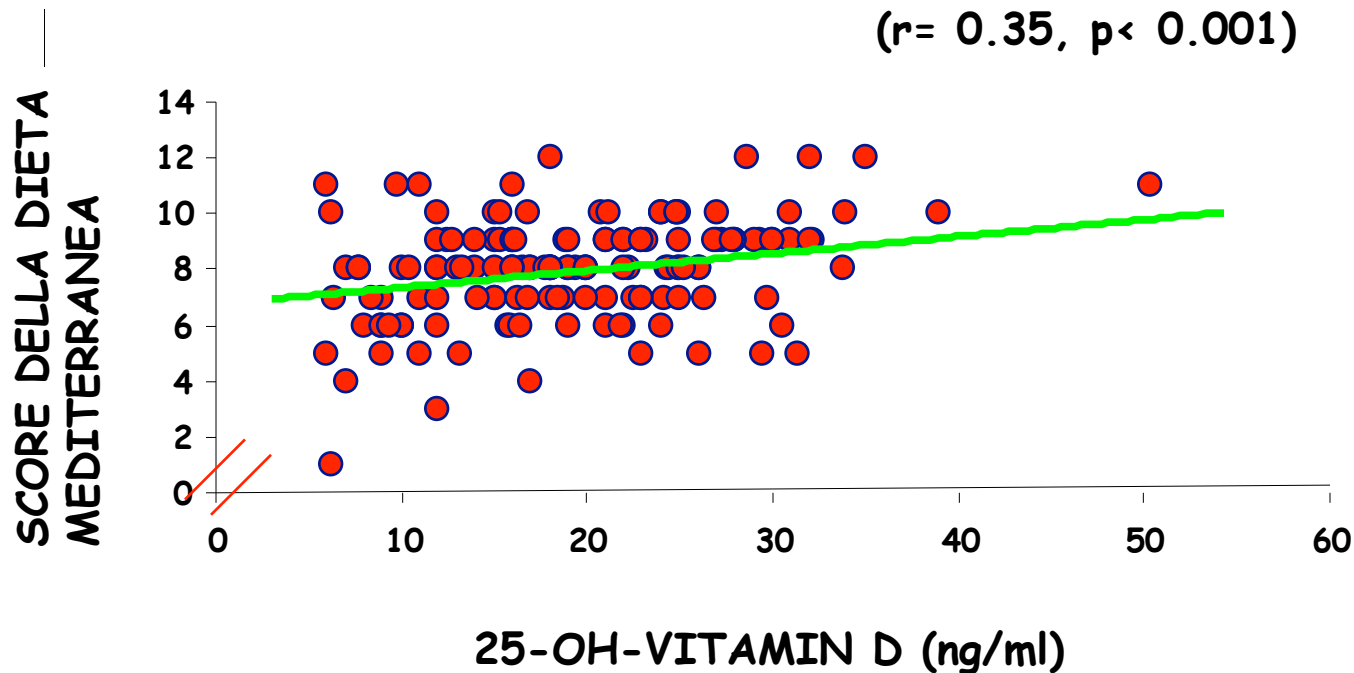
[prodotti vegetali
D₂
▼

[prodotti animali
D₃
▼



Il **colecalfiferolo** (D₃), derivante dal colesterolo, è sintetizzato negli organismi animali, mentre l'**ergocalciferolo** (D₂) è di provenienza vegetale.

RELAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI VITAMINA D E SCORE DI ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA



Type of Dietary Fat Is Associated with the 25-Hydroxyvitamin D₃ Increment in Response to Vitamin D Supplementation

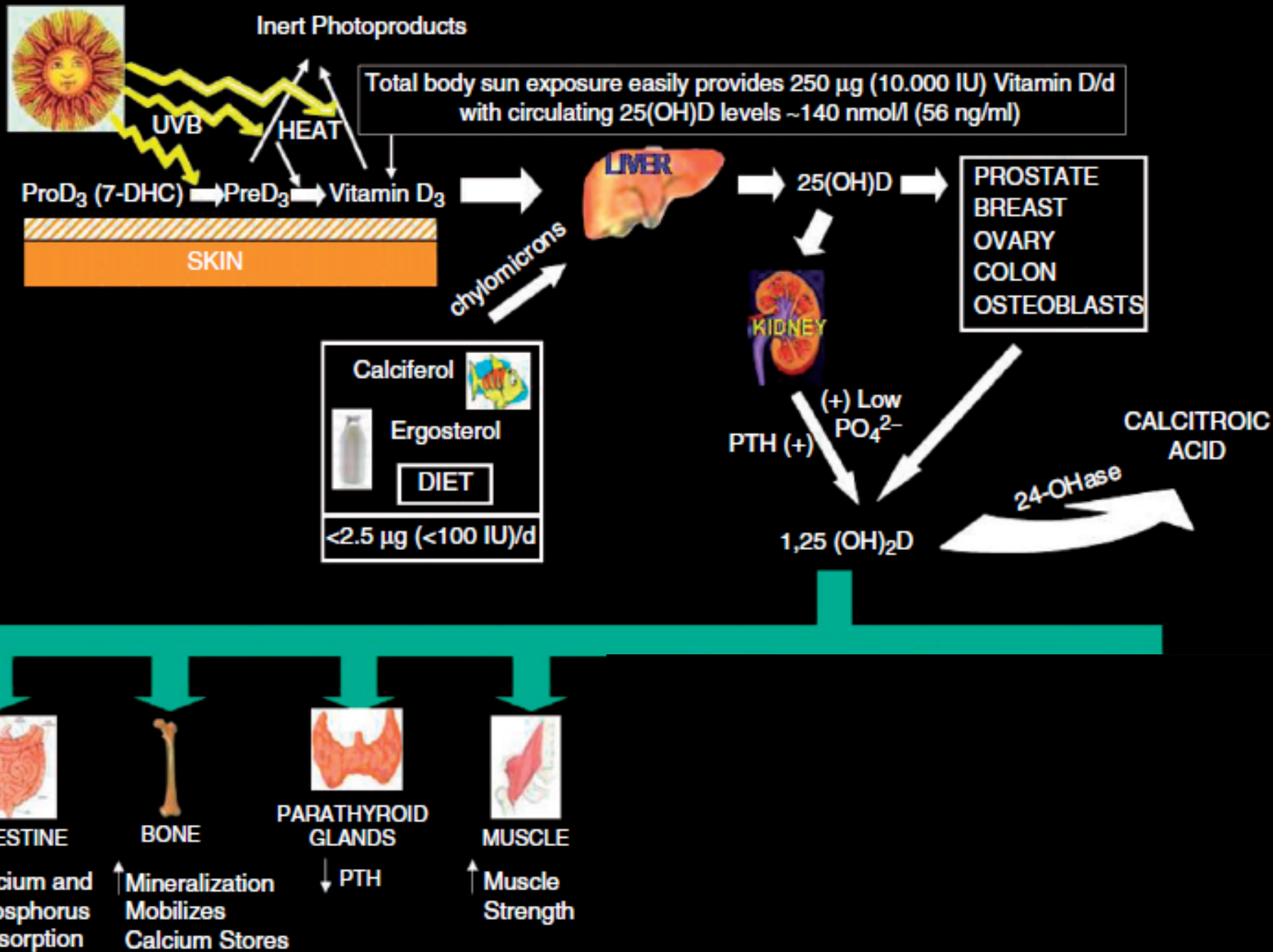
TABLE 3. Associations of dietary fat intake with changes in 25OHD

Model	β	95% CI	P
A, Total fat intake (g/d)	0.05	-0.10-0.20	0.530
B, Type of dietary fat			
MUFA (g/d)	0.94	0.18-1.71	0.016
PUFA (g/d)	-0.93	-1.81 to -0.05	0.038
SFA (g/d)	-0.41	-0.86-0.05	0.077
C, MUFA/PUFA ratio	4.71	0.58-8.84	0.026
D, MUFA/PUFA ratio	6.46	1.31-11.61	0.014



The change in plasma 25OH-D (nanograms per milliliter) during vitamin D supplementation was positively associated with MUFA, ($P = 0.016$), negatively associated with PUFA, ($P = 0.038$), and positively associated with the MUFA/PUFA ratio ($P = 0.014$).

PRODUCTION, METABOLISM AND BIOLOGIC FUNCTIONS OF VITAMIN D



CARENZA DI VITAMINA D ed OSSO

CARENZA DI VITAMINA D



Se severa e prolungata

Riduzione dell'assorbimento
intestinale di calcio

Riduzione calcemia

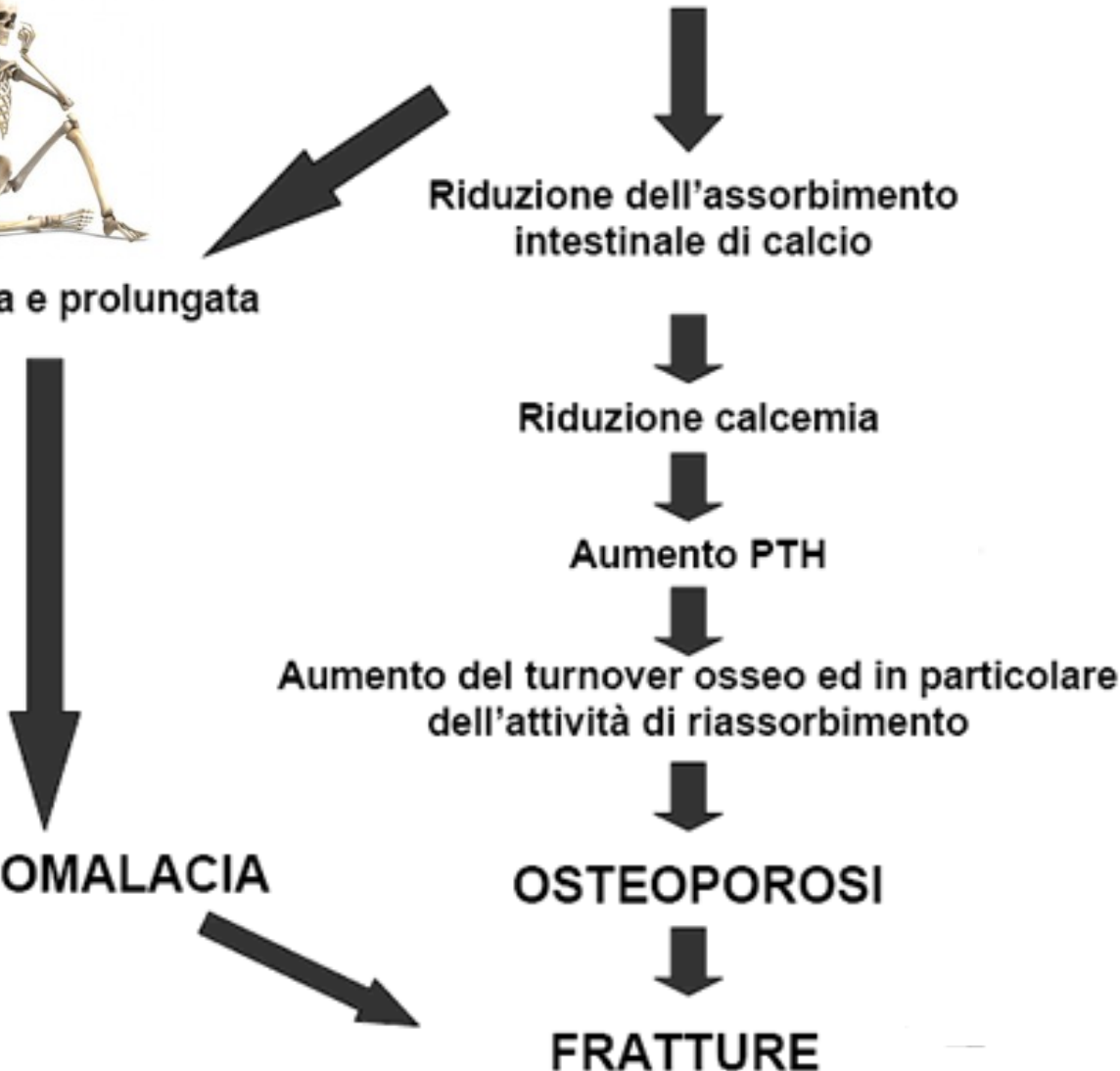
Aumento PTH

Aumento del turnover osseo ed in particolare
dell'attività di riassorbimento

OSTEOMALACIA

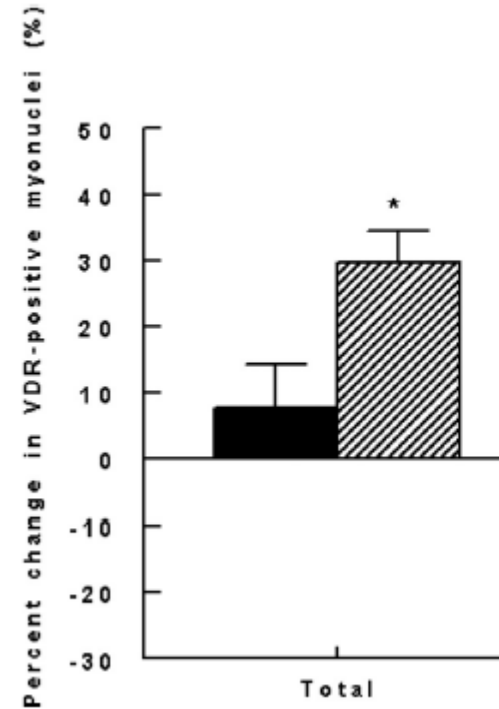
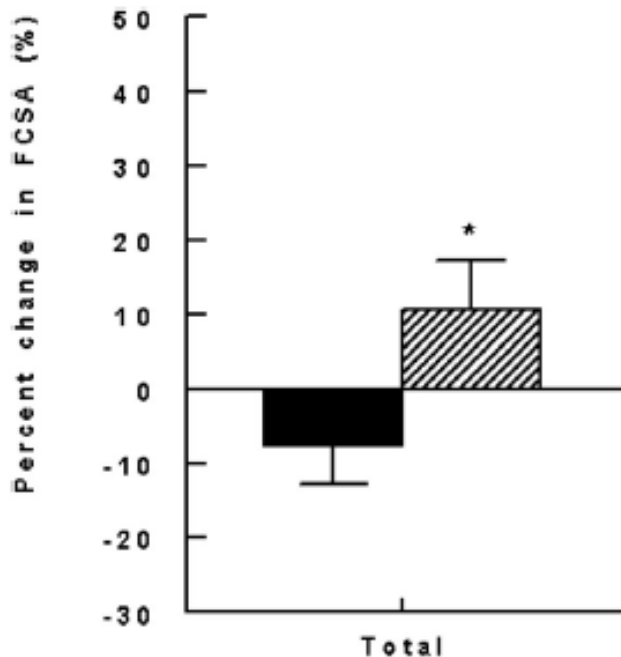
OSTEOPOROSI

FRATTURE



A Randomized Study on the Effect of Vitamin D₃ Supplementation on Skeletal Muscle Morphology and Vitamin D Receptor Concentration in Older Women

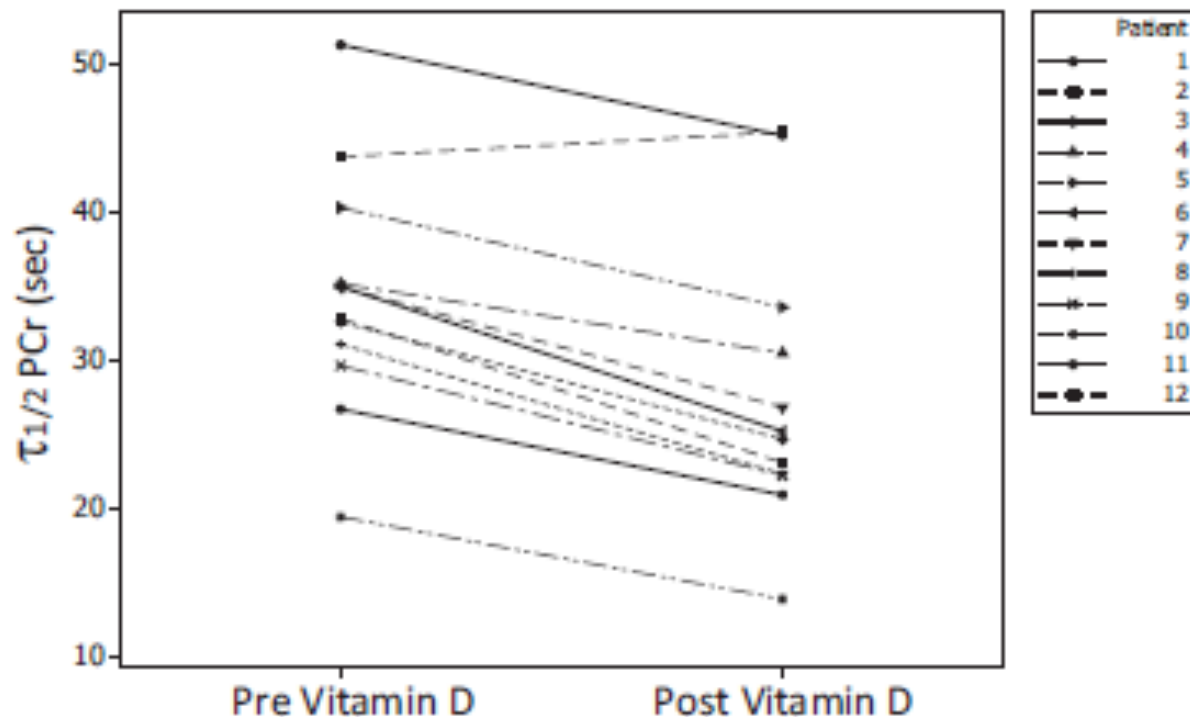
21 mobility limited women (age > 65 years) were given 4,000 IU vitamin D/d for 4 months



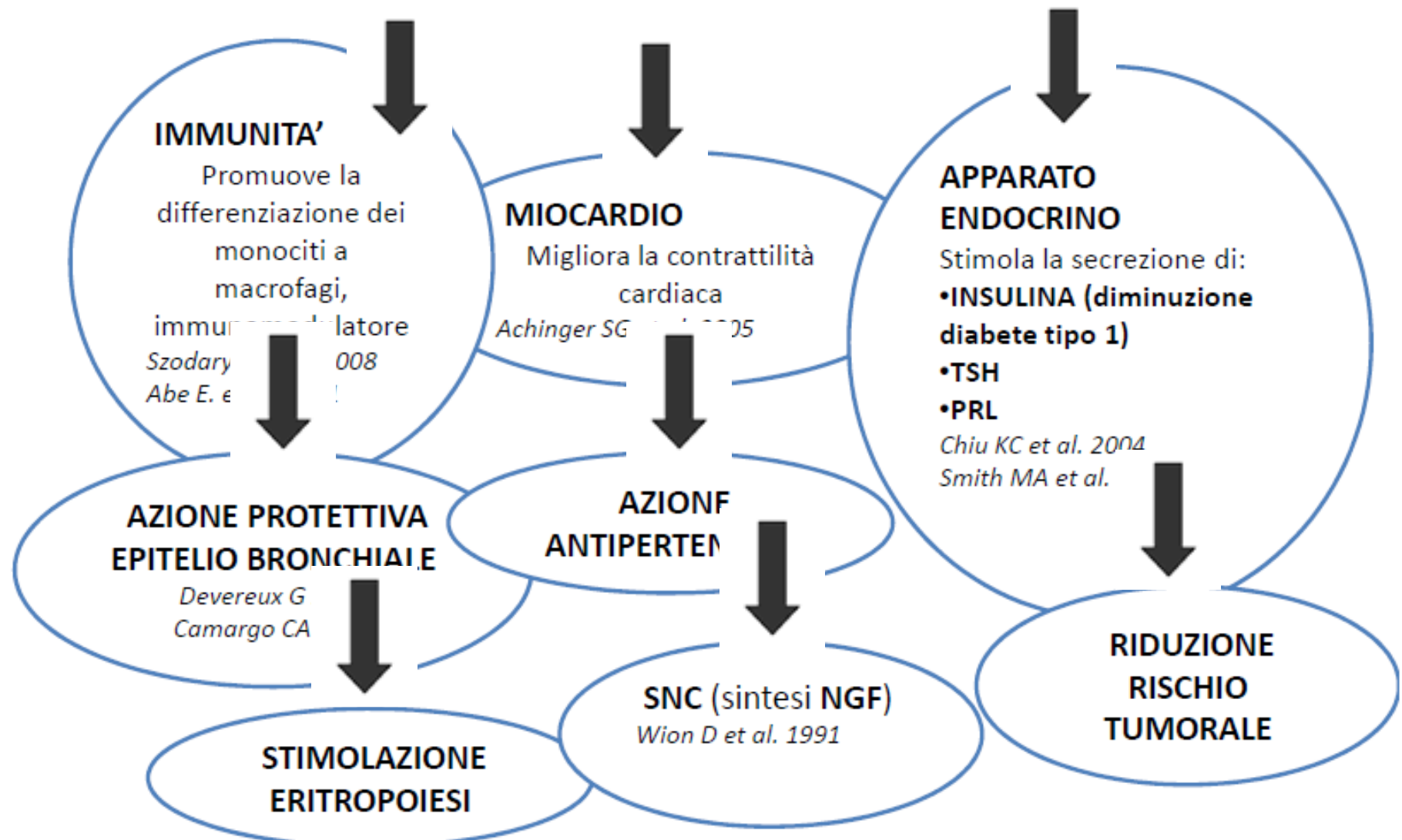
FCSA = muscle fiber cross sectional area

Improving the Vitamin D Status of Vitamin D Deficient Adults Is Associated With Improved Mitochondrial Oxidative Function in Skeletal Muscle

Vitamin D and mitochondrial oxidative potential



FUNZIONI "EXTRASCHELETRICHE"



ICEBERG DEGLI EFFETTI DELLA VITAMINA D



The image depicts an iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg, which is visible above the water line, is labeled 'OSTEOPOROSI'. The much larger part of the iceberg, which is submerged below the water line, is labeled with various health conditions: 'CANCRO', 'MALATTIE CARDIOVASCOLARI', 'DIABETE - OBESITÀ - IPERTENSIONE E SINDROME METABOLICA', 'MALATTIE NEUROPSICOLOGICHE', 'MALATTIE INFETTIVE', 'DOLORI NEUROMUSCOLARE', 'MALATTIE AUTOIMMUNI', and 'ALTRO'. The submerged part of the iceberg is significantly larger than the visible tip, illustrating that the effects of Vitamin D are much broader than what is commonly known.

OSTEOPOROSI

CANCRO

MALATTIE CARDIOVASCOLARI

DIABETE - OBESITÀ - IPERTENSIONE E SINDROME METABOLICA

MALATTIE NEUROPSICOLOGICHE

MALATTIE INFETTIVE

DOLORI NEUROMUSCOLARE

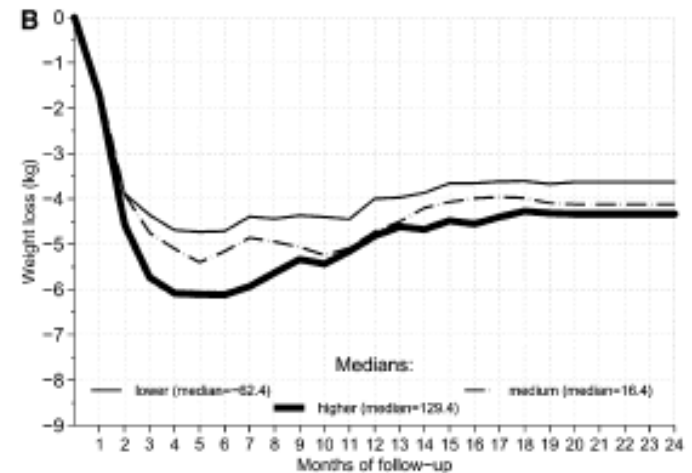
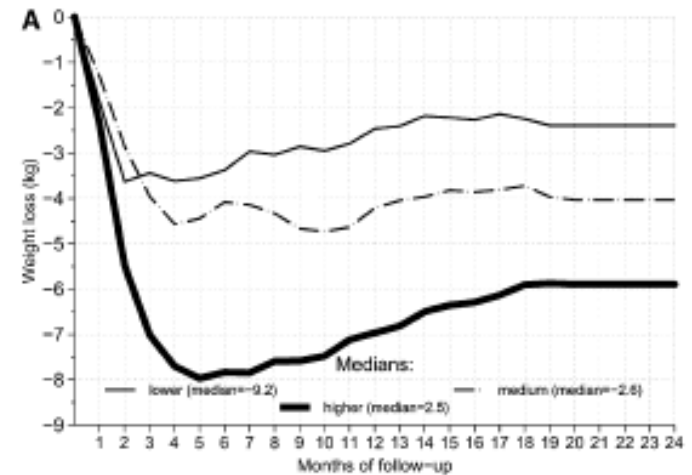
MALATTIE AUTOIMMUNI

ALTRO

Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss¹⁻³

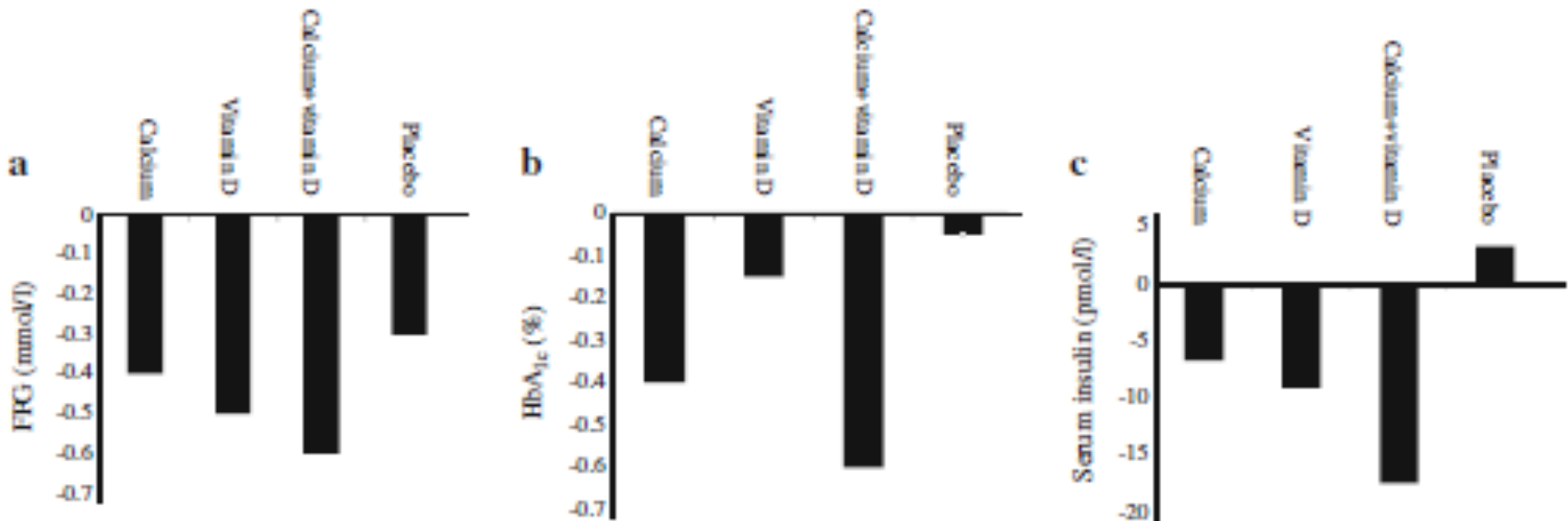
STUDIO DI INTERVENTO DI 2 ANNI

Lo studio dimostra che l'associazione tra maggiore introito di calcio ed aumento dei livelli circolanti di vitamina D si associa ad aumento della perdita di peso

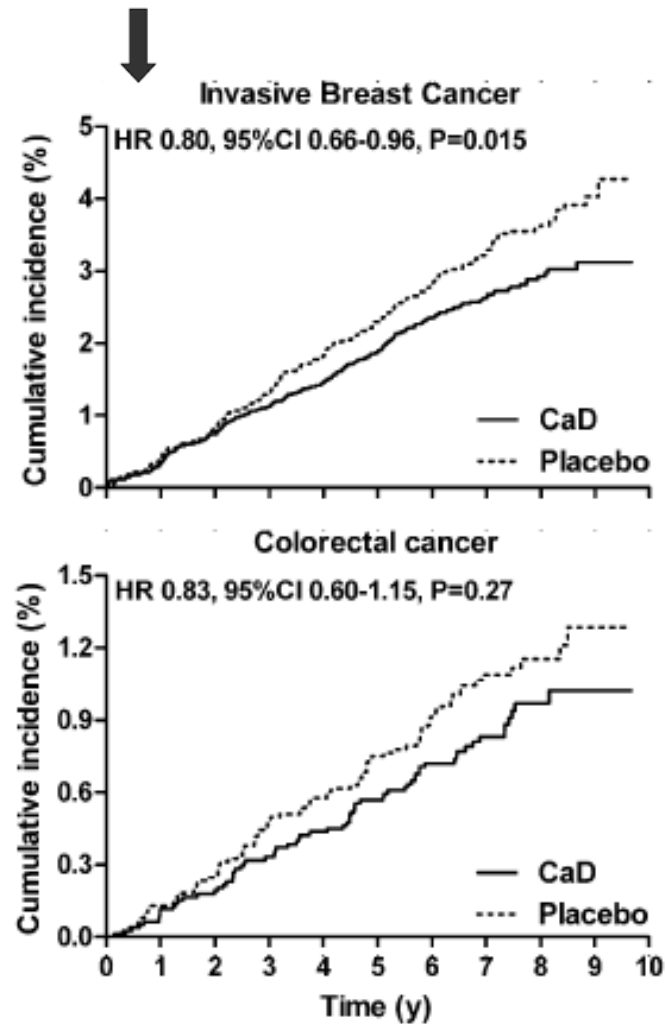
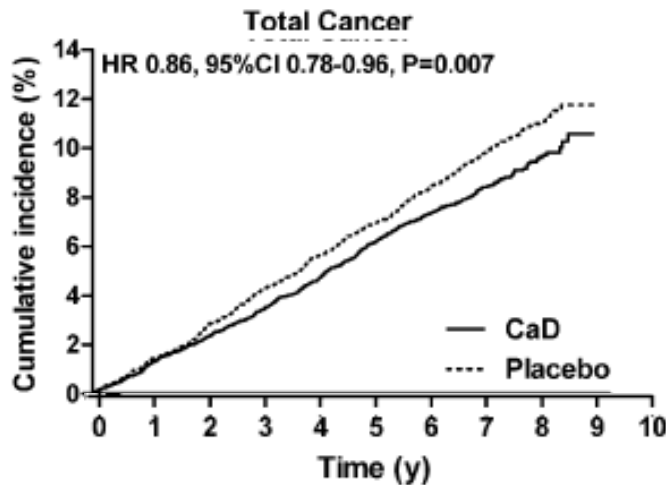


Effects of calcium–vitamin D co-supplementation on metabolic profiles in vitamin D insufficient people with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial

In a parallel designed randomised placebo controlled clinical trial, a total of 118 non-smoker individuals with type 2 diabetes and insufficient 25-hydroxyvitamin D, aged >30 years, were recruited. Participants were randomly assigned to four groups receiving: (1) 50,000 U/week vitamin D + calcium placebo; (2) 1,000 mg/day calcium + vitamin D placebo; (3) **50,000 U/week vitamin D + 1,000 mg/day calcium**; or (4) vitamin D placebo + calcium placebo for **8 weeks**.



Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set¹⁻⁴



LIVELLI CIRCOLANTI di VITAMINA D

Definizione dei valori di vitamina D



I livelli di carenza, insufficienza e sufficienza si definiscono sulla base del valore della 25-idrossivitamina D sierica.

(Linee guida ipovitaminosi D, Adami 2012)

CAUSE DI IPOVITAMINOSI D

RIDOTTA SINTESI CUTANEA

- a) Età avanzata
- b) Carnagione olivastro o scura
- c) Vita al chiuso
- d) Creme protettive solari
- e) Vestiario (motivi culturali)

FARMACI

- a) Anticonvulsivanti
- b) Glucocorticoidi
- c) Retrovirali
- d) Antimicotici
- e) Antitubercolari
- f) Colestiramina

OBESITA'

DIETE VEGETARIANE

FUMO

ALLATTAMENTO AL SENO

MALASSORBIMENTO

(malattia celiaca, fibrosi cistica, bypass gastrico, m di Crohn)

NASH

CIRROSI EPATICA e BILIARE

NEFROSI

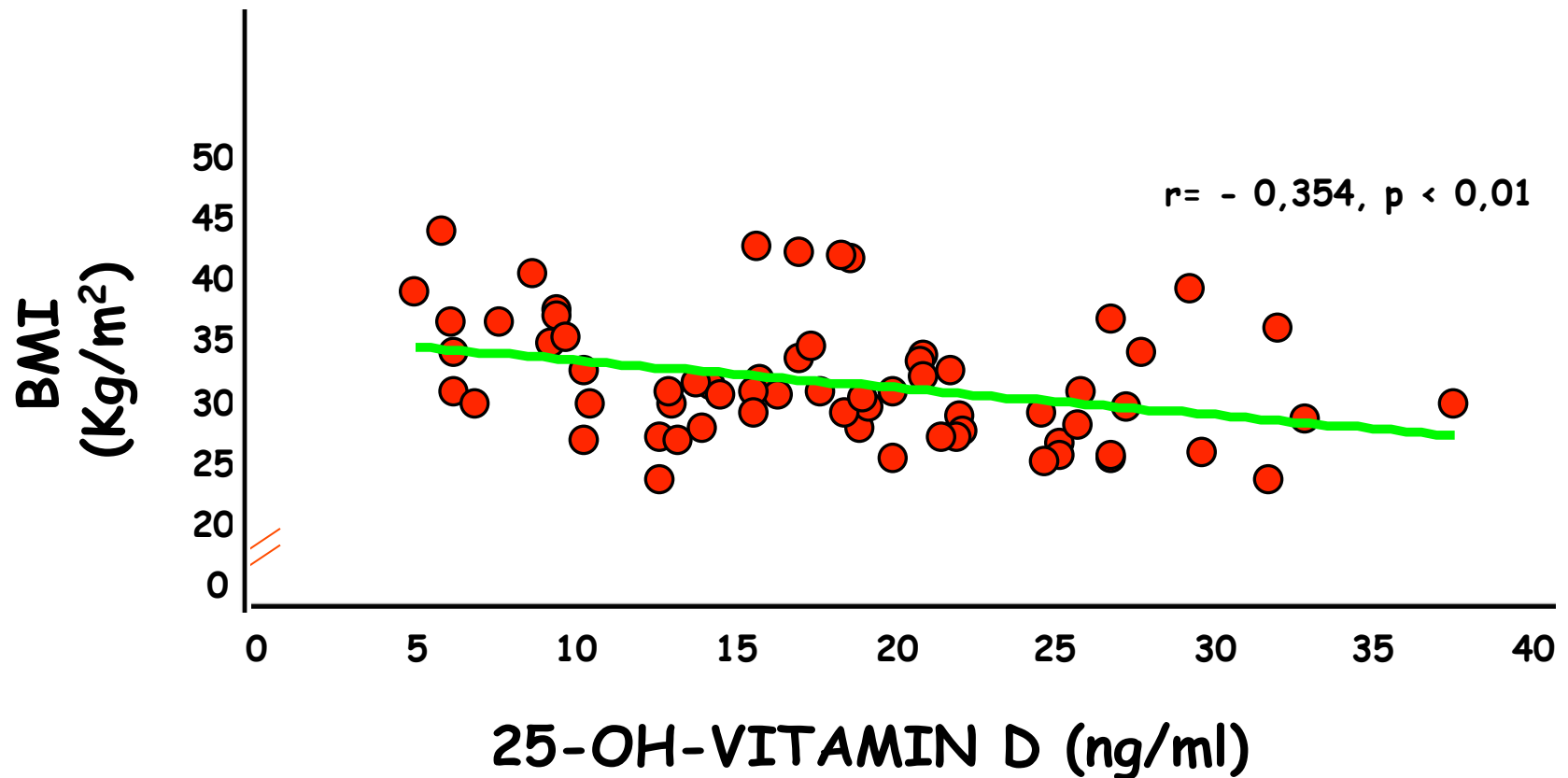
(perdita urinaria di Vit25OHD)

INSUFFICIENZA RENALE

RESISTENZA ALLA VITAMINA D

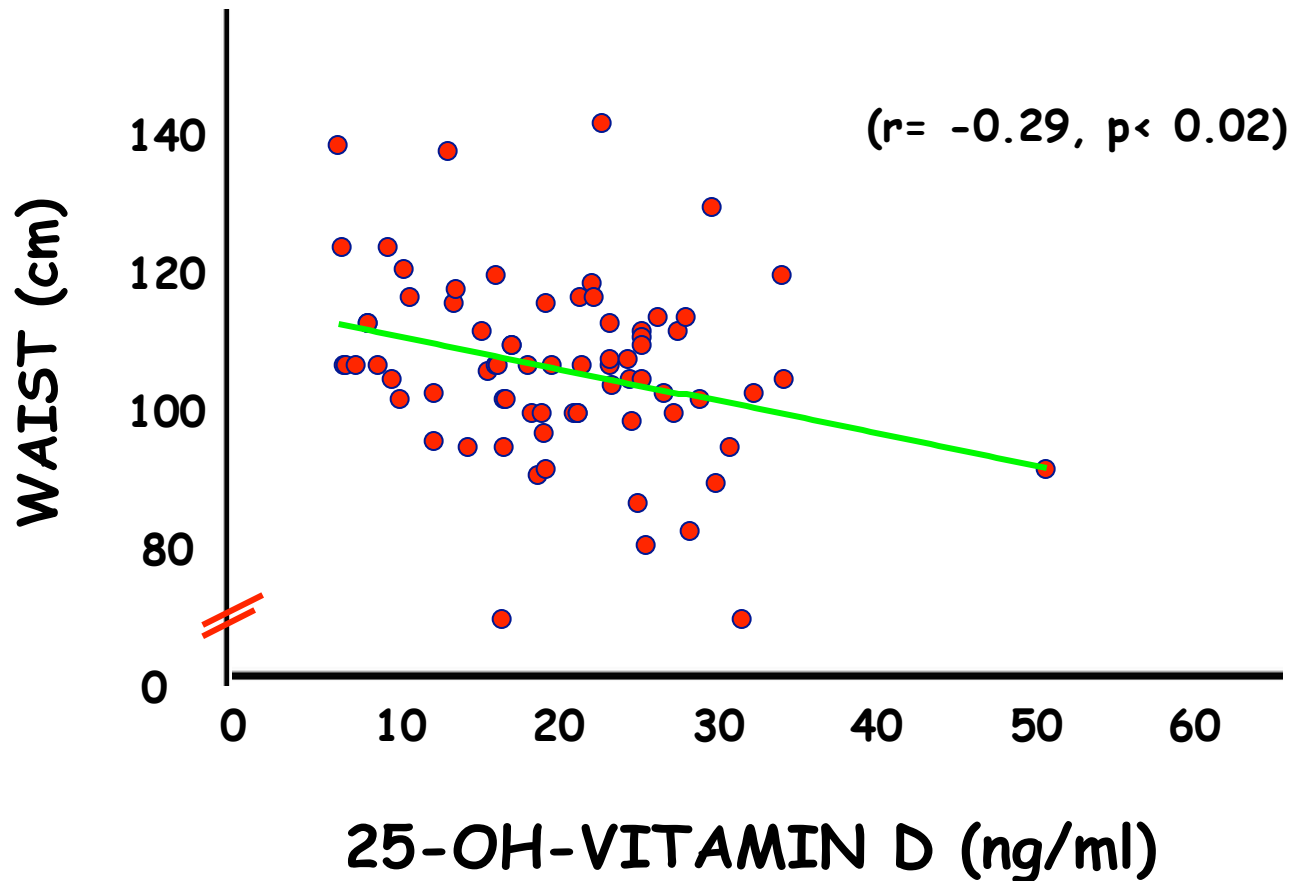
RELAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI VITAMINA D E OBESITA' ADDOMINALE

OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS WITHOUT HYPERTENSION AND DIABETES



RELAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI VITAMINA D E OBESITA' ADDOMINALE

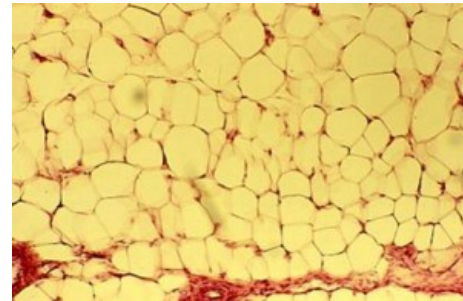
OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS WITHOUT HYPERTENSION AND DIABETES



REVIEW

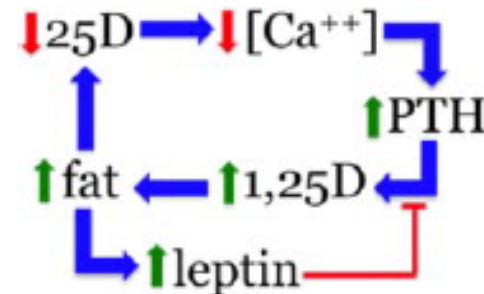
The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications

Il tessuto adiposo ha la capacità di captare la vitamina D



Nel tessuto adiposo è espresso un enzima (24-idrossilasi) che catabolizza la vitamina D

Il fegato dei pazienti obesi potrebbe presentare un deficit dell'attività della 25-idrossilasi



PAZIENTI ADULTI A RISCHIO DI DEFICIT DI VITAMINA D MISCONOSCIUTO

Soggetti con inusuale fragilità scheletrica

Soggetti (maschi e/o in un'età relativamente giovanile) con massa ossea molto ridotta

Soggetti con fratture frequenti in sedi atipiche (es. bacino)

Soggetti (anziani) con astenia inspiegabile e/o sintomatologia fibromialgica

Soggetti (anziani) con dolori ossei o muscolari ingiustificati

Soggetti (anziani) che riferiscono cadute frequenti (> 2/anno)

Soggetti con patologia scheletrica non chiaramente identificabile in osteoporosi idiopatica

IN QUALI SOGGETTI ESSERE CAUTI PER LA PRESCRIZIONE DI VITAMINA D?

E' necessaria cautela nel prescrivere vit.D nei soggetti con patologie caratterizzate da **anomalo metabolismo della vitamina D**:
nefrolitiasi calcica ricorrente,
patologie granulomatose (sarcoidosi, etc)
linfoma

In questi pazienti, oltre al controllo del Ca sierico e urinario, è prudente misurare la vit.D ematica e non somministrare supplementi se i livelli sono ≥ 30 ng/mL.

PRODOTTI A BASE DI VITAMINA D IN COMMERCIO IN ITALIA

METABOLITI NON ATTIVI E PIU' MANEGGEVOLI

Principio attivo (simbolo)	Emivita
Colecalciferolo (vit.D3)	2-3 mesi
Ergocalciferolo (vit.D2)	2-3 mesi
Calcifediolo (25OH-D)	15 giorni
Calcitriolo [1,25-(OH) ₂ -D]	2-4 h
Alfa-calcidolo (1 α -OH-D)	24 h
Diidro-tachisterolo (DHT)	12-24 h

DIBASE
OSTELIN
DIDROGYL
ROCALTROL
DEDIOL
ATITEN

MOLECOLE GIA' ATTIVE

E' reale il rischio di produrre un sovraccarico di Ca ed è obbligatorio misurare il Ca sierico e urinario all'inizio della terapia, dopo 7 e 30 giorni dal trattamento e, successivamente, ogni 3-6 mesi.

PRODOTTI A BASE DI VITAMINA D IN COMMERCIO IN ITALIA

Il **colecalfiferolo** (vit D3) (DIBASE) ha una emivita di 2-3 mesi e, pertanto, può essere somministrato a intervalli di giorni fino ad una cadenza semestrale

L'**ergocalciferolo** (vit D2) richiede una posologia doppia rispetto a quella del colecalfiferolo (vit D3)

Il **calcifediolo** (DIDROGYL) ha una emivita di 15 giorni e, pertanto, va somministrato con uno schema giornaliero o settimanale

La emivita del **calcitriolo** (0,25-0,50 $\mu\text{g}/\text{die}$) e dell' **α -calcidolo** (1 $\mu\text{g}/\text{die}$) è di poche ore e, pertanto, il loro utilizzo è destinato ai soggetti affetti da **insufficienza renale cronica** o **ipoparatiroidismo primitivo**

$$1 \mu\text{g} = 40 \text{ IU}$$

SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA D IN CONDIZIONI DI IPOVITAMINOSI D

CONDIZIONI DI RISCHIO	CORREZIONE DEL DEFICIT
Correzione di grave carenza sintomatica (miopatia o fratture)	25OH-D < 10 ng/mL: 50.000 IU/settimana x 5 settimane
	25OH-D 10-19 ng/mL: 50.000 IU/settimana x 3 settimane

TERAPIA DI MANTENIMENTO

Colecalciferolo 1500-2000
IU/die o 50.000 IU/mese

DIBASE

Calcifediolo 25-50 µg/die

DIDROGYL

RAZIONALE DELL'UTILIZZO DEL CALCIFEDILOLO (25-OH-D)

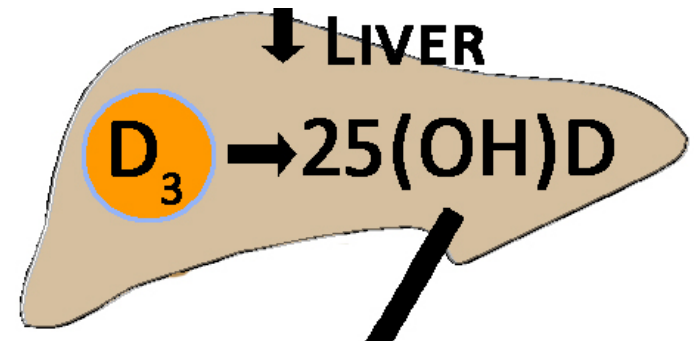
Bypassa il distretto epatico e non è influenzato dalla insufficienza epatica o dal metabolismo di altri farmaci

Lo stoccaggio della 25OH-D nel tessuto adiposo è molto meno importante di quello della vitamina D, in virtù verosimilmente della sua minore liposolubilità.

Ripristina rapidamente il deficit di 25OH-D a livello plasmatico senza accumularsi a livello del tessuto adiposo o muscolare

Secondo le necessità dell'organismo può essere convertito in 1,25OH-D o in 24,25OH-D

Studi recenti dimostrano che il 25OH-D₃ possa agire direttamente sul rene, sulle ossa e sull'intestino



Review

Calcidiol [25(OH)D₃]: from diagnostic marker to therapeutic agent

Table 2. Conditions in which administration of calcidiol could to be preferred to cholecalciferol.

Long-lasting vitamin D osteomalacia
Liver failure
iatrogenic inhibition of liver 25-hydroxylases (i.e. anticonvulsants)
Inactivating mutations of genes encoding liver 25-hydroxylases
Kidney failure with elevated PTH
Nephrosis
Transplanted patients
Male hypogonadism

EVERY END IS A NEW BEGINNING

A photograph of a road at sunset. The sky is a mix of dark blue and orange, with clouds catching the low light. A road curves into the distance, with a car visible in the distance. The overall mood is contemplative and hopeful.