



## Modificati i limiti normali di Vitamina D

Data 09 marzo 2019  
Categoria endocrinologia

### Modificati i limiti normali di Vitamina D

La carenza subclinica di vitamina D è una condizione molto diffusa nella popolazione generale e, negli ultimi anni, un numero crescente di soggetti viene screenato e trattato, ingiustamente, con diverse formulazioni di vitamina D, aumentando così i costi legati ai dosaggi e ai preparati di vitamina D.

Qual è il cut-off che definisce la carenza di vitamina D?

20 ng / mL (50 nmol / L) può essere considerato appropriato nella popolazione generale, ma raccomandiamo livelli superiori a 30 ng / mL (75 nmol / L) in categorie a rischio.

La diagnosi di carenza di vitamina D si basa sulla determinazione della concentrazioni nel plasma di 25 (OH) D. Al momento, non c'è accordo sui "livelli normali" di 25 (OH) D. Nel corso degli anni, il cut-off è stato progressivamente aumentato da 12 a 20 e, infine, a 30 ng / mL (30, 50, 75 nmol / L, rispettivamente), principalmente a causa della confusione dei livelli normale con i livelli desiderabili. I livelli normali sono definiti come quelli tra  $\pm$  2 deviazioni standard dai valori medi nella popolazione normale, mentre i livelli desiderabili sono stabiliti dalle agenzie di regolamentazione per la prevenzione delle malattie sulla base di studi osservazionali.

Attualmente, vi è consenso sul fatto che i livelli di 25 (OH) D inferiori a 20 ng / mL (50 nmol / L) sono associati negli adulti:

- Iperparatiroidismo secondario, osteomalacia o osteoporosi ;
- Debolezza muscolo prossimale degli arti, atassia e aumento del rischio di cadute;
- Aumento del rischio di fratture;
- Effetto ostacolato dei farmaci usati per l'osteoporosi

Nel 2010, l'Istituto di Medicina (IOM), a causa della mancanza di prove di un beneficio derivato dall' aumento della soglia normale di vitamina D, definita deficienza, insufficienza e sufficienza di 25 (OH) D come valore sierico <12 ng / mL (30 nmol / L), 12-20 ng / mL (30-50 nmol / L) e 20-30 ng / mL (50-75 nmol / L), rispettivamente.

Nel 2011 la Società Endocrinologica degli Stati Uniti insieme ad altre Società scientifiche ha aggiornato le soglie; tre soglie a <20 ng / mL (50 nmol / L), 20-30 ng / mL (50-75 nmol / L) e 30-100 ng / mL (75-250 nmol / L), rispettivamente. L'aggiornamento era basato sulla dimostrazione (anche se con una prova di bassa qualità) di un aumentato assorbimento del calcio intestinale e un livello ridotto di PTH circolante quando i valori di 25 (OH) D erano > 30 ng / mL (75 nmol / L). Questi più in alti cut-off erano anche basati sulla variabilità dei risultati del dosaggio di 25 (OH) D disponibili e sui risultati di uno studio autoptico su soggetti morti dopo incidenti stradali. La valutazione istomorfometrica mostrava grandi aree osteoidee (presumibilmente corrispondenti a carenza di vitamina D) per lo più in presenza di livelli di 25 (OH) D <20 ng / mL (50 nmol / L) o, meno frequentemente (ovvero 21%) tra 20 e 30 ng / mL (50 e 75 nmol / L). Questo studio non ha utilizzato il metodo gold standard della doppia tetraciclina ed è ulteriormente influenzato dalla mancanza di dati sulla funzione renale, sui livelli di calcio e sui dati di attività fisica e così via.

In particolare, le variazioni stagionali dei livelli plasmatici di vitamina D sono ben stabilite, con valori che sono più alti in estate e in autunno che in inverno e primavera.

I dati della letteratura sono quindi univoci per l'indicazione al trattamento con vitamina D in tutti i soggetti con livelli di siero di 25 (OH) D <20 ng / mL (50 nmol / L) ma sono controversi per valori tra 20 e 30 ng / mL (50 e 75 nmol / L).

Quindi, quando i valori di 25 (OH) D sono compresi tra 20 e 30 ng / mL (50 e 75 nmol / L), in particolare se misurati in estate / autunno, la misurazione del PTH sierico può essere utilizzato per la conferma di una reale carenza di vitamina D. Tuttavia il rapporto tra i valori di 25 (OH) D e PTH non è lineare, dipende anche dall'assunzione di calcio, il plateau soglia non è chiaramente definito, e l'iperparatiroidismo secondario si è verificato solo in un terzo dei pazienti con valori di 25 (OH) D <12 ng / mL (30 nmol / L).

Categorie di pazienti che dovrebbero essere sottoposti a screening per carenza di vitamina D.

- \_ Osteomalacia
- \_ Osteoporosi (in particolare se devono essere usati farmaci)
- \_ Anziani con storia di cadute
- \_ Anziani con storia di fratture non traumatiche
- \_ Donne in gravidanza e in allattamento
- \_ Bambini e adulti obesi
- \_ Persone non esposte ad una sufficiente esposizione al sole
- \_ Sindromi da malassorbimento (congenite o acquisite) e chirurgia bariatrica
- \_ Malattia renale cronica
- \_ Insufficienza epatica
- \_ Fibrosi cistica
- \_ Iperparatiroidismo
- \_ Farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D (farmaci antiepilettici, glucocorticoidi, AIDS, farmaci, anti-funghi, colestiramina)
- \_ Malattie granulomatose e alcuni linfomi (in questi casi, anche 1,25 (OH) 2D dovrebbero essere testati)

Anche se molti autori hanno trovato bassi livelli di vitamina D nel plasma in persone sane in tutto il mondo, non esistono



evidenze a favore di uno screening di carenza di vitamina D e / o di un trattamento .

Raccomandiamo lo screening per la carenza di vitamina D nelle popolazioni a rischio.

Raccomandiamo contro lo screening della carenza di vitamina D nelle persone sane.

La determinazione D 1,25 (OH) può essere utile in alcune condizioni cliniche:

- \_ Quando una calcemia elevata è associata a un basso livello di PTH, come nelle malattie Granulomatose (tubercolosi, sarcoidosi) e in alcuni linfomi.
  - \_ In alcuni pazienti con malattia renale allo stadio terminale.
  - \_ In disturbi ereditari o acquisiti del metabolismo della vitamina D e del fosfato.
- Raccomandiamo contro la valutazione di routine 1,25- (OH) 2-vitamina D.

Quali parametri aggiuntivi possono essere utili in una scoperta incidentale di carenza di vitamina D?

In caso di un riscontro incidentale di livelli molto bassi di 25 (OH) D, calcio sierico, fosfato, ALP, PTH, magnesio e creatinina dovrebbero essere valutati.

Nei giovani adulti, un'esposizione al sole estivo (senza protezione solare) di circa il 25% della superficie corporea (viso e braccia) per 15 min due volte o tre volte a settimana equivale a una dose orale di 25 µg (1000 UI) di vitamina D. Quindi in estate un'esposizione al sole per più di 30 minuti al giorno in spazi aperti possono essere considerati come sufficienti per una produzione adeguata e non richiede uno screening per la carenza di vitamina D.

Il ruolo dell'integrazione di vitamina D nella prevenzione delle cadute è ancora controverso.

In caso di supplementazione di Vitamina D suggeriamo i seguenti programmi:

- \_ Carenza e insufficienza: 50.000 UI una volta alla settimana per 8 settimane; in alternativa, una dose giornaliera di 5000 IU per 8 settimane;
- \_ Mantenimento della sufficienza: 50.000 IU due volte al mese; in alternativa, una dose giornaliera di 1500-2000 UI.

Farmaci che possono interferire più frequentemente con l'assorbimento e il metabolismo di vitamina D.

Sequestranti degli acidi biliari (colestiramina)

Inibitori della lipasi (Orlistat)

Farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D

Farmaci antiepilettici (fenobarbital, fenitoina)

Icorticosteroidi

Lestatine

Antimicrobici (rifampicina, isoniazide, idrossiclorochina)

Agenti immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus)

Agenti chemioterapici

Agenti antiretrovirali altamente attivi

Antagonisti del recettore H2 dell'istamina

Interazioni farmaco-vitamina D che possono indurre effetti collaterali Tiazidici

Quale limite definisce la carenza di vitamina D: anche se 20 ng / mL (50 nmol / L) può essere considerato appropriato nella popolazione generale, raccomandiamo di mantenere livelli superiori a 30 ng / mL (75 nmol / L) in categorie a rischio.

Chi, quando e come prescrivere lo screening per carenza di vitamina D:

categorie a rischio (pazienti con malattie ossee, epatiche, renali, obesità, malassorbimento, durante la gravidanza e l'allattamento, alcuni anziani), ma non le persone sane.

Clementino Stefanetti

#### Bibliografia

Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. Nutrients 2018, 10, 546; doi:10.3390/nu10050546