

## VITAMINA D: l'importanza di un approccio più fisiologico della supplementazione con colecalciferolo

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

L'Italia, paese del sole nell'immaginario collettivo, fa registrare in realtà un'alta incidenza di ipovitaminosi D, specie in età avanzata. **Nel nostro Paese**, infatti, circa **l'80% delle donne anziane risulta carente di vitamina D** (1) e ciò determina importanti ricadute sia scheletriche, sia extra-scheletriche. La necessità di identificare strategie adeguate per contrastare le conseguenze della carenza di vitamina D, specie in età senile, rappresenta un obiettivo di primaria importanza per tutti gli operatori sanitari.

In ambito osteo-articolare è stato ampiamente documentato come la carenza di calcio e/o vitamina D sia la causa più comune di mancata risposta alla terapia farmacologica dell'osteoporosi (2,3). **La persistenza di uno stato carenziale di vitamina D può, infatti, vanificare parte dell'effetto anti-fratturativo dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi** (2).

La nuova **nota 79**, recentemente pubblicata, **ribadisce** ancora una volta **la raccomandazione della supplementazione con colecalciferolo** (vitamina D3) e non con i suoi metaboliti idrossilati (2). Questi ultimi, infatti, possono aumentare il rischio di effetti tossici, come è stato descritto, ad esempio, per i metaboliti 1-idrossilati della vitamina D, che provocano un incremento di circa 4 volte del rischio relativo di ipercalcemia (RR 4.41, IC95% 2.14–9.09) (4). L'impiego dei **metaboliti idrossilati** della vitamina D trova attualmente un'indicazione razionale **solo in presenza di**:

- severa insufficienza epatica: calcifediolo;
- insufficienza renale medio-grave, deficit dell'1-alfa-idrossilasi, grave malassorbimento intestinale, ipoparatiroidismo: metaboliti 1-idrossilati.

Anche in questi ultimi casi è, tuttavia, consigliabile una supplementazione di colecalciferolo, in considerazione delle sue attività autocrine e paracrine e dei suoi potenziali effetti extra-scheletrici (3).

### Supplementazione con boli di colecalciferolo o regimi terapeutici più fisiologici?

L'elevata prevalenza dell'ipovitaminosi D nei soggetti anziani in Italia, massimale nei mesi invernali, ha portato in questi anni alla somministrazione di boli di vitamina D in occasione della campagna vaccinale anti-influenzale, una strategia preventiva tesa a ottenere il massimo effetto proprio durante questa particolare stagione dell'anno (5).

I risultati di uno studio recentemente pubblicato, tuttavia, hanno fatto ipotizzare che dosi sovra-fisiologiche di vitamina D3 (500.000 UI in singola dose orale) potessero accompagnarsi a effetti metabolici non previsti (aumento paradossale delle fratture e delle cadute) (6). In particolare, è stato successivamente dimostrato come la somministrazione di boli di vitamina D3,  $\geq 300.000$  UI, determinasse l'incremento degli indici di riassorbimento osseo, un effetto indesiderato potenzialmente in grado di avere effetti negativi sulla salute scheletrica (7,8). Sebbene la reale rilevanza clinica di quanto emerso sia attualmente di difficile valutazione, questi risultati hanno giustificato e amplificato i **dubbi sull'opportunità di utilizzare dosi elevate (boli) di vitamina D**.

Le nuove linee guida sull'osteoporosi, elaborate da una specifica Commissione della SIOMMMS costituita da esponenti di varie specialità mediche coinvolte nella diagnosi e prevenzione dell'osteoporosi, affermano che **l'approccio più fisiologico alla supplementazione con vitamina D è quello giornaliero**. Tuttavia, ai fini di migliorare l'aderenza al trattamento, si ritiene accettabile il ricorso a dosi equivalenti settimanali o mensili (3). Queste non devono essere temute, poichè negli adulti l'incremento sierico di 25(OH) colecalciferolo, secondario all'esposizione dell'intera superficie corporea a 1 MED (*minimal erythematol dose*, quantità di radiazioni UVB che producono cioè un eritema cutaneo transitorio e appena percettibile nelle 24 ore), è risultato sovrapponibile all'assunzione di una dose orale di circa 10.000 UI di vitamina D (9).



In conclusione, appare scientificamente giustificato prevenire e trattare la carenza di vitamina D mediante l'utilizzo di schemi posologici più fisiologici, che non prevedano cioè l'uso di dosi molto elevate (boli) di vitamina D. Pertanto **l'utilizzo di dosi di vitamina D somministrate settimanalmente o mensilmente**, che si avvicinano peraltro all'approccio più fisiologico giornaliero, **rappresenta un ottimo compromesso tra efficacia terapeutica e sicurezza**, al fine di massimizzare gli effetti scheletrici propri della vitamina D.

#### Bibliografia

1. Isaia G, et al. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* [2003, 14: 577-82](#).
2. Nota 79. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale [n. 115 del 20/5/2015](#).
3. Linee guida 2015 per la diagnosi, prevenzione e trattamento dell'osteoporosi. [www.siommmms.it](http://www.siommmms.it).
4. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and related vitamin D compounds for preventing fractures resulting from osteoporosis in older people. *Cochrane Database Syst Rev* [2014, 4: CD000227](#).
5. Rossini M, Alberti V, Flor L, et al. Effect of oral vitamin D2 yearly bolus on hip fracture risk in elderly women: a community primary prevention study. *Aging Clin Exp Res* [2004, 16: 432-6](#).
6. Sanders KM, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* [2010, 303: 1815-22](#).
7. Rossini M, et al. Dose-dependent short-term effects of single high doses of oral vitamin D (3) on bone turnover markers. *Calcif Tissue Int* [2012, 91: 365-9](#).
8. Gatti D. Ipovitaminosi D: entità del problema. *Bisfosfonati* [2015, XVI](#).
9. Zittermann A, et al. Safety issues of vitamin D supplementation. *Anticancer Agents Med Chem* [2013, 13: 4-10](#).