



L'IMPORTANZA DELLA VITAMINA D

La vitamina D è costituita da un gruppo di cinque pro ormoni liposolubili: D1, D2, D3, D4 e D5, ma soltanto la vitamina D2, o ergocalciferolo, e la vitamina D3, o calcitriolo, manifestano un'attività biologica molto simile e rappresentano le due forme più importanti per la vita. L'assunzione di vitamina D è possibile sia attraverso la dieta sia grazie all'esposizione solare; in entrambi i casi, essa si presenta in forma biologicamente inattiva e la sua attivazione passa attraverso due differenti reazioni di idrossilazione. La vitamina D nella sua forma attiva, il calcitriolo, permette sia il riassorbimento del calcio a livello renale, sia l'assorbimento dello stesso calcio e del fosforo nell'intestino; a livello cellulare, interagisce con gli ormoni calcitonina e paratormone. Il

paratormone è un polipeptide prodotto dalle paratiroidi e permette di aumentare i valori del calcio e ridurre quelli del fosforo attraverso il riassorbimento del calcio a livello renale e intestinale. Questa azione è mediata dalla vitamina D. La calcitonina, al contrario, determina una riduzione dei livelli ematici di calcio, agendo in modo contrario al paratormone. A livello osseo, infatti, determina un aumento della deposizione di calcio da parte degli osteoblasti e blocca il riassorbimento causato dagli osteoclasti.

UN PO' DI STORIA

Risale al XVII secolo la descrizione che Whistler, uno studente inglese di medicina, fece del rachitismo, principale manifestazione clinica dovuta alla carenza di vitamina D.

La vitamina D è essenziale per l'omeostasi del calcio e del fosfato e il suo ruolo è ormai universalmente riconosciuto

di Chiara Chiodini
farmacista

Questa malattia era diffusa specialmente tra la gente povera dei paesi del nord Europa, dove, oltre a un'alimentazione scarsa e poco variata, si osservava anche una carenza di luce solare per diversi mesi all'anno. Agli inizi del XX secolo, Mellanby e Huldschinsky osservarono che i bambini cresciuti in aree urbane situate in zone temperate svilupparono rachitismo. I due scienziati correlarono il rachitismo alla mancanza d'aria pura e di luce solare, ed ipotizzarono la carenza di un

non identificato fattore dietetico. Osservano inoltre che l'aggiunta di olio di fegato di merluzzo nella dieta o l'esposizione solare prevenivano o guarivano la malattia. Nel 1929, Elmer V. MacCollum scoprì come responsabile della malattia la carenza di un fattore regolatore del meccanismo di fissazione del calcio nelle ossa.

VITAMINA D E ALIMENTI

Soltanto pochi alimenti di origine animale contengono quantità significative di vitamina D. In particolare, l'olio di fegato di merluzzo ne contiene un'elevata quantità (210 µg/100g), ma non viene abitualmente consumato. Tra i pesci, quelli grassi, quali salmone e aringhe, ne possono contenere fino a 25 µg/100g; tra le carni, invece, solamente il fegato ne contiene oltre il livello di tracce (0,5 µg/100g). Il burro rappresenta l'unico derivato del latte in grado di contenerne fino a 0,75 µg/100g, seguito dai formaggi particolarmente grassi che ne contengono fino a 0,5 µg/100g. Infine, le uova contengono circa 1,75 µg/100g di vitamina D.

VITAMINA D ED ESPOSIZIONE ALLA LUCE SOLARE

Il modo più semplice per ottenere vitamina D è prendere il sole: il corpo umano è in grado di produrre vitamina D a partire dal colesterolo, attraverso un processo mediato proprio dall'azione dei raggi UVB solari. Il sole rappresenta quindi un prezioso alleato per la salute dell'intero organismo e un'esposizione di 10-15 minuti alla luce solare può generare da 10.000 a 20.000 UI di 25-idrossivitamina D. Numerosi sono i fattori che possono influenzare la sua sintesi, quali la pigmentazione della pelle, la latitudine e la percentuale di pelle esposta al sole e ciò rende complesso valutare la quantità di vitamina D convertita dall'esposizione al sole. I bambini e i ragazzi con la carnagione più scura tendono ad avere bassi livelli di vitamina D a causa dell'abbondanza di melanina nella pelle e richiedono un'esposizione da 5 a 10 volte più prolungata per raggiungere gli stessi livelli di 25-idrossivitamina rispetto ai bambini dalla pelle più chiara. Alcune creme solari possono ridurre la capacità di produrre la vitamina D poiché schermano buona parte dei raggi UVB, tutta-

via rappresentano un valido strumento per allontanare il rischio di scottature, quindi è necessario raggiungere un compromesso per massimizzare i benefici del sole riducendo i rischi connessi all'esposizione ai raggi UV.

VITAMINA D IN SALUTE E IN MALATTIA

La vitamina D è essenziale per il metabolismo del magnesio e dei fosfati e stimola l'espressione proteica nella parete intestinale al fine di promuovere l'assorbimento del calcio e la mineralizzazione ossea. Adeguati livelli di vitamina D possono inoltre ridurre il rischio di sviluppare patologie autoimmuni, infezioni e diabete di tipo 2. Numerose evidenze derivanti da studi osservazionali hanno dimostrato l'importanza della vitamina D nel ridurre il rischio di sviluppare il diabete di tipo 1 nella prima infanzia.

Bassi livelli ematici di questa vitamina, al contrario, causano il rilascio dell'ormone paratiroideo che, a sua volta, causa il rimaneggiamento del calcio nelle ossa. Nel tempo, un eccessivo riassorbimento osseo può causare l'insorgenza di rachitismo.

CARENZA DI VITAMINA D NEI BAMBINI

La carenza di vitamina D nei bambini causa numerosi eventi avversi, quali ritardo nella crescita e rachitismo. Quest'ultimo insorge in età infantile e, da un punto di vista clinico, è possibile osservare una riduzione della crescita del bambino rispetto alla media, con presenza di morbidezza, spesso associata anche a dolore delle ossa, lassità delle articolazioni e deformazioni precoci degli arti. Fortunatamente, se trattato in maniera idonea, il rachitismo può essere guarito. Nonostante la vitamina D sia presente in determinati cibi e bevande, recenti evidenze scientifiche ne hanno dimostrato una carenza compresa tra il 12% e il 24%, dalla primissima infanzia fino al periodo adolescenziale. I neonati nutriti al seno, in particolare, rappresenterebbero i soggetti a più alto rischio di sviluppare patologie correlate ad una scarsa assunzione di vitamina D. I farmacisti e i medici di famiglia dovrebbero quindi favorire l'applicazione delle linee guida riguardanti l'assunzione di tale vitamina fin dalle prime settimane di vita.

CARENZA DI VITAMINA D NEGLI ADULTI

Gli adulti che presentano una carenza grave di vitamina D manifestano ipomineralizzazione ossea e riferiscono osteomalacia, debolezza muscolare e dolore osseo. In particolare, l'osteomalacia o fragilità ossea viene riscontrata abitualmente nei pazienti anziani con diete povere in vitamina D, nei soggetti che presentano patologie epatiche o renali, un ridotto assorbimento di vitamina D o una carente esposizione ai raggi solari. Il trattamento per l'osteomalacia dipende dalla causa scatenante la malattia e solitamente include il controllo del dolore, un intervento chirurgico ortopedico, la somministrazione della vitamina D e di agenti leganti il fosfato.

LINEE GUIDA PER L'ASSUNZIONE GIORNALIERA DI VITAMINA D

Nel corso degli ultimi anni si è assistito a un progressivo incremento dei livelli raccomandati di vitamina D. Nei primi anni del 2000, l'assunzione consigliata dal secondo mese di vita fino all'adolescenza era di 200 UI, di 400 UI in età adulta e di 600 UI dopo i 70 anni. Le attuali linee guida, invece, sottolineano come i neonati che assumono esclusivamente latte in formula siano in grado di mantenere livelli ematici di vitamina D più adeguati rispetto ai neonati che assumono latte materno. I neonati allattati esclusivamente o parzialmente al seno, i bambini e gli adolescenti che assumono meno di un litro di latte arricchito con vitamina D al giorno dovrebbero ricevere 400 UI di tale vitamina. Le linee guida raccomandano inoltre l'assunzione di 800-1000 UI al giorno di vitamina D per gli anziani.

In condizioni di esposizione solare ridotta, di età molto avanzata, di osteoporosi, di precarie condizioni nutrizionali o di malassorbimenti intestinali e in caso di somministrazione di alcuni farmaci come anticonvulsivanti o glucocorticoidi, possono essere prescritte quantità ancora maggiori di vitamina D.

Nonostante queste raccomandazioni, non ci sono studi che dimostrerebbero che l'assunzione di 400 UI di vitamina D al giorno possa migliorare alcune condizioni dei pa-

zienti, quali la letargia, l'irritabilità e il ritardo della crescita, attribuite alla deficienza di vitamina D. Studi prospettici orientati sull'analisi degli outcomes dei pazienti, rispetto a quelli riguardanti lo studio dei biomarcatori, potrebbero chiarire il ruolo svolto dall'implementazione della vitamina D nella dieta della popolazione.

COMPLICAZIONI DOVUTE AD UNA CARENZA DI VITAMINA D

I fattori di rischio dovuti a una carenza di vitamina D sono riassunti nella tabella 2. Il personale medico dovrebbe valutare gli stati carenziali di tale vitamina attraverso la misurazione dei livelli ematici di 25-idrossivitamina D, il miglior biomarcatore attualmente disponibile.

20 ng/mL, o 50 nmol/L, rappresentano il valore-soglia per definire uno stato carenziale di vitamina D nell'organismo di un adulto. Valori inferiori a 15-20 ng/mL sono invece considerati il cut-off più attendibile per la valutazione della biodisponibilità di tale vitamina nei bambini e negli adolescenti. I pazienti che presentano un rachitismo grave manifestano disordini nella crescita, convulsioni da ipocalcemia, riduzione della massa scheletrica e fratture. La sintomatologia non specifica comprende irritabilità, letargia e ritardi nello sviluppo.

VITAMINA D2 VS VITAMINA D3: COSA È MEGLIO?

Sia la vitamina D2 (ergocalciferolo) sia la vitamina D3 (colicalciferolo) sono disponibili per l'integrazione della dieta in qualunque fascia d'età. L'efficacia relativa della vitamina D2 rispetto alla D3, negli esseri umani, continua ad essere fonte di dibattito, sebbene entrambe le forme apparirebbero efficaci nella prevenzione e nel trattamento delle malattie causate da una carenza di vitamina D, garantendo un adeguato livello ematico di 25-idrossivitamina. La diversa efficacia della D2 rispetto alla D3 è da ricercarsi nel tempo di emivita delle due forme. Una singola somministrazione di 50.000 UI di ergocalciferolo o di colicalciferolo, infatti, produce un picco ematico

TABELLA 1

Concentrazione ematica di 25-idrossivitamina D per la valutazione degli stati carenziali

Carenza grave	< 10 ng/mL
Carenza lieve o moderata	10-24 ng/mL
Concentrazione ideale nei pazienti sani	25-80 ng/mL
Possibile tossicità	> 80 ng/mL

TABELLA 2

Fattori di rischio per la carenza di vitamina D nei bambini Terapie mediche anticonvulsivanti

Malattie croniche associate con un malassorbimento dei grassi
Pigmentazione scura della pelle
Allattamento al seno esclusivo senza supplementazione di vitamina D
Insufficiente esposizione alla luce del sole
Bassi livelli di vitamina D materna

TABELLA 3

Fattori di rischio per la carenza di vitamina D negli adulti Assunzione limitata o inadeguata

Assunzione limitata o inadeguata
Malnutrizione
Limitata esposizione alla luce solare
Malassorbimento gastrointestinale (sindrome dell'intestino irritabile, pancreatite, malattie infiammatorie intestinali, celiachia)
Metabolizzazione epatica di alcuni farmaci antiepilettici (attività 25-idrossilasi aumentata)
Gravi malattie epatiche (attività 25-idrossilasi diminuita)
Età (diminuzione dell'attività 1-α idrossilasi)
Insufficienza renale, con filtrazione glomerulare <60% (diminuita attività 1-α idrossilasi)
Sindrome nefrotica (diminuzione dei livelli di vitamina D legati alle proteine)

atico totale della 25-idrossivitamina del tutto simile, ma il maggior tempo di emivita della vitamina D3 rispetto alla D2 garantisce una maggior intervallo interdose, migliorando così la qualità di vita del paziente.

TOSSICITÀ LEGATA ALLA VITAMINA D

La tossicità legata alla vitamina D viene diagnosticata sia sulla base di un elevato valore ematico di 25-idrossivitamina sia in associazione alla presenza contemporanea di iperfosfatemia e ipercalcemia nel pa-

ziente. I soggetti che manifestano una tossicità da vitamina D presentano solitamente anche segni e sintomi clinici da ipercalcemia, quali nausea, disidratazione e costipazione e da ipercalcemia (poliuria e presenza di calcoli renali). L'ipervitaminosi D è estremamente rara ed è solitamente causata da una eccessiva ingestione di integratori di vitamina D (>10.000 UI al giorno) per periodi di tempo prolungati. Per evitare di incorrere in tale condizione, è consigliabile attenersi scrupolosamente alle indicazioni di dosaggio fornite dalle linee guida.